КЫРГЫЗ-ТҮРК «МАНАС» УНИВЕРСИТЕТИ
ТАБИГЫЙ ИЛИМДЕР ИНСТИТУТУ
БИОЛОГИЯ БИЛИМ БАГЫТЫ

БИШКЕК ШААРЫНДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСЫН ПЦР МЕТОДУ МЕНЕН ДИАГНОСТИКАЛООНУН ЖЫЙЫНТЫКТАРЫН ТАЛДОО

Даярдаган
Айжан САДЫРБАЕВА

Жетекчиси
б.и.к, доц. Кадырбай ЧЕКИРОВ

Магистрдик диссертация

Февраль 2022
БИШКЕК, КЫРГЫЗСТАН

КЫРГЫЗ-ТҮРК «МАНАС» УНИВЕРСИТЕТИ
ТАБИГЫЙ ИЛИМДЕР ИНСТИТУТУ
БИОЛОГИЯ БИЛИМ БАГЫТЫ

БИШКЕК ШААРЫНДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСЫН ПЦР МЕТОДУ МЕНЕН ДИАГНОСТИКАЛООНУН ЖЫЙЫНТЫКТАРЫН ТАЛДОО

Даярдаган
Айжан САДЫРБАЕВА

Жетекчиси
б.и.к, доц. Кадырбай ЧЕКИРОВ

Магистрдик диссертация

Февраль 2022
БИШКЕК, КЫРГЫЗСТАН

ИЛИМИЙ ЭТИКАГА ЫЛАЙЫКТУУЛУК

Мен бул эмгекте алынган бардык маалыматтарды академиялык жана этикалык эрежелерге ылайык колдондум. Тагыраак айтканда, бул эмгекте колдонулган, бирок мага тиешелүү болбогон маалыматтардын бардыгына мен шилтеме бердим жана аларды колдонулган адабият тизмесинде көрсөттүм. Эч кайсы жерден плагиат жасалбагандыгына ынандырып кетким келет.

Айжан Садырбаева

……./……./……

BİLİMSEL ETIĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu calışmanın özünde olmayan tüm material ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Aycan Sadırbaeva

……./……./……

ЭРЕЖЕЛЕРГЕ БАШ ИЙҮҮ

«Бишкек шаарында COVID-19 инфекциясын ПЦР методу менен диагностикалоонун жыйынтыктарын талдоо» аттуу магистрдик иш Кыргыз-Түрк «Манас» университетинин магистрдик диссертацияны жазуу эрежелерине ылайык даярдалды.

Даярдаган: Айжан Садырбаева Илимий жетекчи: б.и.к., доц. Кадырбай Чекиров

Биология багытынын башчысы

б.и.к., доц. Кадырбай Чекиров

YÖNERGEYE UYGUNLUK

“PCR yöntemi ile Bişkek şehrinde COVİD-19 teşhisinin sonuçlarının araştırılması” adlı Yüksek Lisans Tezi, Kırgızistan Türkiye Manas Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Tez Hazırlamaya uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi hazırlayan: Aycan Sadyrbaeva Danışman: Doç. Dr. Kadırbay ÇEKİROV

Biyoloji ABD Başkanı

Doç. Dr. Kadırbay ÇEKİROV

КАБЫЛ АЛУУ ЖАНА ЧЕЧИМ

Б.и.к, доцент Кадырбай Чекиров жетекчилигинде Айжан Садырбаева тарабынан даярдалган «Бишкек шаарында COVID-19 инфекциясын ПЦР методу менен диагностикалоонун жыйынтыктарын талдоо» темасындагы магистрдик иш комиссия тарабынан Кыргыз-Түрк «Манас» университетинин Табигый илимдер институтунун Биология билим багытында магистрдик иш болуп кабыл алынды.

……./……./……

Комиссия:

Төрайымы	б.и.д., профессор Айгүл Бекболотова	----------
Жетекчиси	б.и.к., доцент Кадырбай Чекиров	----------
Мүчө	б.и.д., профессор Гүлбүбү Курманбекова	----------
Мүчө	Ph.D., профессор Али Аслан	----------
Мүчө	Ph.D., профессор Ибрахим Илкер Өзйигит	----------
Мүчө	б.и.к., доцент Назгүл Иманбердиева	----------

ЧЕЧИМ:

Бул магистрдик иштин кабыл алынышы Институт башкаруу кеңешинин ..... датасында жана ..... санындагы чечими менен бекитилди.

……./……./…….

Доц. Док. Ысмет Алтынташ

Институттун Мүдүрү

KABUL VE ONAY

Doç. Dr. Kadırbay ÇEKİROV danışmanlığında Aycan Sadyrbaeva tarafından hazırlanan "PCR yöntemi ile Bishkek şehrinde COVİD-19 teşhisinin sonuçlarının araştırılması" adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Kırgızistan Türkiye Manas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalında oybirliği ile **Yüksek Lisans** Tezi olarak kabul edilmiştir.

……./……./……

JÜRİ:

Komisyon Başkanı	Prof.Dr. Aygül BEKBOLOTOVA	----------
Danışman	Doç. Dr. Kadırbay ÇEKIROV	----------
Üye	Prof.Dr. Gülbübü KURMANBEKOVA	----------
Üye	Prof.Dr. Ali ASLAN	----------
Üye	Prof.Dr. İbrahim İlker ÖZYİĞİT	----------
Üye	Doç.Dr. Nazgül İMANBERDİEVA	----------

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun ……. tarih ve …… sayılı kararı ile onaylanmıştır.

……./……./…….

Doç. Dr. Ismet ALTINTAŞ

Enstitütün Müdürü

ЫРААЗЫЧЫЛЫК

Билим алууда салымы чоң, магистрдик ишти даярдоодо мага жардамын жана ой пикирин аябаган, ар бир ишиме түшүнүү менен караган илимий жетекчим биология илимдеринин кандидаты, доцент Кадырбай Чекировго, РЦКиООИ борборунун жетекчилигине жана вирусология лабораториясында чогу эмгектенген кесиптештер жамаатына терең ыраазычылык билдирем.
Ошондой эле, магистрдик окуу процессинде чоң салымын кошкон ата-энеме, үй-бүлөөмө колдоосу үчүн терең ыраазычылык билдирем.

Айжан Садырбаева

Бишкек, …./…../…...

TEŞEKKÜR

Çalısmalarım boyunca farklı bakış açıları ve bilimsel katkılarıyla beni aydınlatan, yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen ve bu günlere gelmemde en büyük katkı sahibi sayın hocam Doç. Dr. Kadırbay ÇEKİROV'ya teşekkürü bir borç bilirim.
RSKiOOI merkezinin yonetmenligine ve viroloji laboratuarindaki birlikte calişan iş arkadaşlarima teşekkür ederim.
Ayrıca; çalışmalarım süresince sabır göstererek beni daima destekleyen babama, anneme, aileme en içten teşekkürlerim sunarım.

