**И. К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ**

**ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИ**

**Д 14.23.691 диссертациялык кеңеши**

Кол жазма катары

**УДК [616-092.4: 578.834.1] (23.01/.03) (043.3)**

**АЛЫМКУЛОВ АРГЕН ТУРГУНОВИЧ**

**ТӨМӨН, ОРТО ЖАНА ЖОГОРКУ БИЙИКТИК ШАРТТАРДАГЫ COVID -19 МЕНЕН ООРУГАНДАРДЫН КЛИНИКАЛЫК, ЛАБОРАТОРИЯЛЫК ЖАНА ИММУНОЛОГИЯЛЫК МҮНӨЗДӨРҮ**

14.03.03 – патологиялык физиология

Медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук

даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын

**авторефераты**

Бишкек – 2024

Иш Эл аралык жогорку медициналык мектебинин илимий-аналитикалык бөлүмүндө жүргүзүлдү.

|  |  |
| --- | --- |
| **Илимий жетекчиси:** | **Узаков Орозали Жаанбаевич** медицина илимдеринин доктору, профессор,Эл аралык жогорку медициналык мектебинин илим, мамлекеттик тил жана тил саясаты боюнча проректору |
| **Расмий оппоненттери:** |  |
| **Жетектөөчү (каршылаш) уюм:**  |

Диссертацияны коргоо 2024-жылдын \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ саат \_\_\_\_\_ медицина илимдеринин доктору (кандидаты) окумуштуулук даражасын коргоо боюнча И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, жана Ош мамлекеттик университетине караштуу Д 14.23.691 диссертациялык кеңештин отурумунда өткɵрүлөт, дареги: 720020, Бишкек шаары, И. К. Ахунбаев көчөсү, 92, конференц-залы. Диссертацияны коргоо боюнча видеоконференциянын шилтемеси: <https://vc.vak.kg/b/032-clg-rrw-xgy>

Диссертациялык иш менен И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көчөсү, 92) жана Ош мамлекеттик университетинин (723500, Ош ш., Ленин көчөсү, 331) китепканаларынан жана http://www.vak.kg. сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 2024-жылдын «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ жөнөтүлгөн.

Диссертациялык кеңештин окумуштуу катчысы,

медицина илимдеринин кандидаты, доцент А. Б. Сайдылдаева

**ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ**

**Диссертациянын темасынын актуалдуулугу.**  Коронавирус 2019 (COVID-19) – бул жогорку жугуштуулукка ээ болгон курч жугуштуу оору болуп эсептелет [WHO, 2021; CDC, 2021]. Ухань шаарында (2019-жылдын декабрь айы) алгачкы учур катталган күндөн баштап пандемия жарыяланганга чейин (2020-жылдын 30-январы) эки айдан аз убакыт өткөн [Huang et al., 2020; Mahase, 2020]. Кыска убакыттын ичинде COVID-19 глобалдык саламаттык сактоо көйгөйүнө айланды [Chakraborty & Maity, 2020].

Бул вирустун түзүмү бир жипчелүү РНКдан (ssRNA+) турат, ал эми анын белоктору (S, E, M, N) инфекциянын жүрүшүндө маанилүү ролдорду ойнойт. S белогу 2 тибиндеги ангиотензин-конвертациялоочу рецептору аркылуу вирустун клеткаларга кирүүсүнө өбөлгө түзөт, бул SARS-CoV-2ни SARS-CoVго караганда 10–20 эсе көбүрөөк жугуштуу кылат [Hoffmann et al., 2020]. 2 тибиндеги ангиотензин-конвертациялоочу рецептору ичеги-карындын эндотелиалдык клеткаларында да экспрессияланат, бул вирус кирүү жолдорун кеңейтет [Li et al., 2020].

Пандемиянын учурунда 648 миллиондон ашык адам вирус жуктурса, 6,6 миллион өлүм катталган [UN News, 2021]. Кыргыз Республикасында 200 993 учур жана 2991 өлүм (өлүм көрсөткүчү – 1,48%) катталган [Akipress, 2021]. Бишкек шаары 95 281 учур менен алдыңкы орунда турат, ал эми эң жогорку өлүм көрсөткүчү Нарын облусунда (2,05%), эң төмөнкү көрсөткүч Ош шаарында (0,87%) катталган.

COVID-19дун оорусу жана андан болгон өлүм көрсөткүчү атмосфералык басым менен тескери корреляцияга ээ [Krivosheev & Stolyarov, 2021]. Бирок, бийик тоолуу аймактарда төмөнкү басым жана жогорку ультрафиолет нурлануусунун айынан вирустун тезирээк жайылганы байкалган [Leung et al., 2020]. COVID-19дун бийик тоолуу шарттардагы механизмдерин терең изилдөө зарыл.

**Диссертациянын темасынын артыкчылыктуу илимий багыттар, ири илимий программалар (долбоорлор), билим берүү жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүп жаткан негизги илимий-изилдөө иштери менен байланышы.** Бул диссертациялык иш демилгеленген мүнөздө жүргүзүлгөн.

**Изилдөөнүн максаты.** Төмөн, орто жана бийик тоолуу шарттарда COVID -19 менен ооругандардын эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрүн, клиникалык жана лабораториялык жүрүшүн, патогенетикалык, иммунологиялык өнүгүү механизмдерин, терапиялык мамиленин өзгөчөлүктөрүн жана психикалык реакциясын аныктоо .

**Изилдөөнүн максаттары:**

1. Изилдөө топторундагы сезгенүү процесстеринин эпидемиологиялык, клиникалык көрүнүштөрүн, лабораториялык өзгөрүүлөрүн жана өзгөчөлүктөрүн изилдөө.
2. Изилденген топтордогу цитокиндердин активдүүлүгүнүн өзгөрүү өзгөчөлүктөрүн аныктоо.
3. Изилденген аймактарда COVID -19 учурунда кошумча инициациянын жана патофизиологиялык реакциялардын механизми катары липиддердин пероксидациясынын активдүүлүк деңгээлин аныктоо.
4. Гипоксиялык гипоксиянын шарттарында аныкталган өзгөрүүлөр менен бирге COVID – 19 учурунда негизги патофизиологиялык реакциялардын байланышын изилдөө.

**Алынган жыйынтыктардын илимий жаңылыгы:**

1. Климаттык-географиялык аймак боюнча Кыргыз Республикасында COVID-19нун эпидемиологиялык көрсөткүчтөрүн биринчилерден болуп изилдөө. Биз бийик тоолуу фактор COVID-19нын таралуу ылдамдыгына жана масштабына оң таасирин тийгизерин аныктадык (коркунучтун мүмкүнчүлүк катышы 0,15-3,38; салыштырмалуу коркунуч 0,17-3,19; атрибутивдүү коркунуч -0,069-0,057) жана ошол эле учурда COVID-19дан өлүмдү күчөтүүчү фактордун ролун ойнойт (коркунучтун мүмкүнчүлүк катышы 0,87-1,2; салыштырмалуу коркунуч 0,8-1,17; атрибутивдүү коркунуч -0,003-0,003). Бул параметрлер изилдөө топторунун ортосундагы когорт аналитикада пайда болот.

2. Бийик тоолуу шарттарда COVID-19 клиникалык көрүнүшүнүн өзгөчөлүктөрү аныкталды. Ошентип, биринчилик сезгенүүнүн натыйжасында (жөтөл, интоксикация жана башка белгилер) пайда болгон симптомдор башкаларга салыштырмалуу бийик тоолуу аймакта көбүрөөк кездешкен. COVID-19 менен шартталган гипоксиялык абалдын көрүнүшү (дем алуу, цианоз, каныккандыктын төмөндөшү ж . Изилденген топтордо жүрөк-кан тамыр системасынын абалы жогорку кан басымын жана жүрөктүн кагышынын көрсөткүчтөрүн төмөндөттү. Кан басымы сыяктуу кан басымынын компоненттери эң чоң айырмачылыкты жана бийик тоолуу аймактагы топтун жай турукташуу тенденциясын көрсөттү. SBP жана DBP изилденип жаткан аймак үчүн мүнөздүү маанилерде калды.

