



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (73) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (73)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОМАРКЕРОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРНОЙ ГИПОКСИИ ПО СРАВНЕНИЮ С НИЗКОГОРНОЙ КОГОРТОЙ

*Алымкулов Арген Тургунович Email: argenalymkulov24@gmail.com.
Ахунбаев Стальбек Медерович. Email: stal.ahunbaev@gmail.com.*

Кыргызстан, г. Бишкек., Международная высшая школа медицины

✓ *Резюме*

В статье приведены данные проспективного когортного исследования биомаркеров крови у пациентов, проживающих в регионе высокогорья, с самым высоким коэффициентом смертности среди инфицированных Sars-CoV-2 в Кыргызской Республике в сравнительном анализе с низкогорным регионом.

Ключевые слова: COVID-19, биомаркеры, когорта, высокогорье.

COMPARATIVE CHARACTERIZATION OF BLOOD BIOMARKERS IN COVID-19 PATIENTS UNDER HIGH-ALTITUDE HYPOXIA VERSUS A LOW-ALTITUDE COHORT

*Alymkulov Argen Turgunovich Email: argenalymkulov24@gmail.com.
Akhunbayev Stalbek Mederovich Email: stal.ahunbaev@gmail.com.*

Kyrgyzstan, Bishkek, International Higher School of Medicine

✓ *Resume*

The article presents the prospective cohort study data of blood biomarkers in patients living in the highlands region, with the highest mortality rate among Sars-CoV-2 infected in the Kyrgyz Republic in a comparative analysis with the low-mountain region.

Keywords: COVID-19, biomarkers, cohort, highlands.

Актуальность

Кыргызская Республика (КР) является страной горного ландшафта, что свидетельствует о влиянии климатических и географических особенностей на жителей страны. Коронавирусная инфекция (COVID-19), выявленная и быстро распространившаяся по миру, и в КР в частности, вызвала научный интерес к ее протеканию и распространению в определенном регионе, а именно в высокогорье.

Анализируя статистические данные случаев выявления COVID-19 во всех регионах КР, нами был выявлен факт высокой смертности от COVID-19 в высокогорных регионах страны. По данным официальной статистики Министерства Здравоохранения КР (МЗ КР), на 19 февраля зарегистрировано 85772 случаев COVID-19 и 1450 случаев летальных исходов по всей республике, т.е., с коэффициентом смертности 1,75%. Опираясь на те же данные МЗ КР, которые наглядно показали, что в Нарынской области (высокогорный регион КР), число инфицированных составляет 2422 человека, с 69 случаями летального исхода, что соответствует 2,87% смертности среди инфицированных. Чуйская область (низкогорный регион КР) показала 12905 случаев инфицирования с 172 случаями летального исхода, что равно 1,3% смертности. Данный факт при равной скученности населения, говорит о возможном пагубном влиянии высокогорного климата на течение и исходы COVID-19 [1,3].

Исходя из данных Национального статистического комитета КР (НСК КР), мы не выявили в исследуемых регионах валидной разницы в возрастной и гендерной котировках, что свидетельствует об их однородности для статистического исследования [2].

Биомаркеры крови, в совокупности с клиническими и инструментальными исследованиями, являются наиболее информативными показателями состояния здоровья пациентов с COVID-19 [3].

Основываясь на мировые данные по изменению биомаркеров, мы выделили наиболее значимые: С-Реактивный белок (СРБ); лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты; Интерлейкин-6 (ИЛ-6); Д-димер; тропонины; креатинин и мочевины сыворотки [4].

Среднее значение вышеперечисленных показателей у пациентов с COVID-19 составил: СРБ $33,22 \pm 1,21$ мг/л, ИЛ-6 34 ± 7 пг/мг; лейкоциты $4,9 \pm 2,1 \cdot 10^9$ /л; нейтрофилы 3,2%; лимфоциты 1,0%; Д-димер 2,4 мг/л и др. [4,7].

Мы считаем, что основные биомаркеры тяжести состояния у больных с COVID-19 отразят сущность влияния на общее состояние больных в условиях высокогорной гипоксии.

Цель исследования: выявить факторы влияния высокогорного географического региона, на показатели биомаркеров крови больных с COVID-19.

Материал и методы

Дизайн исследования: совет по биоэтике одобрил данное исследование (№6, от 18.11.2020 Бишкек, КР). Для достижения поставленной цели, мы провели проспективное когортное исследование, с формированием групп в зависимости от их проживания: 1 -гр пациенты, находившиеся на стационарном лечении от COVID-19 в высокогорном регионе КР (Нарынская область) и 2- группа - в низкогорном регионе (Чуйская область). 100 пациентов обоих полов в 1-группе и 108 пациентов во 2-группе. Однородность формировалась за счёт введения критериев включения и исключения таких как: возраст младше 12 лет; наличие в анализе онкологических заболеваний; тяжелых патологий печени и почек; наличие другой известной инфекции; лейкемия и другие патологии крови; наличие беременности.