Aycan Sadırbaeva

Bişkek, …./…../…...

БИШКЕК ШАРЫНДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСЫН ПЦР МЕТОДУ МЕНЕН ДИАГНОСТИКАЛООНУН ЖЫЙЫНТЫКТАРЫН ТАЛДОО

Айжан Садырбаева

Кыргыз-Түрк «Манас» университети, Табигый илимдер институту

Магистрдик иш, Февраль 2022

Илимий жетекчи: б.и.к, доц. Кадырбай Чекиров

Кыскача мазмуну

Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин карантиндик жана өтө кооптуу инфекциялар борборунун вирусология жана сейрек кездешүүчү инфекциялар лабораториясында COVID-19 инфекциясы боюнча ПЦР изилдөө жүргүзүлдү. Реалдуу убакыт режиминде ПЦР ыкмасы менен иштөө мезгилинде 05.01.2020- 31.03.2021 убакыттар аралыгында Бишкек шаарынын Свердлов жана Биринчи Май райондорундагы бейтаптардан жалпы 28 863 үлгү изилденди. COVID-19 инфекциясынын лабораториялык диагностикасы үчүн Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюмунун сунуштарына жана Россиянын ченемдик документтерине ылайык жогорку дем алуу жолдорунан алынган биоматериалдар: мурун жана алкым көңдөйүнөн алынган сүртүндүлөр колдонулган. Биологиялык материал жогорку дем алуу жолдорунун инфекцияларынын симптомдору менен (ысытма, жөтөл, чарчоо, дем кысылышы, булчуңдардын оорушу, ангина, баш оору) жана COVID-19 инфекциясын жуктургун бейтаптар менен байланышта болгон бейтаптардан алынган, алар жашаган жерине тийиштүү үй-бүлөлүк медицина борборлоруна профилактика жана дарылануу максатында кайрылышкан.

Алынган үлгүлөр "Биологиялык коопсуздуктун" бардык эрежелерин сактоо менен реалдуу убакыт режиминде ПЦР методунун жардамында аныкталды. 28 863 үлгүнүн ичинен 3255 оң жана 25 575 терс жыйынтыктуу деп аныкталды. ПЦР диагностикасынын жыйынтыгы боюнча Бишкек шаарынын Свердлов жана Биринчи Май райондорунда эпидемиологиялык абалдын динамикасына, жаш курактык, жыныстык өзгөчөлүктөрүнө, жана жарандык айырмачылыктары боюнча талдоо жүргүзүлдү. Ошондой эле 01.05.2020-жылдан баштап 31.03.2021 жылга чейин айлар боюнча изилдөөнүн жыйынтыктарына ылайык Бишкек шаарында COVID-19 инфекциясы боюнча эпидемиологиялык кырдаалга баа берилди.

Ачкыч сөздөр: COVID-19, SARS-COV-2, ТОРС, Real-Time ПЧР, РНК.

PCR YONTEMİ İLE BİŞKEK ŞEHRİNDE COVID-19 TEŞHİSİNİN SONUCLARININ ARASTIRILMASI

Aycan SADIRBAEVA

Kırgızistan Türkiye «Manas» Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi, Şubat 2022

Danışman: Doç. Dr. Kadırbay ÇEKIROV

GENIŞ ÖZET

Aralık 2019'da, Dünya Sağlık Örgütü ilk olarak Wuhan'da (Hubei Eyaleti, Çin) solunum sıkıntısı sendromu ile karmaşık bir akut hastalığın tanımlanması konusunda bilgilendirilmiştir. Hastalığa yeni bir koronavirüs neden olmuştur, hastalığa Dünya Sağlık Örgütü COVID-19 ve Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi tarafından - SARS-CoV-2 ismi verilmiştir.

30 Ocak 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü, COVID-19 salgınını bir sağlık acil durumu olarak ilan etmiştir. 11 Mart 2020 tarihinde ise enfeksiyonun hızla yayılması nedeniyle COVID-19 pandemisi olarak ilan edilmiştir.

Bu tez projesinin amacı, Bişkek'teki COVID-19 hastalarının teşhis sonuçlarını PCR yöntemiyle incelemek ve analiz etmek, Bişkek şehrindeki epidemiyolojik durumun dinamiklerini, enfekte hastaların yaş, cinsiyet özellikleri ve sivil faklılıkları değerlendirmektir. Dünyanın her bir ülkesinde hastaları tedavi etmek, izole etmek, teşhis etmek ve önlemek gibi problemleri çözmek için PCR metodu kullanmaktadır.

Kırgız Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'na ait olan Karantina ve Yüksek Tehlikeli Enfeksiyonlar Merkezi Viroloji ve Nadir Enfeksiyonlar Laboratuvarı'nda COVID-19 enfeksiyonu için PCR testi yapıldı. 01.05.2020 – 03.31.2021 tarihleri arasında Real-Time PCR metodu ile Bişkek'in Sverdlovsk ve Birinci May ilçelerindeki hastalardan toplanan 28 863 örnek incelendi. COVID-19 enfeksiyonunun laboratuvar teşhisi için üst solunum biyomateryalleri kullanıldı:orofaringeal ve nazofaringeal sürüntüler. Biyolojik materyal, üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları (ateş, öksürük, yorgunluk, nefes darlığı, kas ağrısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı) olanlardan ve COVID-19 ile temaslı olanlardan elde edilmiştir. Üst solunum yollarından elde edilen biyomateryaller, özellikle asemptomatik veya akciğer hastalarında erken enfeksiyonları tespit etmek için kullanılır. Burun boşluğu ve gırtlak ile birlikte bir hastadan örnek alınırsa, testin duyarlılığı ve solunum yolu virüslerinin tespitinin güvenilirliği daha yüksek olacaktır. Kombinasyon halinde elde edilen iki numune, taşıma sıvısı içinde bir test tüpünde saklandı.

Numuneler "Biyogüvenlik" tüm kurallarına uygun olarak Real-Time PCR metodu ile incelenmiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu, biyolojik materyallerdeki belirli nükleik asit (DNA/RNA) parçalarını düşük konsantrasyonlarda olsa bile çoğaltan moleküler biyolojideki bir tekniktir. Numunelerden RNA'yı izole etmek için

Rusya'da üretilen Amplisens adlı firmanın standartlara uygun RIBO-PREP test sistemi kullanıldı. Ters transkripsiyon reaksiyonu için Rusya'da geliştirilen REVERTA-L reaktif kompleksi kullanıldı. Amplicens firmasının Amplicens Cov-Bat-FL reaktif kompleksi hibridizasyon floresan DNA tespiti ile Real-Time amplifikasyon işlemi için kullanıldı.