3. Сезгенүүнүн патогенетикалык механизмдеринин өзгөчөлүгү ачылды. Ошентип, биринчи жолу липиддердин кычкылдануу продуктуларынын деңгээли коронавирус инфекциясын алып жүрүүчү бийик тоолуу шарттарда жашаган адамдарда аныкталган. Цитокиндердин абалынын параметрлери аныкталды, бул оорунун оордугун аныктоого мүмкүндүк берет. Ангиотензин системасын ишке ашыруунун алкагында гипоксиялык гипоксиянын шартында сезгенүүнүн өнүгүшү үчүн патогенетикалык концепциялар иштелип чыккан. Жалпы кан анализинин негизги көрсөткүчтөрүнө салыштырмалуу цитокиндердин (про- жана сезгенүүгө каршы) деңгээлинин корреляциялык анализи жүргүзүлгөн.

4. Кандын уюшунун көрсөткүчтөрү боюнча оорунун жүрүшүнүн өзгөчөлүктөрү аныкталды. Бийик тоолуу шарттарда коагуляциялык каскаддын жогорку активдүүлүгү аныкталган. Тромбоциттер, APTT, D-димер жана PTT төмөндөшү менен когорта жогорулатуу . Ангиотензин системасынын жөнгө салуучу жана каршы жөнгө салуучу механизмдеринин дисбаланс аркылуу жогорудагы өзгөрүүлөрдүн көрүнүшү үчүн патофизиологиялык концепция иштелип чыккан. Тромбоцит Мас рецепторлорунун активдешүү процессинде АКФ2 жетишсиздигинин ролу теориялык жактан негизделген, анын жетишсиздиги тромбоциттердин агрегациялануу жөндөмдүүлүгүн жогорулатат. 1 типтеги ангиотензин рецепторлорун стимулдаштыруу бул клиникалык жана лабораториялык өзгөчөлүктөрдүн пайда болушунун фон фактору катары аныкталган.

5. Бийик тоолуу шарттарда COVID-19 учурунда электролит метаболизминин өзгөчөлүктөрү аныкталган. Изилдөөдө когорттук айырмачылыктардын пайда болуу механизминин концепциясы иштелип чыккан. Натрий менен калийдин ортосундагы дисбаланстын өнүгүшүндө АКФ2 жетишсиздигинин ролу теориялык жактан далилденген.

6. Психикалык ден соолуктун тынчсыздануу реактивдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрү жана изилденгендери аныкталган. Соматикалык ден соолукту чагылдыруу менен реактивдүү тынчсызданууну жана психикалык ден соолуктун начарлашын өнүктүрүү үчүн кошумча механизмдердин концепциясы иштелип чыккан.

**Алынган жыйынтыктардын практикалык мааниси:**

1. Бийик тоолордо COVID-19нун жүрүшүнүн аныкталган клиникалык жана лабораториялык өзгөчөлүктөрү негизги көрсөткүчтөр протоколдук маанилерден четтегенде ооруларды аныктоого мүмкүндүк берет, бул бийик тоолуу райондордо медициналык жардам көрсөтүүнү жакшыртууга өбөлгө түзөт.

2. Сезгенүү реакциясын өнүктүрүүдө иштелип чыккан концепция клиникалык курстун оордугун болжолдоого жана бийик тоолуу климаттык шарттарда терапиялык кийлигишүүнүн учурун аныктоого мүмкүндүк берет.

3. Электролиттик метаболизмди жөнгө салуу боюнча иштелип чыккан концепция бийик тоолуу климаттык шарттарда индивиддердин негизги жана коштолгон ооруларына терапиялык ыкмаларды коррекциялоого мүмкүндүк берет.

4. Кандын уюшун активдештирүү боюнча иштелип чыккан концепция бийик тоолуу гипоксиянын шарттарында COVID-19нун оордугун болжолдоого мүмкүндүк берет.

5. Психикалык ден соолуктун деңгээлинде кийин коррекциялоо менен жалпы психоэмоционалдык фонду баалоого мүмкүндүк берет.

Диссертациянын материалдары Эл аралык жогорку медицина мектебинин негизги дисциплиналар кафедрасынын окуу программасына киргизилген (жогорку 18-март, 2024-ж. киргизүү актысы).

**Алынган жыйынтыктардын экономикалык мааниси.** Алынган натыйжаларды практикалык саламаттыкты сактоого киргизүү бийик тоолордо COVID-19нун оордугун өз убагында аныктоонун эсебинен медициналык жана экономикалык эффект берет, бул тоолуу климатта COVID-19нун татаалданышын же күчөшүн алдын алууга мүмкүндүк берет.

**Диссертациянын коргоого чыгарылган негизги жоболору:**

1. Бийик тоолуу шарттарда COVID-19 көрүнүшүнүн клиникалык жана лабораториялык параметрлери дем алуу, жүрөк-кан тамыр, иммундук жана нерв системаларынан бир катар өзгөчөлүктөргө ээ. Эң мүнөздүү белгилер кан басымынын өзгөрүшү, цианоздун көрүнүштөрү, дем алуусу, каныккандыктын азайышы, электролиттердин деңгээлинин өзгөрүшү жана бийик тоолуу шарттарда сезгенүү процессинин жүрүшү болгон.

2. Сезгенүү процессинин жүрүшүнүн өзгөчөлүктөрү ангиотензин системасынын жөнгө салуучу жана каршы жөнгө салуучу механизмдеринин дисбалансынан көз каранды. Жогоруда айтылгандарды ишке ашыруунун негизги жолу 1-типтеги ангиотерзинин рецепторлорун активдештирүү аркылуу жатат, алар кийинчерээк: а) цитокиндердин синтезин активдештирет; б) пневмоциттердин реактивдүүлүгүн жогорулатат; в) лимфоциттердин пролиферациясын стимулдайт, андан кийин сезгенүүгө тартылат; г) фосфолипаза С каскадын ишке киргизүү аркылуу липиддердин пероксиддик продуктуларын өндүрүүнү стимулдайт.

3. Коагуляция системасынын активдүүлүгүнүн көрүнүшүнүн өзгөчөлүктөрү бийик тоолуу аймактан изилденген субъекттерде АКФ2 жетишсиздигинен көз каранды. 2 тибиндеги ангиотензин-конвертациялоочу жетишсиздиги жана SARS-CoV-2 стимуляциясы, IL-6 өндүрүшү төмөнкүлөргө алып келет: а) кан тамыр эндотелийинин түз бузулушуна; б) кан көлөмүнүн жана кан басымынын жогорулашы менен коштолгон альдестерон концентрациясынын жогорулашы; в) тамырлардын каршылыгынын жогорулашы менен жылмакай булчуңдардын пролиферативдик функциясынын өсүшү; г) Мас рецептордук жолу аркылуу антиагрегат эффектинин төмөндөшү.

4. Бийик тоолуу аймактан келген пациенттерде COVID-19 оорусунун мезгилиндеги изоляцияланган электролит дисбаланс 2 тибиндеги ангиотензин-конвертациялоочу жетишсиздиги менен ангиотензин системасынын балансы ангиотензин IIнин таасирин жогорулатуу багытында жана контррегуляциянын жетишсиздиги менен байланышкан. АКФ2 тарабынан. Ангиотензин системасынын дисбаланс 1 типтеги ангиотензин рецепторлорунун активдешүүсүн шарттайт, ал кийин альдостерондун өндүрүшүн стимулдайт. Альдостерон натрийди реабсорбциялайт жана бөйрөк түтүкчөлөрүндө калийди бөлүп чыгарат, бул электролиттин деңгээлинде чагылдырылган өзгөрүүлөрдү пайда кылат.

5. Психикалык абалынын өзгөрүүсү эки ача. Ошентип, триггер маалымат агымынын массивдери болуп саналат, бирок психикалык бузулууларды козгоо үчүн шарттар ангиотензин системасына тийгизген таасири менен байланышкан COVID-19 патогенезинин өзгөчөлүктөрү менен түзүлөт.

**Изденүүчүнүн жеке салымы.** Иштин жүрүшүндө автор перспективдүү изилдөө үчүн жеке карталарды иштеп чыккан, изилдөөнү уюштурган, динамикалык клиникалык жана лабораториялык изилдөөлөр үчүн материал чогулткан, липиддердин пероксиддик продуктуларынын деңгээлин өлчөгөн, материалды өз алдынча статистикалык иштетүүнү, анын ичинде эсептөөлөрдү жүргүзгөн. маанилүүлүгү жана башка ишенимдүүлүк көрсөткүчтөрү.