Статистический анализ проводился с использованием программы от IBM SPSS, с определением t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни, в зависимости от параметров переменных. Достоверными считались данные двусторонней $p < 0,05$. Корреляционный анализ проведен по χ^2 -Пирсона.

Результат и обследования

По результатам исследования, были выявлены значимые изменения, которые проявились в биомаркерах свертывающей системы крови, а также в процессе воспаления. Таким образом, протромбиновый индекс (ПТИ) в I группе составил $88,14 \pm 1,31$ и $78,71 \pm 2,45$ Ед. во II-группе соответственно, в I группе МНО составил $1,06 \pm 0,03$ МЕ, тогда как во 2 группе этот показатель $0,74 \pm 0,029$ МЕ; 1- группа АЧТВ составил $24,14 \pm 0,14$ сек., тогда как во 2-группе этот показатель составил $29,1 \pm 0,28$ сек.

По параметрам Д-димера в 1-группе составил $1,61 \pm 0,16$ нг/л, а во второй группе $1,22 \pm 0,13$ нг/л. Оценка интервала достоверности и показатели $M \pm T$ показаны в таблице 1.

Таблица 1.

Показатели свертывающей системы в исследуемых группах

Переменные	Ед.измерения	I-группа	II-группа	P
ПТИ	Ед	$88,14 \pm 1,31$	$78,71 \pm 2,45$	$<0,001$
МНО	МЕ	$1,06 \pm 0,03$	$0,74 \pm 0,029$	$<0,001$
АЧТВ	Секунд	$24,14 \pm 0,14$	$29,1 \pm 0,28$	$<0,001$
Д-димер	мг/л	$1,84 \pm 0,09$	$1,05 \pm 0,09$	$<0,05$
Фибриноген	Мг/дл	$641,12 \pm 20,31$	$411,12 \pm 15,74$	$<0,001$

В процессе исследования воспалительного процесса по показателям биомаркеров было выявлено, что параметры оказались выше у 2-группы, относительно 1 -группы. Наиболее значимые параметры показаны в таблице 2.

Посредством корреляционного анализа по показателям, изложенным выше, отчетливо прослеживалась взаимосвязь дней пребывания, относительно уровня АЧТВ в условиях

высокогорья в когорте низкогорного региона КР. Данные посредством рассеянных матриц показано в Рис 1.

Таблица 2. Показатели иммунологических параметров воспаления

Переменные	Ед. изменения	I-группа	II-группа	P
Лейкоциты	*10 ⁹ /л	6,81±0,41	6,67±0,47	>0,05
Палочкоядерные	%	4,71±0,28	6,72±0,73	<0,001
Сегментоядерные	%	61,55±1,37	66,74±1,05	<0,001
Эозинофилы	%	1,58±0,08	2,24±0,08	<0,001
Лимфоциты	%	26,11±1,45	24,45±1,28	>0,05
СОЭ	Мм/ч	6,88±0,41	13,35±1,24	<0,001
С-реактивный белок	Мг/л	14,45±2,42	30,75±2,41	<0,001
Прокальцитонин	Нг/мл	1,81±1,02	2,31±1,03	<0,05
ИЛ-6	Пг/мл	12,11±1,33	15,71±1,09	<0,001

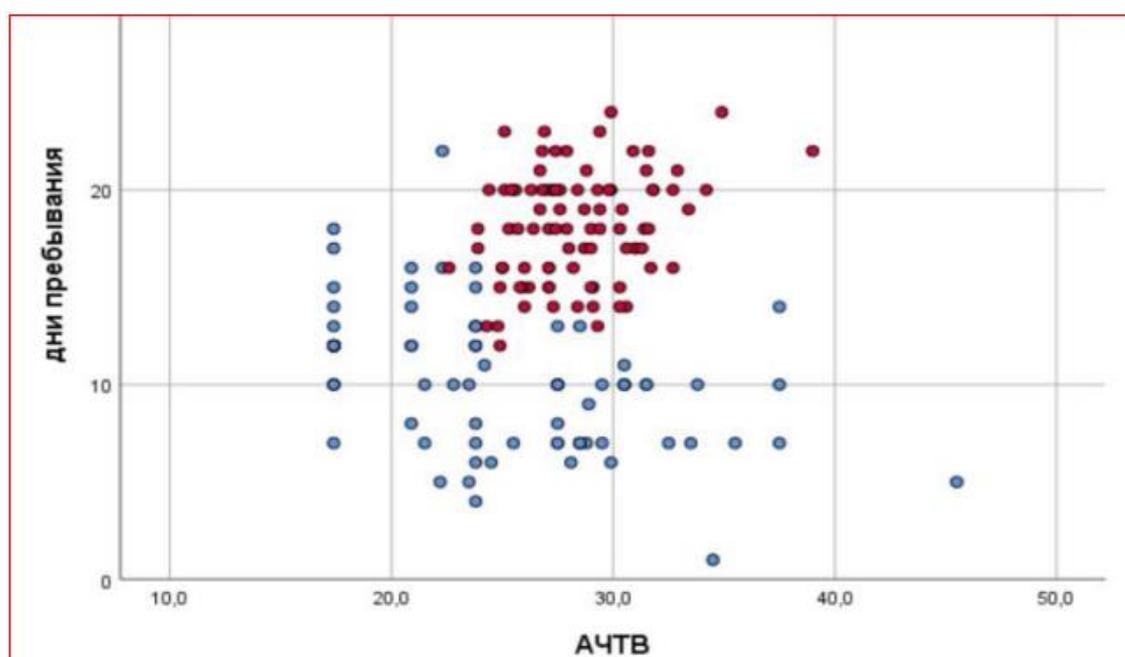


Рисунок 1. Корреляционный анализ пребыванием в госпитале с уровнем АЧТВ
Обсуждение.