Toplam 28 863 örneğin 3.255'i pozitif ve 25.575'i negatif olduğu incelendi. PCR teşhisinin sonuçlarına dayanarak, Bişkek şehrinin Sverdlovsk ve Birinci May ilçelerindeki epidemiyolojik durum dinamikleri, yaş, cinsiyet ve sivil farklılık özellikleri boyunca analiz yapıldı. Ayrıca, 05.01.2020 ile 03.31.2021 tarihleri arasındaki aylara ait çalışmanın sonuçlarına dayanarak, Bişkek şehrinde COVID-19 enfeksiyonunun epidemiyolojik durumunun değerlendirmesi yapıldı.

05.01 – 31.12.2020 tarihleri arasında gerçekleştirilen PCR teşhis sonuçlarına ve laboratuar verilerine göre Bişkek'in Sverdlovsk ve Birinci May ilçelerinde COVID-19 enfeksiyonu ile hasta olanlar sayısı en fazla Haziran ayında (7604 vaka) ve Temmuz'da (4074 vaka) olduğu analiz edildi. Haziran ayında kaydedilen 7604 hastanın 738'i pozitif ve kalan 6835'si negatıf olduğu incelendi.Bu dönem, Bişkek'teki epidemiyolojik durumun dinamiklerinin "akut dönemi" olarak adlandırılabilir. Bu epidemiyolojik durumun dinamikleri, Ağustos-Eylül aylarında kaydedilen 7604 vakadan 1468-815 vakaya inerek istikrar kazandı. Ancak Ekim ayından bu yana COVID-19 ile enfekte olan kişi sayısı tekrar yükselmeye başladı. Ekim ayında 2237 hasta kayıt oldu, 279 pozitif ve 1988 negatif sonuç olarak bulundu. Kasım ayında 3403 vaka, 851 COVID-19 enfeksiyonu vakası ve kalan 2552 hastanın PCR sonuçları negatif olarak değerlendirildi. Aralık ayında toplam talep sayısı 3341, olumlu sonuç - 445 dava, olumsuz sonuç - 2895 dava oldu.

01.01 - 31.03.2021 tarihleri arasında gerçekleştirilen PCR analizi sonuçları 01.05 - 31.12.2020 tarihleri arasında gerçekleştirilen PCR analizi sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, Şubat ayında genel semptomları olan kayıtlı hasta sayısı 1585, 62 COVID enfeksiyonu vakası , negatif olanların sayısı 1523. Mart ayında toplam 998 hasta kayıt oldu, 132 olumlu sonuç ve 866 olumsuz sonuç olarak değerlendirildi. 2021'in başında (Ocak, Şubat, Mart) Bişkek'in Sverdlovsk ve Birinci May ilçelerinde epidemiyolojik durumun dinamikleri nispeten istikrarlı olarak değerlendirilebilir.

PCR için toplam 28.863 örnek analiz edildi ve sürüntü uygulanan hastalara yaşa göre COVID-19 enfeksiyonu teşhisi yapıldı. Kayıtlı 28.863 hastanın 3206'sı (%11) çocuk (0-17 yaş), 14479 (%50) 18-44 yaş, 3538 (%12) 60-74 yaş, 75-90 yaş 672 (2.3) %) ve daha eski. 90 yaş üstü kişiler 30 kişiden oluşuyordu (%0,1). Bu analize dayanarak, 18 ila 44 yaşları arasındaki en büyük hasta sayısı (14,479) kaydedildi ve bunlardan 1.439'u en yüksek düzeyde kaydedildi. Ayrıca 6938 orta yaşlı kişi vakası ve pozitif enfeksiyon düzeyine sahip 2 orta yaşlı kişi veya toplam kayıtlı hasta sayısının %11'i tespit edildi.

1) en fazla kayıtlı vaka sayısı: 14479 yaşında, 18-44 yaş arası, 1439'u enfekte;
2) en fazla kayıtlı vaka sayısı: ortalama yaş - 6938, enfekte sayısı - 779;

3) Ortalama kayıtlı çocuk sayısı: 351'i enfekte ve 3538 yaşlı olan 3206, pozitif sonuç sayısı - 544;
4) Az sayıda kayıtlı vaka: yaşlı (75-90 yaş) - sayı 672'ye ulaştı ve% 2.3'e ulaştı, olumlu sonuç sayısı - 138. Ve 90 yaşın üzerindeki hasta sayısı - 30'a kadar (% 0.1) ve 4 tanesinin enfekte olduğu ortaya çıktı.

Kayıtlı hastaların cinsiyet yapısı için toplam 28.863 örnek analiz edildi. Analize alınan 28.863 hastanın 16.346'sı (%56) kadın ve 12.517'si (%43) erkekti. 16.346 kadın hastanın 1.774'üne COVID-19 teşhisi kondu ve 1.481'i erkekti. Sonuçlar, toplam semptomatik kadın hasta sayısının ve COVID-19 enfeksiyonu olan hasta sayısının erkek hastalardan %13 daha fazla olduğunu gösterdi.

Kırgızistan'daki COVID-19 enfeksiyonunun epidemiyolojik durumunu Mart 2020 ile 31 Mart 2021 arasında tahmin ederek, Kırgız Cumhuriyeti Sağlık ve Sosyal Kalkınma Bakanlığı'na göre, Kırgızistan'da COVID-19 ile enfekte toplam hasta sayısı 88 809, ve ölüm sayısı 1499'dur 01.05.2020 ve 31.03.2021 tarihleri arasında Bişkek'in Sverdlovsk ve Pervomaisky bölgelerindeki RCC viroloji laboratuvarı 28.863 örneğin PCR teşhisini gerçekleştirdi. Laboratuvar tarafından COVID-19 veritabanına kaydedilen 28.863 numuneden 3.255'i enfekte ve 25.575'i negatifti. 31 Mart 2021 - 3255 vaka itibariyle genel istatistiklerin analizinde tanımlanan pozitif sonuçların sayısı, Bişkek'te kayıtlı toplam pozitif PCR hastası sayısının %4'ü kadardı.