**Диссертациянын жыйынтыктарын апробациялоо.** Диссертациялык изилдөөнүн негизги жыйынтыктары КМШга мүчө мамлекеттердин окумуштууларынын III форумунда – 2021 (Минск, 2021); “Медицина илими жана билим берүү тармагындагы инновациялар” эл аралык илимий конференциясында (Ош, 2022); Эл аралык жогорку медицина мектебинин 20 жылдыгына арналган “Медицина илими жана билим берүү тармагындагы инновациялар” VI жылдык илимий-практикалык конференциясы Бишкек, 2023).

**Публикациялык иштерде диссертациянын жыйынтыктарын толук чагылдыруу.** Диссертациянын темасы боюнча 9 басылма эмгек жарыяланган. Алардын ичинен: 1 иш — Кыргыз Республикасынын Улуттук аттестациялык комиссиясы (НАК ПКР) сунуштаган басылмаларда; 5 иш — РИНЦ (Россиянын илимий цитаталоо индекси) системасында индекстелген чет өлкөлүк басылмаларда; 1 иш — Scopus базасында индекстелген чет өлкөлүк басылмаларда; 1 патент — пайдалуу моделге Кыргыз Патенти тарабынан берилген; 1 автордук күбөлүк — Кыргыз Патенти тарабынан берилген.

**Диссертациянын түзүмү жана көлөмү.** Диссертациялык иш төмөнкү бөлүктөрдөн турат: киришүү, адабияттарга сереп, изилдөө материалдары жана ыкмалары боюнча бөлүм, 3 негизги бөлүм жана өздүк изилдөөлөрдүн 2 кичи бөлүмү, изилдөө жыйынтыктарын талкуулоо, тыянактар, практикалык сунуштамалар, адабияттардын көрсөткүчү. Иш жалпы 133 беттен турат жана компьютердик терүү ыкмасы менен орус тилинде даярдалган. Диссертацияда 19 таблица жана 33 сүрөт колдонулган. Адабияттардын көрсөткүчү 220 булакты камтыйт.

**ИШТИН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ**

**Киришүү** изилдөө темасынын актуалдуулугун негиздейт, максаты жана милдеттери, илимий жаңылыгы, алынган натыйжалардын практикалык мааниси жана коргоого берилген диссертациянын негизги жоболору көрсөтүлөт.

**1-бап.** **«Эпидемиология, клиникалык патогенез, иммунопатология, сезгенүүнү кармап туруучу кошумча факторлор**, **COVID-19 диагностикасы, дарылоо жөнүндө заманбап идеялар (адабий сереп)»**. Адабияттарды карап чыгуунун натыйжалары өнөкөт гипоксиянын

CoVid-19дагы иммундук жоопту күчөтүүгө же тескерисинче алсыратууга потенциалдуу таасирин, ошондой эле сезгенүү реакцияларынын жана тромбдун пайда болуу формаларынын мүмкүн болуучу өзгөрүүлөрүн көрсөтөт. Бул механизмдерди түшүнүү бийик тоолуу аймактарда ылайыкташтырылган терапиялык стратегияларды жана алдын алуу иш-чараларын иштеп чыгуунун ачкычы болуп саналат. Адабий булактардын акыркы анализи диссертациялык иштин тандалып алынган багытынын актуалдуулугун максаттуу негиздеп, изилдөөнүн максаттарын тактоого мүмкүндүк берди.

**2-бап. Методология жана изилдөө методдору**

**Изилдөөнүн объектиси.** Изилдөөнүн объектиси катары SARS-CoV-2 вирусунан улам келип чыккан коронавирус инфекциясы лабораториялык жактан тастыкталган 600 бейтап каралды.

**Изилдөөнүн предмети.** Изилдөөнүн предмети COVID-19 менен ооруган бейтаптардын клиникалык көрсөткүчтөрү, ар кайсы климаттык региондордогу жалпы жана биохимиялык лабораториялык анализдер, коагуляциялык жана оксиданттык системалардын абалы, интерлейкиндердин статустары, терапиянын натыйжалуулугу жана бейтаптарды реабилитациялоонун өзгөчөлүктөрү болду.

**2.1. Изилденген бейтаптардын жалпы мүнөздөмөсү.** Изилдөө 2020-жылдын март айынан 2021-жылдын декабрь айына чейин Кыргызстандын үч климаттык зонасындагы клиникалык базаларда жүргүзүлгөн. Низкогорье Бишкек шаары менен, орточогорье Каракол шаары менен, ал эми жогорку тоолуу аймак Нарын шаары жана Ат-Башы району менен көрсөтүлгөн. Изилдөөгө COVID-19 диагнозу тастыкталган, 18ден 55 жашка чейинки 600 бейтап киргизилген. Бардык бейтаптар оорунун оордук даражасына жараша үч топко бөлүнгөн (жеңил, орточо жана оор), жана ар бир климаттык региондо 200дөн бейтап байкоого алынган.

**Киргизүү критерийлери.** Киргизүү критерийлери 18ден 55 жашка чейинки курактагы, COVID-19 диагнозу лабораториялык жактан тастыкталган, изилденүүчү климаттык зоналардын биринде туруктуу жашаган жана изилдөөгө катышууга ыктыярдуу макулдук берген бейтаптарды камтыган.

**Чыгарып салуу критерийлери.** Изилдөөгө онкологиялык оорулары бар, жүктүү жана эмчек эмизген аялдар, иммундук жана автоиммундук оорулары бар, туруктуу гепатиттери бар, ошондой эле 75 жаштан жогору курактагы бейтаптар киргизилген эмес.

**Методдор.** Изилдөө эки этапта жүргүзүлгөн. Биринчи этап пандемия мезгилинде жүргүзүлүп, бейтаптарды стационарлардын "кызыл зоналарында" байкоону камтыган. Экинчи этапта, бейтаптар чыгарылгандан бир жыл өткөндөн кийин, алардын реабилитациялык натыйжаларын баалоо үчүн кайра текшерүү өткөрүлгөн.

**2.2. Клиникалык изилдөөлөр.** Клиникалык изилдөөлөр Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин убактылуу методикалык көрсөтмөлөрүнүн негизинде жүргүзүлгөн. Оорунун оордук даражасы дене табы, дем алуу ылдамдыгы, кычкылтектин сатурациясы жана КТ же рентгенография аркылуу аныкталган өпкө ткандарынын жабыркаган көлөмү боюнча бааланган. Мындан сырткары, бейтаптардын жөтөл, алсыздык, дем кысылуу сыяктуу даттануулары, ошондой эле С-реактивдүү белоктун деңгээли жана гемодинамикалык көрсөткүчтөр эске алынган.

**Терапиялык изилдөөлөр.** Дарылоо ыкмаларына антипиретиктер, антибиотиктер, глюкокортикостероиддер жана кычкылтек терапиясы колдонулган. Дарылоонун натыйжалуулугу климаттык өзгөчөлүктөрдү жана ар кайсы зоналардагы кычкылтек концентрациясынын айырмачылыктарын эске алуу менен бааланган.

**2.3. Лабораториялык изилдөөлөр.** Лабораториялык изилдөөлөр кан жана заара анализдерин, глюкоза, белоктор, боор ферменттери, липиддик профиль жана электролиттер сыяктуу биохимиялык көрсөткүчтөрдү баалоону камтыган. Коагуляциялык системанын абалы АЧТВ, ПТВ, Д-димер ж.б. параметрлер боюнча бааланган. Интерлейкиндердин статусу боюнча IL-1β, IL-6, IL-10 жана TNF-α деңгээлдери өлчөнүп, интерлейкин индекси эсептелген. Оксиданттык системаны баалоо үчүн гидроперекистер, диенкетондор жана нейтралдуу липиддердин деңгээлдери анализденген. АКФ2 жана ангиотензин II деңгээлдери иммуноферменттик анализ аркылуу аныкталган.

**2.4. Инструменталдык изилдөөлөр.** Рентгенография жана КТ өпкө ткандарынын жабыркаган көлөмүн жана морфологиялык өзгөрүүлөрүн аныктоо үчүн колдонулган. ЭКГ жүрөктүн өткөрүү системасын баалоо үчүн, ал эми УЗИ ички органдардын абалын текшерүү үчүн колдонулган.