Высокогорье особый климатический и географический регион, который создает множество сложностей для стандартного функционирования от химических реакций до систем органов. Одним из таких факторов является - гипоксическая гипоксия из-за низкого содержания O₂ в окружающей среде. Гипоксия - главный фактор, стимулирующий выработку компенсаторных механизмов, таких как, эритроцитоз, который ведет к повышению гемокрита и общей вязкости крови, создавая условия для тромбообразования. Мы считаем, что именно механизмы компенсации явились причиной повышенной смертности в горном регионе КР, за счет двойного усиления свертывающей системы крови как самого высокогорья, так и микротромбообразования при COVID-19.

Воспаление, как один из защитных механизмов при различных патологиях, значительно снижен в высокогорной среде. Мы связываем данный факт с особенностью поддержания воспаления другими механизмами, в частности, перекисным окислением липидов (ПОЛ) и формированием активных форм кислорода (АТК). В ряде исследований приводятся примеры повышенного формирования АТК в условиях гипоксии в когорте с нашим исследованием,

свидетельствует и о меньшем иммунологическом механизме воспалительного эффекта в условиях высокогорья, а в ином механизме её поддержания. Таким образом, мы считаем, что в условиях гипоксической гипоксии, немаловажную роль в поддержании воспаления занимают АТК и ПОЛ совместно, хоть и сниженным эффектом иммунологического воспаления [8-9].

Исходя из корреляционной зависимости, наше мнение о факторе повышенной свертываемости крови, являющаяся основной причиной большой смертности, подтверждается показателем периметр АГТВ, имея обратную корреляционную связь с долгим* пребыванием в стационаре.

Выводы

1. В условиях высокогорной гипоксии у больных COVID-19 активность свертывающей системы в 1,5 раз превышает показатели больных низкогорья.
2. Механизм иммунологического воспаления, в условиях высокогорья, значительно уступает в своей активности низкогорному региону.
3. Мы полагаем, опираясь на данные литературы, что значимым механизмом поддержания воспаления в условиях гипоксической гипоксии у больных COVID-19 является формирование АТК и ПОЛ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Официальная статистика случаев коронавирусной инфекции (COVID-19) в Кыргызской республике от Министерства Здравоохранения Кыргызской республики. URL: <http://med.kg/ru/informatsii.html>.
2. Официальные данные по населению Национального статистического комитета Кыргызской Республики. URL: <http://www.stat.kg/ru/statistics/naselenie/>
3. Кермали, Мухаммед и др. Роль биомаркеров в диагностике COVID-19 - систематический обзор. // Науки о жизни. 2020; с.254: 117788. Doi: 10.1016 / j.lfs.2020.117788
4. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Apr 28].
5. Li H., Xiang X., Ren H., Xu L., Zhao L., Chen X. SAA is a biomarker to distinguish the severity and prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) J Infect [Internet] 2020 Apr 8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7141628/> [cited 2020 Apr 29]; Available from: Ahead of print.
6. Liu F., Li L., Xu M., Wu J., Luo D., Zhu Y. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. //J. Clin. Virol. 2020 Apr 14;127 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>.
7. Yip T.T.C., Chan J.W.M., Cho W.C.S., Yip T.-T., Wang Z., Kwan T.-L. Protein chip array profiling analysis in patients with severe acute respiratory syndrome identified serum amyloid a protein as a biomarker potentially useful in monitoring the extent of pneumonia. //Clin. Chem. 2005 Jan; 51(1):47-55.
8. Джошуа К. Тремблей, Филип Н. Эйнсли, Рэйчел Тернер, Ханнес Г аттерер, Майя Шлиттлер, Саймон Войке, Иво Б. Регли, Джакомо Страпаццон, Саймон Раух, Кристоф Зибенманн. Эндотелиальная функция и напряжение сдвига при гипобарической гипоксии: динамика и влияние увеличение объема плазмы у мужчин. //Американский журнал физиологии сердца и физиологии кровообращения. - 10.1152 / ajpheart. 00597. 2020;319(5):980-994.
9. Тимко М.М., Тремблей Дж.К., Бейли Д.М., Грин Д.Д. и Эйнсли П.Н. Влияние гипоксемии на функцию сосудов у жителей низменностей и высокогорных коренных жителей. //J. Physiol. 2019;597:5759-5776. URL: <https://doi.org/10.1113/JP277191>

Поступила 20.10.2024