Bişkek'in Pervomaisky ve Sverdlovsky bölgelerindeki epidemiyolojik durumun dinamiklerinin 01.05 - 31.12.2020 dönemi için analizi, PCR sonuçlarına göre yapılmıştır. Haziran ve Temmuz aylarında pozitif PCR sonuçlarının sayısına göre, en fazla enfekte hasta sayısı Haziran'da kaydedildi - 7604 kayıtlı hastadan 738'i, Temmuz'da - 4074 kayıtlı hastadan 540'ı. Ülkemizde bu dönem, COVID-19 enfeksiyonunun yayılmasının "birinci dalgası" olarak adlandırılabilir. Ağustos ayında veri tabanına kayıtlı hasta sayısı 1468, PCR pozitif hasta sayısı - 17, Eylül'de 2 PCR pozitif olmak üzere 815 numune, Ekim - 279'u pozitif PCR olmak üzere 2237 numune incelendi. . Bu, ülkedeki COVID-19 ile epidemiyolojik durumun Ağustos-Eylül-Ekim aylarında istikrarlı olduğunu göstermektedir. Kasım ve Aralık aylarında çeşitli etkenlere bağlı olarak enfeksiyon sayısı yeniden yükselmeye başladı. Kasım ayında, 851'i enfekte olan 3403 örnek incelendi. Aralık ayı itibariyle 3341 örnekten 445'inde PCR sonucu pozitif çıktı. Bu, Kırgızistan'daki epidemiyolojik durumun dinamiklerinde bir artış olarak kabul edilebilir. 01.01-31.03.2021 tarihleri arasında gerçekleştirilen PCR çalışmasında, Ocak 1946'da numuneler incelendi ve 161 enfeksiyon kaydedildi ve Şubat ayında 62'si pozitif PCR sonucu veren 1585 numune test edildi. Mart ayında 998 numune incelendi ve 132 hasta kaydedildi. Bu 3 ay boyunca epidemiyolojik durumun dinamikleri nispeten istikrarlı olarak değerlendirildi. 2020-2021 yıllarında 01.05-31.03 tarihleri arasında gerçekleştirilen PCR teşhis sonuçlarına göre hastaların yaşı da analiz edildi. Yaş kategorileri Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre gruplara ayrılmaktadır: 0-17 yaş, 18-44 yaş, 45-59 yaş, 60-74 yaş, 75-90 yaş, yaş ve üstü. 90 uzun bir ömre sahiptir. Kayıtlı 28.863 hastanın 3206'sı (%11) çocuk (0-17 yaş), 14.479 (%50) - 18-44 yaş, 6938

(%24) - 45-59 yaş, 60-74 yaş yaşlıydı - 3538 (%12), yaşlı 75-90 yaş arası 672 (%2.3) vb. 90 yaş üstü kişiler 30 kişiden oluşuyordu (%0,1). Sonuçların analizine dayanarak, COVID-19 semptomlarından şüphelenilen 18-44 yaşları arasında en fazla sayıda (14,479) hastanın kayıtlı olduğu ve bunlardan 1.439'unun enfekte olduğu tespit edildi. Bu rakamlar, 18-44 yaş arası kişilerin ülkedeki en aktif ve güçlü insanlar olduğunu gösteriyor. Bu nedenle, bu yaştaki çok sayıda insan, yaşamdaki aktiviteleri, sosyal bağlantıları ve bir dereceye kadar sağlık düzeyleri nedeniyle kayıt altına alınmaktadır. nedenlere bağlanabilir. 45-59 yaş arası kayıtlı hasta sayısı 779'u enfekte olmak üzere 6938'e ulaştı. Emek faaliyeti açısından, orta yaşlı insanlar yalnızca gençlerden sonra ikinci sıradadır. Dolayısıyla toplumun bu tabakasında sosyal etkileşim ve iletişim düzeyi daha aktiftir ve sağlık açısından bu yaşta daha fazla hastalık ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak, bu yaş grubundaki kayıt sayısının yüksek olmasının sebeplerinin yukarıda sayılan faktörler olduğunu not ediyoruz. Genel istatistiklere göre bu yaş grubundan daha fazla ölüm var. Bişkek'in Pervomaisky ve Sverdlovsk bölgelerindeki COVID-19 hastaları arasındaki sivil farklılıkların analizinin sonuçlarını analiz etti. Laboratuvarda test edilen 28.863 numuneden 290'ı yurttaştı. Kazakistan, Özbekistan, Türkiye, Azerbaycan, Tacikistan, Rusya, Almanya, Ukrayna, ABD, Kuzey Kore, Hollanda, Çin, Pakistan, Ürdün, Afganistan, İngiltere, Filipinler, Mısır, İran, Litvanya ve Endonezya'nın kayıtlı vatandaşları. Üs'te kayıtlı en fazla yabancı, Kazakistan, Özbekistan, Türkiye ve Rusya vatandaşları. Kazakistan'ın kayıtlı vatandaş sayısı - 129, enfekte sayısı - 7; Rusya'nın kayıtlı vatandaş sayısı - 106 kişi, enfekte kişi sayısı - 21 kişi; Özbekistan'ın kayıtlı vatandaş sayısı - 11, tümü negatif PCR sonucu; 11 kayıtlı Türk vatandaşı ve 2 enfekte var.

Anahtar kelimeleri: COVID-19, SARS-COV-2, SARS, Real-Time PCR, RNA.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИАГНОСТИКИ COVID-19 МЕТОДОМ ПЦР В ГОРОДЕ БИШКЕК

Айжан Садырбаева

Кыргызско-Турецкий университет «Манас», Институт естественных наук

Магистерская диссертация, Февраль 2022

Научный руководитель: к.б.н, доц. Кадырбай Чекиров

Аннотация

ПЦР исследование на COVID-19 проведено на базе центра карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в лаборатории вирусологии и редких инфекций. В период работы методом ПЦР в режиме реального времени с 01.05.2020г. по 31.03.2021г. были исследованы 28 863 образцов из пациентов по Свердловскому и Первомайскому районов города Бишкек. Для лабораторной диагностики COVID-19 по рекомендациями ВОЗ и российских нормативных документов были использованы биологические материалы полученные из верхних дыхательных путей: мазки из носо- и ротоглотки. Биологический материал был собран от пациентов с симптомами инфекций верхних дыхательных путей (лихорадка, кашель, повышенная утомляемость, одышка, боли в мышцах, боль в горле, головная боль) и у контактных пациентов с зараженными инфекцией COVID-19, которые обратились в Центры Семейной Медицины по месту жительству в городе Бишкек с целью профилактического осмотра и лечения.

Образцы были диагностированы методом ПЦР в режиме реального времени с соблюдением всех правил «Биологической безопасности». Из 28 863 образцов были выявлены 3255 положительные и 25 575 отрицательные результаты. По результатам ПЦР диагностики была проанализирована динамика эпидемиологической ситуации, возрастные, половые особенности и гражданские различия среди пациентов в г. Бишкек по Свердловскому и Первомайскому районов. А также была оценена ситуация по COVID-19 в городе Бишкек с 01.05.2020г. по 31.03.2021г. по месяцам.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-COV-2, ТОРС, Real-Time ПЦР, РНК.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF PCR DIAGNOSIS COVID-19 IN THE CITY OF BISHKEK

Aijan SADYRBAEVA

Kyrgyzstan-Turkish «Manas» University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biology

Master's thesis, February 2022

Supervisor: Assoc. Dr. Kadyrbai CHEKIROV

ABSTRACT

In December 2019, the World Health Organization was first informed in Wuhan (Hubei Province, China) of the identification of a complex acute illness with respiratory distress syndrome. The disease was caused by a new coronavirus, the disease was named by the World Health Organization COVID-19, and the International Committee on Virus Taxonomy - the SARS-CoV-2 virus [3].