**2.5. Статистикалык анализ.** Маалыматтарды иштеп чыгууда SPSS 26.0 программасы колдонулган. Салыштырмалуу анализдер Стъюденттин t-критери жана Манн-Уитнинин U-критери менен жүргүзүлгөн. Корреляцияларды аныктоо үчүн Пирсондун χ² ыкмасы колдонулган. Натыйжалар p ≤ 0,05 учурда статистикалык жактан маанилүү деп эсептелген.

**3-бап. Өздүк изилдөөлөрдүн натыйжалары жана аларды талкуулоо.**

**3.1 Төмөнкү, орто жана бийик тоолуу шарттарда COVID -19нын эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрү.**

Алынган маалыматтар тиешелүү аймактагы бийик тоолуу фактордун COVID -19дан өлүмгө тийгизген терс таасирин ишенимдүү көрсөтө алат. Бул OR v/n(v/ s) = 1.2(1.3), салыштырмалуу тобокелдик RR v/n(v/s) = 1.17(1.4) жана атрибутивдик тобокелдиктин RA v/n(v/s) катышы менен далилденген. ) = 0,003(0,006). Бул мүнөздөмөлөр салыштырмалуу төмөн жана орто тоолуу климаттык-географиялык региондо бийик тоолуу фактордун өлүмгө тийгизген таасиринин эпидемиологиялык маанисин түздөн-түз көрсөтүп турат.

3.1.5-таблица ‒ Төмөн, орто жана бийик тоолуу шарттарда COVID -19дан өлүм коркунучунун эпидемиологиялык көрсөткүчтөрү

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Параметрлер | Ойдуң жерлер | Среднегорье | Бийик тоолуу |
| Ойдуң жерлер | ЖЕ | - | 0,87 | 1.2 |
| Р.Р. | 0.8 | 1.17 |
| Р.А. | -0,003 | 0,003 |
| Среднегорье | ЖЕ | 0,87 | - | 1.3 |
| Р.Р. | 0.8 | 1.4 |
| Р.А. | -0,003 | 0,006 |
| Бийик тоолуу | ЖЕ | 1.2 | 1.3 | - |
| Р.Р. | 1.177 | 1.4 |
| Р.А. | 0,003 | 0,006 |

Эскертүү: ЖЕ - фактордун эпидемиологиялык көрсөткүчкө тийгизген таасиринин коэффициенти; RR - фактордук таасирдин салыштырмалуу тобокелдиги ; РА - фактордук таасирдин тиешелүү тобокелдиги.

Изилденген аймактардын калкынын арасында COVID -19 инфекциясынын жайылуу процессине тийгизген таасирине байланыштуу маалыматтар, биз коронавирус инфекциясы жапыз жана бийик тоолуу аймактарга салыштырмалуу эң начар жайылган деген жыйынтыкка келдик. Тобокелдик көрсөткүчтөрү Кыргыз Республикасынын Нарын облусунда инфекциянын эң төмөнкү көрсөткүчтөрүн көрсөтөт, ал эми Бишкек шаарында инфекцияны жуктуруп алуу коркунучу биринчиге караганда 4 эсеге жогору.

3.1.9-таблица ‒ Төмөнкү, орто жана бийик тоолуу шарттарда COVID-19 инфекциясынын эпидемиологиялык көрсөткүчтөрү

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Параметрлер | Ойдуң жерлер | Среднегорье | Бийик тоолуу |
| Ойдуң жерлер | ЖЕ | - | 3.38 | 0.15 |
| Р.Р. | 3.19 | 0.17 |
| Р.А. | 0.057 | -0,069 |
| Среднегорье | ЖЕ | 3.38 | - | 0,52 |
| Р.Р. | 3.19 | 0.54 |
| Р.А. | 0.057 | -0,012 |
| Бийик тоолуу | ЖЕ | 0.15 | 0,52 | - |
| Р.Р. | 0.17 | 0.54 |
| Р.А. | -0,069 | -0,012 |

Эскертүү: ЖЕ - фактордун эпидемиологиялык көрсөткүчкө тийгизген таасиринин коэффициенти ; RR - фактордук таасирдин салыштырмалуу тобокелдиги; РА - фактордук таасир этүүчү тобокелдик.

COVID -19 таралышында оң роль ойногон, ошол эле учурда аталган аймактагы калктын өлүмүнүн ыктымалдуулугун жогорулатып, өлүмгө терс таасирин тийгизген. Жапыз тоолордо таралуу эң көп болгон, муну бийик жана орто тоолорго салыштырмалуу эпидемиологиялык коркунучтун көрсөткүчтөрү тастыктайт.

**3.2 Төмөнкү, орто жана бийик тоолуу шарттарда COVID-19нын клиникалык, лабораториялык, иммунологиялык жана инструменталдык көрүнүштөрү.**

Изилдөө Кыргыз Республикасындагы COVID-19ну дарылоо протоколуна ылайык, ар кайсы аймактардагы клиникалык көрүнүштөрдү баалоодон баштап жүргүзүлдү. Жөтөл, ангина жана чыйрыгуу сыяктуу негизги клиникалык белгилер бардык аймактарда бирдей байкалган. Гипертермиянын көрсөткүчтөрү белгилүү көрсөткүчтөрдөн ашкан эмес, ал эми интоксикация симптомдору да аймактардын ортосундагы окшоштуктарды көрсөткөн.

Бийик тоолуу аймактарда цианоз жана ышкырык көбүрөөк кездешкен, бул гипоксия жана экологиялык шарттарга байланыштуу болушу мүмкүн. Кош оорулуулар бийик тоолуу аймактарда көбүрөөк кездешкен, бул жаш куракка байланыштуу айырмачылыктарды жана климаттын айырмачылыктарын көрсөтүп турат.

Изилдөө төмөнкү, орто жана бийик тоолуу шарттарда COVID-19 менен ооруган бейтаптардын жалпы клиникалык абалында кызыктуу айырмачылыктарды аныктады.

Жүрөктүн кагышы жана кан басымы: бийик тоолуу оорулууларда брадикардия (жүрөктүн кагышы төмөн) жана жогорку кан басымы байкалган. Бул өзгөрүүлөр гипоксиялык гипоксиянын жана COVID-19 оорусу учурунда интоксикациянын кесепети болушу мүмкүн.

Кандын каныккандыгы жана дем алуу ылдамдыгы: Бийик тоолуу райондордон келген бейтаптарда кандын каныккандыгы кыйла төмөндөп, дем алуу ылдамдыгы жогорулаган. Бул гипоксиялык гипоксия жана сейрек кездешүүчү аба шарттарында дем алуу механизмдерин активдештирүү менен түшүндүрүлөт.

Убакыттын өтүшү менен кандын каныккандыгынын жана дем алуу ылдамдыгынын динамикасы: Кандын каныккандыгынын жана дем алуу ылдамдыгынын көрсөткүчтөрү убакыттын өтүшү менен өзгөрүп, адегенде азайып, андан кийин турукташтырылган жана эталондук маанилерге кайтып келген.

Убакыттын өтүшү менен кан басымынын динамикасы: кан басымынын өзгөрүшүнүн жалпы тенденциясы анча деле байкалбаган, бирок бийик тоолуу аймактардан келген пациенттерде диастоликалык басымдын жогорулашы байкоонун бешинчи күнүнө чейин байкалган, андан кийин ал турукташкан.

Изилдөө көрсөткөндөй, COVID-19 менен ооруган бейтаптардын канындагы көрсөткүчтөр жашаган аймактын бийиктигине жараша өзгөргөн. Бийик тоолуу райондордо гемоглобин, эритроциттер, лимфоциттер, тромбоциттер жана СОЭ деңгээлинин жогору болушу гипоксияга адаптация менен байланышкан. Орто тоолуу аймактарда лейкоциттердин, таякчалуу жана сегмент ядролуу нейтрофилдердин көбөйүүсү активдүү иммундук жоопту көрсөтсө, төмөн тоолуу аймактарда базофилдердин, эозинофилдердин жана моноциттердин жогорулашы иммундук жооптун даярдыгынын жогорку деңгээлин билдирген.

Компенсатордук механизмдер орто тоолуу аймактардагы бейтаптарда эң активдүү иштеп, адаптациянын чокусу кайрылгандан кийинки бешинчи суткага туура келген. Кийинки күндөрү көрсөткүчтөр турукташып, организмдин ийгиликтүү адаптациясы байкалган.