On January 30, 2020, the World Health Organization declared the COVID-19 outbreak a health emergency. On March 11, 2020, the COVID-19 pandemic was declared [5] due to the rapid spread of the infection.

The purpose of this dissertation project is to study and analyze the results of diagnostics of patients with COVID-19 in Bishkek by the PCR method, assess the dynamics of the epidemiological situation in Bishkek, age, sex, structural and external characteristics of infected patients. Patients around the world have been screened for COVID-19 using PCR to treat, isolate, diagnose, prevent, predict and treat patients. in problem solving.

A PCR test for COVID-19 infection was carried out at the Laboratory of Virology and Rare Infections of the Center for Quarantine and Highly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. In total, during the period from 01/05/2020 to 03/31/2021, during real-time PCR, 28,863 samples from patients of the Sverdlovsk and Pervomaisky districts of Bishkek were examined. For laboratory diagnosis of COVID-19 infection, biomaterials from the upper respiratory tract were used: nasal and pharyngeal swabs in accordance with the recommendations of the World Health Organization and Russian regulatory documents. The biological material was obtained from patients with symptoms of upper respiratory tract infections (fever, cough, fatigue, shortness of breath, muscle pain, sore throat, headache) and patients with COVID-19 infection, who were referred to family medicine centers instead. at the place of residence and applied for treatment. Biomaterials from the upper respiratory tract are used to detect early infections,

especially in asymptomatic or lung patients. If a sample is taken from a patient in combination with the nasal cavity and larynx, the sensitivity of the test and the reliability of the detection of respiratory viruses will be higher. The two samples obtained in combination were stored in a test tube in the transport liquid.

The samples were identified in real time by PCR in compliance with all the rules of "Biosafety". Polymerase chain reaction is a technique in molecular biology that reproduces certain fragments of nucleic acid (DNA / RNA) in biological materials at low concentrations. To isolate NC from the samples, we used the RIBO-PREP test system by Amplisens, which complies with the standards imported from the Russian Federation. For the reverse transcription reaction, the REVERTA-L reagent complex developed in Russia was used. The Amplicens Cov-Bat-FL reagent complex from Amplicens was used for a real-time amplification process with hybridization fluorescence DNA detection.

Of the 28,863 samples, 3,255 were positive and 25,575 negative. Based on the results of PCR diagnostics, an analysis of the dynamics of the epidemiological situation, age, gender and civil differences in the Sverdlovsk and Pervomaisky districts of Bishkek was carried out. Also, based on the results of the study for the months from 05.01.2020 to 03.31.2021, an assessment of the epidemiological situation of COVID-19 infection in the city of Bishkek was carried out.

According to the results of PCR diagnostics carried out from 05/01 to 12/31/2020, the number of patients with symptoms of COVID-19 infection in the Sverdlovsk and Pervomaisky districts of Bishkek corresponds to June (7604 cases) and July (4074 cases) according to the laboratory. 19 showed his arrival. Of the 7,604 patients enrolled in the database in June, 738 were diagnosed with COVID-19, and the remaining 6,835 patients were PCR negative. This period can be called an "acute period" of the dynamics of the epidemiological situation in Bishkek. The dynamics of this epidemiological situation has stabilized, having decreased from 7604 cases registered in August-September to 1468-815 cases. However, since October, the number of people infected with COVID-19 began to rise again. In October, 2237 patients turned up, 279 positive and 1,988 negative results were found. In November, there were 3403 cases, 851 cases of COVID-19 infection, and the remaining 2552 patients had negative PCR results. In December, the total number of requests was 3341, positive results - 445 cases, negative results - 2895 cases.

Results of PCR analysis carried out from 01.01 to 31.03.2021 Compared with the results of PCR analysis performed from 01.05 to 31.12.2020, the number of registered patients with general symptoms in February was 1585, including 62 cases of COVID infection -19, negative 1523 cases. In total, 998 patients turned up in March, 132 positive results and 866 negative ones. The dynamics of the epidemiological situation in the Sverdlovsk and Pervomaisky districts of Bishkek at

the beginning of 2021 (January, February, March) can be assessed as relatively stable.

A total of 28,863 samples were analyzed for PCR, and patients who had swabs were diagnosed with COVID-19 infection by age. Of the 28,863 registered patients, 3206 (11%) children (0-17 years old), 14479 (50%) 18-44 years old, 3538 (12%) 60-74 years old, 75-90 years old 672 (2.3%) and older. Persons over 90 years old made up 30 people (0.1%). Based on this analysis, the largest number of patients aged 18 to 44 years old (14,479) were registered, of which 1,439 cases were registered at the highest level. In addition, 6938 cases of middle-aged persons and 2 middle-aged persons with a positive level of infection were detected, or 11% of the total number of registered patients.

1) the largest number of registered cases: 14479 years old, aged 18-44, including 1439 infected;

2) the largest number of registered cases: average age - 6938, of which the number of infected - 779;

3) The average number of registered: children - 3206, of whom 351 infected and 3538 elderly, the number of positive results - 544;

4) A low number of registered cases: elderly (75-90 years old) - the number reached 672 and amounted to 2.3%, the number of positive results - 138. And the number of patients over 90 years old - up to 30 (0.1%), and 4 out of they turned out to be infected.

A total of 28,863 samples were analyzed for the sex structure of registered patients. Of the 28,863 patients enrolled in the analysis, 16,346 (56%) were women and 12,517 (43%) were men. Of the 16,346 female patients, 1,774 were diagnosed with COVID-19 and 1,481 were men. The results showed that the total number of symptomatic female patients and the number of patients with COVID-19 infection were 13% higher than those of male patients.

Estimating the epidemiological situation of COVID-19 infection in Kyrgyzstan from March 2020 to March 31, 2021, according to the Ministry of Health and Social Development of the Kyrgyz Republic, the total number of patients infected with COVID-19 in Kyrgyzstan is 88 809, and the number of deaths is 1499 From 05/01/2020 and 03/31/2021, the laboratory of virology of the RCC in the Sverdlovsk and Pervomaisky districts of Bishkek carried out PCR diagnostics of 28,863 samples. Of the 28,863 samples recorded by the laboratory in the COVID-19 database, 3,255 were infected and 25,575 were negative. The number of positive results identified in the analysis of general statistics as of March 31, 2021 - 3255 cases, amounted to 4% of the total number of positive PCR patients registered in Bishkek.

Analysis of the dynamics of the epidemiological situation in the Pervomaisky and Sverdlovsky districts of Bishkek for the period from 01.05 to 31.12 2020 was carried out based on the results of PCR. By the number of positive PCR results by months in June and July, the largest number of infected patients was registered, in June - 738 out of 7604 registered patients, in July - 540 out of 4074 registered patients. In our country, this period can be called the "first wave" of the spread of COVID-19 infection. In August, the number of registered patients in the database was 1468, the number of patients with positive PCR - 17, in September 815 samples were examined, of which 2 were positive PCR, in October - 2237 samples, of which 279 were positive PCR. This indicates that the epidemiological situation with COVID-19 in the country is stable in August-September-October. In November and December, the number of infections began to rise again due to various factors. In November, 3403 samples were examined, of which 851 were infected. As of December, 445 patients out of 3341 samples had positive PCR results. This can be regarded as an increase in the dynamics of the epidemiological situation in Kyrgyzstan. In the course of the PCR study, carried out from 01.01 to 31.03.2021, 1946 samples were examined in January and 161 infections were registered, and in February 1585 samples were tested, of which 62 gave a positive PCR result. In March, 998 samples were examined and 132 patients were registered. The dynamics of the epidemiological situation over these 3 months was assessed as relatively stable. Based on the results of PCR diagnostics, carried out from 01.05 to 31.03 in 2020-2021, the age of the patients was also analyzed. Age categories are divided into groups according to the classification of the World Health Organization: 0-17 years old, 18-44 years old, 45-59 years old, 60-74 years old, 75-90 years old, age and older. 90 have a long life span. Of the 28,863 registered patients, 3206 (11%) were children (0–17 years old), 14,479 (50%) - 18–44 years old, 6938 (24%) - 45–59 years old, 60–74 years old were elderly - 3538 (12%), elderly 75-90 years old 672 (2.3%) and so on. Persons over 90 years old made up 30 people (0.1%). Based on the analysis of the results, it was found that the largest number (14,479) patients aged 18-44 years with suspected COVID-19 symptoms were registered, of which 1,439 patients are infected. These numbers show that people aged 18-44 are the most active and able-bodied people in the country. For this reason, a large number of people of this age are registered due to their activity in life, social connections and, to some extent, their level of health. can be attributed to the reasons. The number of registered patients aged 45-59 has reached 6938, of which 779 are infected. In terms of labor activity, middle-aged people are second only to younger ones. Therefore, in this stratum of society, the level of social interaction and communication is more active, and in terms of health, there are more diseases that occur at this age. In conclusion, we note that the reasons for the high number of registrations in this age group are the factors listed above. According to general statistics, there are more deaths than in this age group. Analyzed the results of the analysis of civil differences between patients with COVID-19 in the Pervomaisky and Sverdlovsk districts of

Bishkek. Of the 28,863 samples tested in the laboratory, 290 were nationals. Registered citizens of Kazakhstan, Uzbekistan, Turkey, Azerbaijan, Tajikistan, Russia, Germany, Ukraine, USA, North Korea, Netherlands, China, Pakistan, Jordan, Afghanistan, Great Britain, Philippines, Egypt, Iran, Lithuania and Indonesia. The largest number of foreigners registered on the base are citizens of Kazakhstan, Uzbekistan, Turkey and Russia. The number of registered citizens of Kazakhstan - 129, the number of infected - 7; The number of registered citizens of Russia - 106 people, the number of infected - 21 people; The number of registered citizens of Uzbekistan - 11, all with a negative PCR result; There are 11 registered Turkish citizens and 2 infected.

Key words: COVID-19, SARS-COV-2, SARS, Real-Time PCR, RNA.

МАЗМУНУ

БИШКЕК ШАРЫНДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСЫН ПЧР МЕТОДУ МЕНЕН ДИАГНОСТИКАЛООНУН ЖЫЙЫНТЫКТАРЫН ТАЛДОО

СИМВОЛДОР ЖАНА КЫСКАРТУУЛАР

Символ	**Мааниси**
КТМУ	Кыргыз Түрк Манас Университети
КР	Кыргыз Республикасы
ж.	жыл
ж.б.	жана башка
ж.б.у.с.	жана башка ушул сыяктуу
мкл	микролитр
РНК	рибонуклеин кислотасы
ОРДС	курч респиратордук дистресс-синдром

ДИАГРАММАЛАРДЫН ЖАНА ГРАФИКТЕРДИН ТИЗМЕСИ

ЖАДЫБАЛДАРДЫН ТИЗМЕСИ

СҮРӨТТӨРДҮН ТИЗМЕСИ

КИРИШҮҮ

Адамзат жаралганынан эле баштап өмүр бою микроорганизмдер дүйнөсү менен түбөлүк тирешип келүүдө. Адам менен микроорганизмдердин күрөшү кылымдарды карытат жана байыркы доорлордон бери азыркы учурга чейин бул күрөш адам өмүрүнүн чоң жоготуулары менен улануда. Коом тарыхында оспа (чечек), чума (кыргын), холера, чочко тумоосу, эбола ж.б. көптөгөн коркунучтуу эпидемияларга туш болгон. Азыркы учурда дүйнө жүзү, анын ичинде Кыргызстан дагы кайрадан эч ким алдын ала билбеген жогорку деңгээлдеги контагиоздуу вирустук инфекция COVID-19га туш болду [1].

Азыркы учурда баардык нерсенин өнүгүшү менен көптөгөн инфекциондук ооруларды дарылоо жана профилактикалык иштеринин ийгиликтерине карабастан, инфекциялардын 3000 миң жылдыкта да адам затына коркунучтуулугу актуалдуу бойдон калууда. Айлана чөйрөнүн булгануусу, климаттын өзгөрүүсү, жашоо-тиричиликтин химиялашуусу, калктын санынын кескин өсүүсү ж.б. көптөгөн факторлор бул инфекциялардын пайда болуусуна жана алардын күчөөсүнө, таралуусуна шарт түзүүдө. Калктын миграциялык активдүүлүгүнүн жогорулоосу инфекциялык оорулардын дүйнө жүзү боюнча тез таралуусуна алып келүүдө. Жогорку патогендүү жана контагиоздуу вирустар жана алардын мутацияга чексиз жөндөмдүүлүгү дүйнө жүзүндөгү адам затына коркунуч туудуруп келет [2].

2019- жылдын декабрь айында Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюмуна биринчи жолу Ухань шаарында (Хубей профинциясы, Кытай) респиратордук дистресс менен коштолгон татаал курч оору аныкталгандыгы тууралуу кабар берилген. Оору жаңы коронавирус менен чакырылып, Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюму тарабынан оору COVID-19 ,ал эми вирустардын таксономиясы боюнча Эл Аралык Комитет тарабынан вирус SARS-CoV-2 деген аталыш берилген [3].