Биохимиялык анализдер COVID-19 менен ооругандар арасында кан көрсөткүчтөрүндө кызыктуу өзгөчөлүктөрдү ачты. Глюкоза, билирубин, АСТ жана АЛТ деңгээлдеринде бийиктикке байланыштуу олуттуу айырмачылыктар аныкталган эмес, бул бул көрсөткүчтөргө бийиктиктин аз таасир этерин көрсөтөт. Бирок бийик тоолуу аймактардагы бейтаптарда кан белокторунун көбөйүшү байкалган, бул гуморальдык иммунитеттин активдешүүсүнө байланыштуу. Липиддик спектрдин жогорулашы гипоксиялык шарттардан улам келип чыккан кислороддук ачкачылыкты чагылдырат.

Бийик тоолуу бейтаптарда атерогендик коэффициент жогору болгон, бул липиддик алмашууга байланыштуу оорулардын коркунучун көрсөтөт. С-реактивдүү белоктун деңгээли бир аз жогорулаганы байкалган, бул, балким, АКФ2 (ангиотензин конвертирлөөчү фермент 2) жетишсиздигине байланыштуу болушу мүмкүн. Электролиттик баланста калийдин деңгээлинин жогорулашы жана натрийдин төмөндөшү аныкталган, бул АКФ2нин бөйрөк зат алмашуусуна тийгизген таасири менен түшүндүрүлөт.

Изилдөө ар кайсы тоолуу аймактардагы COVID-19 бейтаптары арасында сезгенүү деңгээли боюнча олуттуу айырмачылыктарды көрсөтөт. Бийик тоолуу шарттарда төмөнкү жана орто бийиктиктерге салыштырмалуу IL-1β, IL-4, IL-6 жана TNF-α сыяктуу цитокиндердин деңгээлинин статистикалык олуттуу өсүшү байкалат. Бул жыйынтыктар бийик тоолордо жашоочуларда сезгенүүнүн активдүү көрүнүшүн көрсөтүп турат.

Липиддердин кычкылдануу продуктуларын талдоо, ошондой эле топтордун ортосунда олуттуу айырмачылыктарды көрсөттү. Бийик тоолордон келген бейтаптарда липиддик гидропероксиддер жана диен кетондор бир кыйла көбөйгөн, бул бул шарттарда сезгенүү процессинин активдүү жана узакка созулган өнүгүүсүн көрсөтүп турат.

Ошентип, бул изилдөөлөр COVID-19 менен ооруган бейтаптардагы сезгенүү процесстерин талдоодо климаттык жана географиялык факторлорду эске алуунун маанилүүлүгүн көрсөтүп, ар кандай климаттык зоналарда дарылоо жана алдын алуу ыкмаларын жекелештирүү зарылдыгын белгилейт.

Ар кайсы тоолуу аймактарда COVID-19 менен ооруган бейтаптардагы кандын уюшун изилдөө кызыктуу көрүнүштөрдү аныктады. Тромбоциттердин саны, айрыкча бийик тоолуу жерлерде жогору болгон, бул кан тамыр катмарындагы коагуляция каскадынын биринчи этабынын активдүүлүгүнүн жогорулаганынан кабар берет. Коагуляция ылдамдыгынын анализи ички коагуляция жолунун тезирээк реакциясын көрсөттү, бул жогорку бийиктикте жогорку aPTT жана PTW маанилеринде чагылдырылган.

INR баалуулуктары да бийик тоолордо салыштырмалуу активдүүлүгүн көрсөттү. Бирок эң кызыктуусу фибриногендеги өзгөрүүлөр болду, ал бийик тоолуу топко эң маанилүү болуп чыкты.

Бийик тоолуу топтун D-димер деӊгээлинин жогорулашы байкалган кан тамыр төшөгүндөгү уюган кандын реканализациясынын көрсөткүчтөрүнө өзгөчө көңүл буруу керек.

COVID-19 оорусунун мезгилинде кандын уюшу системасынын параметрлеринин өзгөрүү динамикасы эң активдүү уюу системасы оорунун алгачкы учурларында бийик тоолордон келген пациенттерде болгонун көрсөттү. Кийинчерээк, бешинчи күнү, орточо бийиктиктеги топтун көрсөткүчтөрү төмөнкү топко салыштырмалуу төмөндөгөн, бирок бийик тоолуу топко салыштырмалуу туруктуу бойдон калган. PTV орто бийиктикте активдүүлүктүн жогорулашын көрсөттү, ал эми D-димер жогорку активдүүлүктү көрсөттү.

Кандын уюшу системасынын көрсөткүчтөрүнүн жалпы динамикасы үчүнчү күнгө чейин баалуулуктардын жогорулашын көрсөтүп турат, андан кийин уюу системасынын функциялары бардык топтордо турукташат.

Ар кайсы тоолуу аймактарда COVID-19 менен ооруган бейтаптардын ар кандай топторун рентгендик изилдөөдө төмөндөгүлөр аныкталды: бийик тоолуу райондордон келген пациенттерде рентгенограммаларда инфильтративдик өзгөрүүлөр көбүрөөк байкалган (22,4%), бул жапыз тоолорго (18,2%) караганда жогору. жана ортоңку тоолор (15,7%). Ошондой эле аларда өпкө үлгүлөрү көбүрөөк болгон (15,4%). Өпкөнүн жабыркашы орточо мааниси бийик тоолордо (27,4%) жапыз тоолорго (22,3%) жана орто тоолорго (19,4%) караганда жогору болгон. Бейтаптардын көпчүлүгүндө жүрөктүн нормалдуу конфигурациясы болгон, бирок кээ бирлеринде бийик тоолордо (8 учур), жапыз тоолордо (6 учур) жана орто тоолордо (3 учур) анормалдуу конфигурация болгон учурлар болгон. Плевра көңдөйүндө суюктук бардык топтогу 3 пациентте гана аныкталган.

УЗИ изилдөөлөрү көрсөткөндөй, бийик тоолордо COVID-19 менен ооруган бейтаптарда боордун (73,8%), өт баштыкчасынын (33,8%) жана бөйрөктүн (21,9%) патологиялары жапыз тоолорго (боор - 61,4%, өт баштыкчасы) салыштырмалуу көбүрөөк аныкталган. - 25,3%, бөйрөк - 13,2% жана ортоңку тоо (боор - 41,8%, өт баштыкчасы - 21,7%, бөйрөк - 18,4%). Электрокардиография да башка топторго (20% дан аз) салыштырмалуу бийик тоолуу (27,6%) оорулууларда патологиялык өзгөрүүлөрдүн жогорку пайызын көрсөткөн.

Бийик тоолуу шарттарда COVID-19ны дарылоодо төмөнкү терапиялык ыкмалар колдонулган: бейтаптардын 77,1%ында инфузиялык терапия, антиплателеттик терапия кеңири таралган, антибактериалдык терапия көбүрөөк колдонулган (61,8%), антикоагулянттык терапия 31,4% колдонулган

учурларда, кычкылтек терапиясы 61,7%. Симптоматикалык терапия жана антибактериалдык препараттарды алмаштыруу стандарттуу методдор болгон. Бул маалыматтар спецификалык клиникалык өзгөчөлүктөрдү жана бийик тоолуу аймактарда ыкмаларды адаптациялоо зарылдыгын баса белгилейт.

Өткөрүлгөн изилдөөлөр бийиктиктин ангиотензин системасына олуттуу таасир этерин аныктады, бул COVID-19дун патогенезинде негизги роль ойнойт. Ангиотензин II деңгээли, сезгенүү жана тромботикалык процесстердин жөнгө салуучусу, бийик тоолуу аймактарда (10,27 ± 0,33 пг/мл) орточо тоолуу (7,48 ± 0,17 пг/мл) жана төмөн тоолуу (7,81 ± 0,29 пг/мл) аймактарга салыштырмалуу жогору болгон, бул гипоксиянын ангиотензин системасын активдештирүүчү таасирин тастыктайт (p < 0,05).

Ангиотензин конвертирлөөчү фермент 2нин (АКФ2) деңгээли, Sars-CoV-2нин рецептору жана сезгенүүгө каршы жөнгө салуучу, төмөн тоолуу аймактарда (38,1 ± 0,71 пг/мл) орточо (21,8 ± 0,48 пг/мл) жана бийик тоолуу (25,6 ± 0,13 пг/мл) аймактарга салыштырмалуу жогору болгон. АКФ2нин деңгээлинин бийик тоолуу аймактарда төмөндөшү организмдин коргоо механизмдеринин гипоксия шарттарында бузулганын көрсөтөт.

Бул жыйынтыктар бийик тоолуу аймактардын жашоочулары үчүн ангиотензин II жана АКФ2 деңгээлдерин динамикалык көзөмөлдөөнүн маанилүүлүгүн баса белгилейт. Мындан тышкары, ангиотензин II ингибиторлорун жана рекомбинанттык АКФ2 колдонуу оор татаалдашуулардын коркунучун азайтуу үчүн келечектүү ыкмалардын бири болуп саналат. Бул COVID-19ду дарылоодо климаттык жана географиялык шарттарды эске алуу менен персоналдаштырылган стратегияларды иштеп чыгуу үчүн жаңы мүмкүнчүлүктөрдү ачат.

**3.3 Оору учурунда COVID -19 менен ооругандардын психикалык саламаттыгынын көрсөткүчтөрү.**

Маалыматтарды талдоо көрсөткөндөй, өнөкөт оорулары бар респонденттердин пайызы жаш курак менен жогорулайт. Жаш курактагы

топтордо пайыздык көрсөткүч 4,4%ды, улуу курактагы топтордо 80,2%ке чейин түзөт. Бардык курактагы топтор өзүн-өзү изоляциялоону жана жеке гигиенаны COVID-19нын алдын алуу боюнча негизги чаралар катары колдонушат (12,5%дан 65,4%га чейин). Социалдык тармактар (28,4%дан 62,7%ке чейин) жана маалымат порталдары (9,9%дан 49,7%ке чейин) негизги маалымат булагы болуп саналат. Реактивдүү тынчсыздануунун жогорку деңгээли 55-64 жаштагылар (63,9%), ал эми төмөнкү деңгээли 36-45 жаштагылар (5,5%) тобунда көбүрөөк байкалган. Тынчсыздануунун орточо деңгээли 17-25 жаштагы топко (42%) көбүрөөк таралган. Жеке тынчсызданууга келсек, эң жогорку деңгээл 65 жаштан жогорку топто (70,2%) байкалган.

**3.4 Окулган аймактарда ангиотензин системасынын дисбаланс түшүнүгү.**

Бийик тоолуу жерлердеги COVID-19 үлгүлөрүн изилдөө негизги аспектилерди аныктоо үчүн фишка моделин колдонгон:

1. COVID-19 клиникалык жана лабораториялык көрүнүшү АКФ2 контррегуляциясынын жетишсиздиги жана ангиотензин II таасиринин өзгөчөлүктөрү менен байланышкан.
2. Сезгенүү реакциясы кошумча ангиотензин II өндүрүшүнө жана анын ангиотензин 1-типтеги рецепторлор аркылуу IL-6га тийгизген таасирине байланыштуу.
3. ИЛ-6 жана ангиотензин II таасири астында эндотелийдин бузулушуна байланыштуу кандын уюшу системасы активдешет.
4. Электролиттин дисбаланстары COVID-19дагы РААС дисрегуляциясы менен байланышкан.
5. Ангиотензин IIнин жогорку концентрациясын стимулдаштыруучу стресстен жана симпатикалык нерв системасынын реактивдүүлүгүнөн психикалык абал бузулушу мүмкүн.

Бул аспектилер COVID-19 көрүнүштөрү ар башка болушу мүмкүн болгон бийик тоолуу шарттарда дарылоо жана алдын алуу стратегияларын адаптациялоо зарылдыгын баса белгилейт.

SARS-CoV-2нин ангиотензин системасына тийгизген таасиринин жалпы түшүнүгүн үч негизги окко бөлүүгө болот:

A) Ось: АНГИОТЕНЗИН II - Ангиотензин II - Ангиотензин рецепторлары 1 тип. SARS-CoV-2 IL-6 өндүрүшүн стимулдайт, ал өз кезегинде ангиотензин II деңгээлин жогорулатат. Бул процесс РААСты активдештирет, нейротрансмиттерлерге, фосфолипазага жана тамырлардын жылмакай булчуңдарына таасир этет, бул каршы жөнгө салуучу механизмдердин жетишсиздиги менен сезгенүү процесстеринин күчөшүнө алып келет.

Б) Ось: АКФ2 - Ангиотензин 1-7 - Ангиотензин рецепторлары 2 тип. АКФ2 каршы жөнгө салууну камсыз кылат, анын ичинде кан басымын төмөндөтөт жана симпатикалык нерв системасына таасир этет. SARS-CoV-2ге кабылганда АКФ2 жетишсиздиги пайда болот, бул анын коргоочу функцияларын алсыратат.

В) Ось: АКФ2 - Ангиотензин 1-7 - Мас рецепторы. Тромбоциттердин жана пневмоциттердин мембранасындагы Мас рецепторлору тромбоциттердин агрегациясын жөнгө салууда жана пневмоциттерди зыяндан коргоодо негизги ролду ойнойт. COVID-19да бул октун активдүүлүгүнүн төмөндөшү тромбоциттердин агрегациясынын жогорулашына жана пневмоциттердин начарлашына өбөлгө түзөт.

Бийик тоолуу шартта ангиотензин II сезгенүү процессин өнүктүрүүдө жана кармап турууда негизги ролду ойнойт (3.4.3.1-сүрөт). Пневмоциттердин мембраналарындагы ангиотензиндин 1-типтеги рецепторлору менен өз ара аракеттенип, алардын дисфункциясын жана интоксикациясын пайда кылат, иммундук клеткаларды сезгенүү болгон жерге тартат. Бул лимфоциттердин пролиферациясын активдештирет жана сезгенүү реакциясын күчөтөт. Ангиотензин II ошондой эле сезгенүүнү кармап турган жана көбөйтүүчү цитокиндердин чыгарылышын стимулдайт.

Ангиотензин II таасири астында фосфолипаза С активдештирүү липиддердин пероксидациясынын каскаддык реакцияларын козгойт, бул сезгенүүнүн андан ары активдешине өбөлгө түзөт. АКФ2 жетишсиздиги пневмоциттердин мембраналарындагы Мас рецепторлорун активдештирүү аркылуу компенсацияны алсыратат, бул организмдин сезгенүү реакциясын турукташтыруу жөндөмдүүлүгүн төмөндөтөт.



3.4.3.1-сүрөт ‒ Гипоксиялык гипоксия шарттарында сезгенүү реакциясынын түзүлүшү.

Бийик тоолуу шарттарда COVID-19да кандын уюшунун системасын активдештирүү факторлордун комплекси менен шартталган, анын ичинде IL-6нын кан тамыр эндотелийине тийгизген таасири жана ангиотензин IIнин 1-типтеги рецептор аркылуу негизги таасири. Ангиотензин II кан тамыр дубалынын каршылыгын жогорулатат жана өпкө кан айлануусунун токтоп калышына өбөлгө түзөт, бул кандын уюшун активдештирүү үчүн жагымдуу шарттарды түзөт. АКФ2 жетишсиздиги мембраналык тромбоциттерге Мас рецепторлоруна таасирин азайтат, бул алардын агрегацияланышына өбөлгө түзөт (3.4.4.1-сүрөт).



3.4.4.1-сүрөт ‒ Бийик тоолуу аймактардан келген изилденгендерде кан уюу системасынын ашыкча активдүүлүгүнүн түзүлүшү.

Гипоксиялык гипоксиянын шарттарында, бийик тоолуу аймактарда COVID-19 менен ооруган бейтаптар негизинен ангиотензин II жана альдостерондун деңгээлинин жогорулашынан улам келип чыккан электролит дисбалансына дуушар болушат. Бул бөйрөк түтүкчөлөрүндө натрий менен калийдин алмашуусунун өзгөрүшүнө алып келет, бул лабораториялык параметрлерде (таблица жана х жана х сүрөтү) чагылдырылат.

COVID-19дагы АКФ2 жетишсиздиги ангиотензин 2-типтеги рецепторлор аркылуу регулятивдик эффектти басаңдатат, системанын жөнгө салуучу жана каршы жөнгө салуучу касиеттерин алсыратат. Гипоксия АКФ2 жетишсиздигин жогорулатат, бул бейтаптардын организминдеги бул өзгөрүүлөрдү күчөтөт.