2020 жылдын 30- январында Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюму COVID-19 инфекциясынын пайда болгондугу жөнүндө жарыяланып, Саламаттыкты

Сактоодо өзгөчө кырдаал деп аныктаган [4]. Ал эми 2020-жылдын 11 март айында инфекциянын өтө тездик менен таралуусунан улам ПАНДЕМИЯ COVID-19 [5] деп жарыяланган [6].

2020-жылдын сентябрь айынын башталышында Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюмунун маалыматына ылайык дүйнө жүзүндө бул инфекцияны жугузуп алгандардын саны 25 млнго жеткен, максималдуу учур АКШ, Бразилия жана Индияда катталган [7].

Кыргызстанда дагы COVID-19 инфекциясын жугузуп алгандар 2020-жылдын март айынан баштап каттала баштаган, бул катталган учурлар реалдуу убакыт ичиндеги ПЦР методунун негизинде аныкталган. Катталган учурлардын санына көптөгөн факторлор таасир эткен: тиешелүү өлкөдө тестирлөө процесстерин уюштуруу, саламаттыкты сактоо системасынын ресурстук мүмкүнчүлүктөрү, колдонулган лабораторлук тесттердин тактуулугу, изоляциялык жана карантиндик иш чаралардын ылдамдыгы жана сапаты ж.б.

Бул диссертациялык долбоордун максаты Бишкек шаарындагы COVID-19 инфекциясына карата бейтаптарды ПЦР методунун жардамында диагностикалоо менен жыйынтыктарын изилдеп, талдап, Бишкек шаарындагы эпидемиологиялык абалдын динамикасын, инфекцияны жугузуп алган бейтаптарда жаш курактык, жыныстык структуралык, чет элдик жарандар арасындагы өзгөчөлүктөрүн баалоо болуп саналат. Дүйнө жүзү боюнча бейтаптар COVID-19 инфекциясына карата ПЦР методунун жардамы менен изилдөө жүргүзүлүп бейтаптарды дарылоо, изоляциялоо, жаңы учурларды аныктап каттоо, профилактика, алдын ала прогноздоо ж.б. маселелерин чечүүдө.

1 – БӨЛҮМ

1. ЖАЛПЫ МААЛЫМАТ жана АДАБИЙ ТАЛДОО

1.1.Коронавирус инфекциясынын (Sars-Cov2) жалпы биологиялык мүнөздөмөсү

Тарыхы

Медициналык кызматтардын сапаты боюнча БИРИККЕН МЗ РК комиссиянын №92 протоколуна ылайык (06.05.2020) коронавирустук инфекция (COVID-19) – бул SARS CoV-2 тукумунун жаңы штаммы аркылуу чакырылуучу, аэрозолдук-тамчы жана контакттык жолу аркылуу жугуучу механизмге ээ болгон, өпкө тканына троптуу болгон курч инфекциялык дарт. Бул инфекциялык дарт симптомсуз вирусту алып жүрүүчүлүк менен же интоксикация менен мүнөздөлүүчү, төмөнкү жана жогорку дем алуу жолдорунун эндотелийин жабыркатуу менен атипикалык пневмонияга чейин алып келүүчү, мындан башка татаалдашып кетүүчү (ОДН, ОРДС, сепсис, шок, СПОН) клиникасы байкалган формада өтүүсү мүмкүн [8].

2002-жылга чейин коронавирустар жогорку дем алуу жолдорунун өтө татаал эмес инфекциясы катары каралып келген. Бирок 2002-жылдын аягында SARS-CoV курч респиратордук синдрому менен өнүгүүчү (ТОРС) атипикалык пневмония коронавирусу пайда болгондон бери илимде жана медицинада өзгөрүүлөр болду. Эпидемия 37 өлкөнү каптаган, 8000ден көп оорулуу катталган, алардын ичинен 774 бейтап леталдуулук менен аяктаган. 2004-жылдан бери атипикалык пневмония SARS-CoV катталган эмес, бирок бул ситуация көпкө созулган эмес. 2012-жылы жаңы Жакынкы Чыгыш респиратордук синдромун козгоочу коронавирус түрү (MERS-CoV) пайда болгон. Бардык оорулуулар учуру Аравийский жарым аралында байкалган. 2012-жылдан бери бул инфекциянын 2519 учуру катталган, алардын ичинен 866 учуру леталдуулук менен аяктаган. MERS-CoV инфекциясы азыркы учурга чейин циркуляция болуп дарттын жаңы учурларын жаратууда. Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюмунун маалыматтарына ылайык 2020-жылдын

башында MERS-CoV инфекциясынын леталдуулугу 27 өлкөдө алынып келинген учурлар менен бирге 34,4% түзгөн [9]. Коронавирустар үй-бүлөөсүнө 40 вирус түрү кирет, алардын ичинен 7си адамдарда оору козгоочулар болуп саналат. Жаңы коронавирус SARS-CoV-2 бир чынжырлуу РНК камтуучу, *Coronaviridae* үй бүлөөсүнө жана Beta-CoV В линиясына кирет. Вирус патогендүүлүгү боюнча башка түрлөрү сыяктуу (SARS-CoV, MERS-CoV) II топко киргизилген [10].

Коронавирус SARS-CoV-2 (COVID 19) болжолдуу изилдөөлөр боюнча учуучу жарганаттардын жана келип чыгуусу боюнча белгисиз болгон коронавирус түрүнүн рекомбинанты болуп саналат. SARS-CoV-2 жана SARS-CoVдун генетикалык ырааттуулуктары боюнча 79% окшоштугу аныкталган [11].

Төмөнкү патогендүү коровирустардын репликацияланууучу орду бронхиалдык жолдордун цилиардык клеткалары болуп, ОРВИ ге мүнөздүү болгон жөнөкөй симптомдорду жаратат, ал эми жогорку патогендүү болгон коронавирустар жана SARS –CoV-2 өпкөнүн альвеолдоруна чейин кирип II типтеги альвеоциттерге фиксацияланып татаал пневмония жана ОРДС ти жаратат [12].

COVID-19 да антителолордун пайда болуусу жана интерферондордун синтезделүүсү салыштырмалуу кечирээк жүрөт, бул вириондор клеткадан чыкмайынча клеткалардын үстүндө антигендердин экспрессиясы жүрбөгөндүгү менен түшүндүрүлөт [13]. Вирионду каптоочу мембрананын курамына Е жана М структуралык белоктору кирет, алар сезгенүү жообун пайда кылууга жана кийин пайда болгон иммундук системанын вирусту таануусунан качууга катышышат. Мындан сырткары CoV сезгенүү процесстерине катышуучу жана 1 типтеги интерферондун таасиринен ж.б. иммундук системанын факторлорунан коргоочу кошумча белокторду синтездейт [14]. SARS-CoV-2 вирусу айлана чөйрөгө төмөнкү туруктуулугу менен мүнөздөлөт. Ультрафиолеттик нурлануудан, дезинфицирлөөчү каражаттардын таасиринен, 56° С температурада 30 мүнөт ичинде өлөт. Бөлмө температурасында вирус 3 сутка өзүнүн жашоого жөндөмдүүлүгүн сактай алат [15].