Бийик тоолуу жана төмөнкү орто аймактардын ортосундагы электролит алмашууну жөнгө салуудагы айырмачылыктар жөнгө салуучу механизмдерди гипоксиялык чөйрөнүн шарттарына ыңгайлаштыруунун маанилүүлүгүн көрсөтүп турат (3.4.5.1-сүрөт).



3.4.5.1-сүрөт ‒ Гипоксиялык гипоксия шарттарында электролиттик алмашуунун механизми.

Изилденген топтордун психикалык абалын изилдөө симпатикалык нерв системасынын жогорку реактивдүүлүгүн аныктады, бул алардын соматикалык ден соолугуна таасирин тийгизет. Биз ангиотензин II нейротрансмиттерлер менен өз ара аракеттенип, психикалык ден соолуктун көрсөткүчтөрүндө чагылдырылган бул реактивдүүлүктү стимулдайт деп болжолдойбуз. Бул процессте альдостерон синтезинин жогорулашы аркылуу стресс жолдорун активдештирүү да роль ойнойт.

Ангиотензин II мээдеги кан агымына таасир этет, бул жалпы дисбалансты күчөтөт. Бул факторлордун баары чогуу психикалык бузулуулардын өнүгүшүнө негиз түзөт. Биз SARS-CoV-2нин ангиотензин системасына тийгизген таасири изилденген бейтаптардагы психикалык ден соолуктун бузулушунда негизги ролду ойногонуна ишенебиз (3.4.6.1-сүрөт).



Сүрөт 3.4.6.1 ‒ Изилденген топтордогу менталдык фондук реактивдүүлүктүн калыптануу механизми.

**КОРУТУНДУЛАР**

1. Бийик тоолуу шарттарда COVID-19 патологиялык көрүнүштөрдүн көбөйүшүн көрсөткөн клиникалык жана лабораториялык өзгөчөлүктөргө ээ, бул кошумча жөнгө салуу механизмдерин активдештирет.
2. Ангиотензин системасынын дисбаланс менен байланышкан сезгенүү реакциялары ангиотензин IIнин активдешүүсү жана анын цитокиндердин өндүрүшүн стимулдаштыруучу 1-типтеги рецепторлорго таасири аркылуу көрүнөт. Бул механизм АКФ2 жана Mac рецепторлорунун жетишсиздигинен улам сезгенүүнү күчөтүп, катаал чөйрөнү жаратат.
3. Бийик тоолордун жашоочуларынын кандын уюшу системасынын жылыштары IL-6 жана ангиотензин II таасири астында уюу процессинин активдешүүсүндө көрүнөт, бул кан тамыр эндотелийине уулуу таасирин күчөтөт жана тромбоциттердин агрегациялануу жөндөмдүүлүгүн жогорулатат.
4. Бийик тоолуу жерлердеги субъекттерде электролит деңгээлинин өзгөрүшү альдостеронго реакциясы менен түшүндүрүлөт, ал ангиотензин II тарабынан 1-типтеги рецепторлор аркылуу активдешип, натрий менен калийдин балансынын бузулушуна алып келет.
5. Изилденген топтордун психикалык абалы IL-6 жана ангиотензин II өндүрүшүн стимулдаштыруунун таасири астында симпатикалык нерв системасынын жогорку реактивдүүлүгүн чагылдырат. Бул тынчсыздануу абалынын пайда болушуна алып келет жана жалпыга маалымдоо каражаттарынын терс маалыматтын таасири астында психикалык ден соолук жүгүн жогорулатат.

**ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАМАЛАР**

* 1. COVID-19 илдетин тоолуу аймактарда дарылоого ылайыкташтыруу
	Алынган маалыматтардын негизинде дарылоо протоколдорун өзгөртүүлөр сунушталды, анын ичинде төмөнкү атмосфералык басым шартында жашаган бейтаптар үчүн антикоагулянттык терапияны жана кычкылтек терапиясын тууралоо.
	2. COVID-19дан кийин бейтаптарды калыбына келтирүү ыкмалары иштелип чыкты, анын ичинде менталдык ден соолукту жакшыртууга багытталган чаралар, бул өзгөчө тоолуу аймактар үчүн маанилүү.
	3. Изилдөөнүн жыйынтыктары медициналык окуу жайларынын билим берүү программаларына интеграцияланды, бул адистерди экстремалдык климаттык шарттарда иштөөнүн өзгөчөлүктөрүн эске алуу менен даярдоого жардам берет.
	4. Мониторингдин жаңы ыкмаларын, мисалы, цитокиндик профилди жана кан уюу системасынын абалын анализдөө, ишке киргизүү оорунун деңгээлин так аныктоого мүмкүндүк берет.
	5. Изилдөөнүн жыйынтыктарын колдонуу дарылоо чыгымдарын азайтууга жана оорунун татаалдашууларын кыскартууга жардам берет.
	6. Климаттык факторлорду мындан ары изилдөө
	COVID-19 илдетинин агымы боюнча айлана-чөйрөнүн температура, нымдуулук жана ультрафиолет нурлануу сыяктуу башка параметрлеринин таасирин изилдөө зарыл.
	7. Ангиотензин системасынын дисбалансы жана липиддердин кычкылдануусу механизмдерин изилдөө таргеттик препараттарды түзүү мүмкүнчүлүктөрүн ачат.

**ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:**

1. Тревожные расстройства у людей в условиях эпидемии коронавирусной инфекции (COVID-19) [Текст] / О. Ж. Узаков, С. М. Ахунбаев, С. Комиссарова, А. Т. Алымкулов // Бюллетень науки и практики. –Нижневартовск, 2020. – Т. 6, № 9. – С. 120-126. – DOI 10.33619/2414-2948/58/13; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://elibrary.ru/download/elibrary_44028819_20988747.pdf>
2. Comparative characteristics of the frequency and level of anxiety disorders among respondents living in Kyrgyzstan and Kazakhstan during the COVID-19 pandemic [Text] / O. Zh. Uzakov, S. Yu. Komissarova, A. T. Alymkulov, K. M. Kermaly // Eurasian Medical Journal, Bishkek. – 2021. – No. 3. – P. 24-31. – DOI 10.52680/16948254\_2021\_3\_24; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://elibrary.ru/download/elibrary_45719309_60939156.pdf>
3. Сравнительная характеристика биомаркеров крови у пациентов с COVID-19 в условиях высокогорной гипоксии, в когорте с низкогорьем [Текст] / А. Т. Алымкулов, О. Ж. Узаков, С. М. Ахунбаев, А. О. Атыканов // Наука и социум: материалы XII международной научно-практической конференции, Новосибирск, 02–08 мая 2021 года. Том Часть 1. – Новосибирск: Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования "Сибирский институт практической психологии, педагогики и социальной работы", 2021. – С. 22-27. – DOI 10.38163/978-5-6045317-2-3\_2021\_22; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://www.elibrary.ru/download/elibrary_46362614_97676064.pdf>
4. Реактивная и личностная тревожность у медицинских работников в сравнении между первыми и вторыми волнами covid-19 в Кыргызской республике - проспективная когорта [Текст] / С. М. Ахунбаев, О. Ж. Узаков, А. О. Атыканов, А. Т. Алымкулов // Наука и социум: материалы XII международной научно-практической конференции, Новосибирск, 02–08 мая 2021 года. Том Часть 1. – Новосибирск: Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования "Сибирский институт практической психологии, педагогики и социальной работы", 2021. – С. 14-21. – DOI 10.38163/978-5-6045317-2-3\_2021\_14; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: https://elibrary.ru/item.asp?id=46269786 <https://www.elibrary.ru/download/elibrary_46269786_51896035.pdf>
5. **Алымкулов, А. Т.** Ретроспективный анализ климатических факторов влияющих на распространение и летальность COVID-19 в Кыргызской Республике [Текст] / А. Т. Алымкулов, А. С. Пасанова // Бюллетень науки и практики. –Нижневартовск, 2024. – Т. 10, № 2. – С. 179-187. – DOI 10.33619/2414-2948/99/22; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://www.elibrary.ru/download/elibrary_60775125_66635568.pdf>
6. **Алымкулов, А. Т**. Современные представления об эпидемиологии, клинико-патогенезу, иммунопатологии, дополнительных факторах поддержания воспаления, диагностике, лечению COVID-19 в условиях высокогорья (обзор литературы) [Текст] / А. Т. Алымкулов, О. Ж. Узаков, А. О. Атыканов // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2024. – Т. 10, № 2. – С. 311-350. – DOI 10.33619/2414-2948/99/31; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://www.elibrary.ru/download/elibrary_60775134_59786965.pdf>
7. **Alymkulov, A. T.** Role, Impact, and Effect of Angiotensin-converting Enzyme 2 (АКФ2) in Patients with COVID-19 under High-altitude Conditions [Text] / А. Alymkulov, Т. Tagaev, Y. Vityala // Journal of Communicable Diseases. – Ghaziabad, 2023. – Т. 55, № 3 B. – С. 83-89; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://medical.advancedresearchpublications.com/index.php/Journal-CommunicableDiseases/article/view/2228>
8. Медицинская маска (патент) Пат. № 330 Кыргызская Республика, Бишкек. № 20210009.2; заявл. 02.03.2021; опубл. 31.01.2022; О. Ж. Узаков, С. М. Ахунбаев, А. Т. Алымкулов и др.; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <http://patent.gov.kg/wp-content/uploads/2023/02/%D0%98%D0%9C-2-2022.pdf>
9. COVID-19: еще один важный фактор, осложняющий течение болезни (авторское свидетельство) Пат. № 5483 Кыргызская Республика, Бишкек. заявл. 15.05.2023; опубл. 19.06.2023; С. М. Ахунбаев, О. Ж. Узаков, А. Т. Алымкулов; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://drive.google.com/file/d/1uSew2e4mGBGEZ0Kv25FEt5--gEGszUig/view?usp=drive_link>

**Алымкулов Арген Тургуновичтин «Төмөнкү, орто жана бийик тоолуу шарттарда COVID-19 менен ооругандардын клиникалык, лабораториялык жана иммунологиялык мүнөздөмөлөрү» деген темадагы 14.03.03 – патологиялык физиология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын**

**РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** бийик тоо, ангиотензин II, 2 тибиндеги ангиотензин-конвертациялоочу фермент (АКФ2), ангиотензин рецепторлору, брадикинин рецепторлору.

**Изилдөөнүн объектиси:** лабораториялык жактан ырасталган SARS-CoV-2 вирусу козгогон коронавирус инфекциясы диагнозу коюлган бейтаптар.

**Изилдөөнүн предмети:** ар кандай климаттык аймактардагы COVID-19 илдетине чалдыккан бейтаптардын клиникалык көрсөткүчтөрү, жалпы жана биохимиялык лабораториялык анализдер, кандын коагуляциялык жана оксиданттык системаларынын абалы, интерлейкин статусу, терапиянын натыйжалуулугу жана реабилитация өзгөчөлүктөрү.

**Изилдөөнүн максаты:** төмөн, орто жана бийик тоолуу шарттардагы COVID-19 илдетинин эпидемиологиялык, клиникалык-лабораториялык, патогенетикалык жана иммунологиялык механизмдерин, терапиялык мамилелердин өзгөчөлүктөрүн жана менталдык реакциясын аныктоо.

**Изилдөө ыкмалары:** бейтаптардан анамнез чогултуу, физикалык текшерүү, кеңейтилген лабораториялык анализдерди жүргүзүү (анын ичинде бир катар иммунологиялык параметрлерди баалоо), дем алуу системасынын функциясын инструменталдык изилдөө жана АКФ2 менен ангиотензин II деңгээлдерин аныктоо.

**Алынган натыйжалар жана жаңычылдыгы:** Бийик тоолуу шарттардагы COVID-19 илдети артериялык кан басымынын өзгөрүүсү, цианоз, дем алуу жетишсиздиги, сатурациянын төмөндөшү жана электролиттик дисбаланс менен мүнөздөлөт. Сезгенүү процесси ангиотензин системасынын дисбалансынан улам цитокиндердин синтезин жана липиддердин перекисттик кычкылдануусун күчөтөт. Коагуляция бузулуусу эндотелийдин жабыркашы жана ИЛ-6нын жогорулашы менен шартталган. Электролиттик дисбаланс АКФ2 жетишсиздигинен жана ангиотензин IIнин жогорулашынан келип чыгат. Менталдык бузулуулар маалыматтык стресс жана COVID-19дун ангиотензин системасына тийгизген таасиринен улам жаралат.

**Колдонуу чөйрөсү:** патологикалык физиология, пульмонология, инфекциялык оорулар.

**РЕЗЮМЕ**

**диссертационной работы Алымкулова Аргена Тургуновича на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с С** **COVID -19 в условиях низко-, средне- и высокогорья» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология**

**Ключевые слова:** высокогорье, ангиотензин II, ангиотензин- превращающий фермент 2 типа, ангиотензиновые рецепторы, рецепторы брадикинина.

**Объект исследования:** пациенты с диагнозом «Лабораторно подтвержденная короновирусная инфекция вызванная Sars-Cov-2».

**Предмет исследования:** клинические показатели пациентов с COVID-19 в различных климатических регионах, общие и биохимические лабораторные анализы, состояние коагуляционной и оксидантной систем, интерлейкиновый статус, а также эффективность проводимой терапии и особенности реабилитации пациентов.

**Цель исследования:** выявить особенности эпидемиологии, клинико-лабораторное течение, патогенетические, иммунологические механизмы развития, особенности терапевтического подхода и ментальную реакцию у пациентов с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья.

**Методы исследования**: сбор анамнеза, физическое обследование, расширенное лабораторное исследование, включая оценку ряда иммунологических параметров, инструментальное исследование функции дыхательной системы, а также АКФ2 и ангиотензина II.

**Полученные результаты и их новизна.** В условиях высокогорья COVID-19 характеризуется изменением артериального давления, цианозом, дыхательной недостаточностью, снижением сатурации и электролитным дисбалансом. Воспалительный процесс обусловлен дисбалансом ангиотензиновой системы, что усиливает синтез цитокинов и перекисное окисление липидов. Нарушения свертывания связаны с поражением эндотелия и повышением уровня ИЛ-6. Электролитный дисбаланс вызывается недостатком АКФ2 и повышением ангиотензина II. Ментальные нарушения обусловлены информационным стрессом и влиянием COVID-19 на ангиотензиновую систему.

**Область применения:** патологическая физиология, пульмонология, инфектология.

**SUMMARY**

**dissertation work of Argen Turgunovich Alymkulov on the topic: «Clinical, laboratory and immunological characteristics of patients with covid-19 in low-, mid- and high-altitude conditions» for the academic degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.03.03 – pathological physiology**

**Keywords:** high-altitude, angiotensin II, angiotensin-converting enzyme 2 (АКФ2), angiotensin receptors, bradykinin receptors.

**Object of the study:** patients diagnosed with "Laboratory-confirmed coronavirus infection caused by SARS-CoV-2."

**Subject of the study:** clinical indicators of COVID-19 patients in different climatic regions, general and biochemical laboratory analyses, the state of coagulation and oxidant systems, interleukin status, the effectiveness of therapy, and rehabilitation features.

**Aim of the study:** to identify the epidemiological, clinical-laboratory, pathogenetic, and immunological mechanisms of COVID-19 development, as well as therapeutic approaches and mental responses in patients in low-, mid-, and high-altitude conditions.

**Research methods:** collection of anamnesis, physical examination, comprehensive laboratory analysis (including assessment of several immunological parameters), instrumental examination of respiratory function, as well as the evaluation of АКФ2 and angiotensin II levels.

**Results and novelty of the study:** At high altitudes, COVID-19 is characterized by changes in blood pressure, cyanosis, respiratory insufficiency, reduced oxygen saturation, and electrolyte imbalance. The inflammatory process is driven by an imbalance in the angiotensin system, enhancing cytokine synthesis and lipid peroxidation. Coagulation disorders are associated with endothelial damage and increased IL-6 levels. Electrolyte imbalance is caused by АКФ2 deficiency and elevated angiotensin II levels. Mental disturbances result from informational stress and the impact of COVID-19 on the angiotensin system.

**Field of application:** pathological physiology, pulmonology, infectious diseases.

Кагаздын форматы 60 х 90/16. Көлөмү 1,5 б.т.

Кеңсе кагазы. Тиражы 50 нуска.

 «Соф Басмасы» ЖЧК тарабынан басылып чыкты.

720020, Бишкек ш., Ахунбаева кɵч., 92