Микроорганизмдер убакыттын өтүшү менен жана шарттардын өзгөрүүсү менен бир түрдөн экинчи түргө өтүп, жаңы түргө айланган патогендик

микроорганизмдер адам жана башка жаныбарлардын курчоосунда жашайт. Акыркы 50 жыл ичинде 300дөн ашуун жолу пайда болгон жаңы же көптөн бери унутта калган инфекциялардын чыгышы, анын ичинде 2002, 2012 жана 2019 жылдары чыккан 3 коронавирустук инфекция түрлөрү да бар. Алардын пайда болушунун шарты вирустун эски жана жаңы биологиялык ээлеринин түздөн-түз байланышы жана Азия базарларына мүнөздүү болгон санитардык талаптардын жоктугу себепчи болгон. Коронавирустар чоң үй-бүлөнү түзөт, 40 вирустун ичинен 7си адамдарда ооруну пайда кылат. Айрым коронавирустар адатта, жаныбарларга жугат, акырындап өрчүп, адамдарга жугууга жөндөмдүү болуп калат. COVID-19 ошондойлордун бири болгон вирустар, инфицирлөө биринчи жолу Уханьдагы жаныбарлар жана деңиз азыктары дүң соода базарында болгон.

Таксономиясы

SARS-CoV2 (Severe acute respiratory syndrome –related coronavirus 2) , 2019-nCoV (2019 novel coronavirus, Vuhan seafood market pneumonia virus) – оболочкалуу бир чынжырлуу (+) РНК вирус.

Илимий классификациясы

Группа	Вирустар
Реалм	*Riboviria*
Дүйнө	*Orthornavirae*
Тип	*Pisuviricota*
Класс	*Pisonivicetes*
Катар	*Nidovirales*
Катарча	*Cornidovirineae*
Үй бүлө	*Коронавирустар*

Үй бүлөчө	*Orthocoronavirinae*
Тукум	*Betacoronavirinae*
Тукумча	*Sarbecovirus*
Түр	*Severe acute respiratory syndrome – related coronavirus*

Эл аралык илимий аталышы- **SARS-CoV-2**

SARS-CoV-2 биринчи жолу 2019 жылдын 31 декабрь айында аныкталган, COVID-19 коркунучтуу инфекциялык оорусун чакырат. 2020- жылдын январь айында Бүткүл Дүйнөлүк Саламаттыкты сактоо уюму SARS-CoV-2 нин чыгышын эл аралык ден соолукка байланыштуу өзгөчө кырдаал деп жарыялаган, ал эми 2020- жылдын 11- март айында бул илдеттин дүйнө жүзүнө жайылышын **пандемия** катары мүнөздөгөн.

Вирус биринчи жолу 2019-жылы декабрда пневмония менен ооруган адамда нуклеин кислотасынын анализинин натыйжасында аныкталган. 2019-жылдын 31- декабрында Бүткүл Дүйнөлүк саламатыкты сактоо уюмуна белгисиз патоген козгогон вирустук пневмониянын бир нече учурлары жөнүндө маалымдалган. 2020-жылдын 7-январында жаңы вирус жөнүндө маалымат тастыкталган жана вирус өзү коронавирустарга киргизилген. Вирустун биринчи геному Кытай саламаттыкты сактоо кызматтары тарабынан толугу менен ачылган жана 10- январда ал жалпыга жеткиликтүү болгон. 12-январга чейин GENBANK маалымат базасында 5 геному катталган. 26-январга чейин алардын саны 28ге жеткен. Эң алгачкы геномду эсепке албаганда, геномдор **GISAID** тарабынан каттоого алынган. 2020-жылдын 20-январында Кытайдын Гуандун шаарында адамдан адамга жуккандыгы тастыкталган. Коронавирустук инфекция зооантроптук б.а. жаныбарлардан адамдарга жугат. SARS-CoV булагы цивет жаныбары, ал эми MERS-CoV- бир өркөчтүү төөлөр экени аныкталган. SARS-CoV учурда жаныбарлар инфекциясынын булагы болушу мүмкүн –вирустун генетикалык анализинде жарганаттарда көп

кездешкен коронавирустар менен окшоштуктар аныкталган. Азыркы учурда вирустун таралышы адамдан адамга жугууда [16].

Коронавирустун түзүлүшү

Коронавирустук инфекция – бул курч вирустук , жогорку дем алуу жолдорун жабыркатуучу , РНК камтуучу, Betacoronavirus уруусуна, *Coronaviridae* уй булөөсүнө кирүүчү инфекция. Коронавирустар (лат. *Coronaviridae*) 2020-жылдын январь айында өзүнүн үй бүлөөсүндө жалпы РНК камтуучу 40 татаал түзүлүштөгү, суперкапсидге ээ болгон вирустарды камтыган. Булар 2 чоң үй бүлөчөгө биригет, алар адам жана жаныбарларды жабыркатуучулар болуп саналышат. Вирустун аталышы түзүлүшүнө байланыштуу. Түзүлүшү: суперкапсиди бар, суперкапсидден тикенек сымал өсүндүлөр чыгып турат, бул түзүлүш таажы сымал көрүнүштү берет. Вириондордун өлчөмү 80-220 нм. Нуклеокапсид ийилчээк спираль сымал түзүлүштө, оң жиптүү РНК геномдон жана көп сандагы нуклеопротеин N молекулаларынан турат. РНК геномдуу вирустардын ичинен эң көлөмдүү өлчөмдүү геномдуу вирус болуп саналат. Анын түзүлүшүндө суперкапсиди: гликопротеиндүү тикенекчелерден (пепломер), мембраналык гликопротеинден, кичине оболочкалуу гликопротеинден жана эстераза гемагглютининден турат. Коронавирустардын таажычасына карата аталышы дагы бул анын клетка мембранасы аркылуу өтүүдө молекулаларды имитациялоо жолу менен өзгөчө механизми менен байланыштуу. Бул механизмде клетканын трансмембрандуу рецепторлору козголот.

Этиологиясы жана патогенези

Азыркы учурда дүйнө жүзү боюнча коронавирустардын 4 түрү циркуляциялангандыгы белгилүү: (HCoV-229E, -OC43, -NL63, -HKU1), бул түрлөр жыл сайын ОРВИнин структурасында кездешет, адатта өпкөнүн жогорку дем алуу жолдорун жабыркатат. 2002-жылга чейин коронавирустар жогорку дем алуу жолдорун өтө курч эмес жабыркатуучу агенттер катары каралып келген жана леталдуу учурлар да аз катталган. 2002-жылдын аягында SARS-CoV аттуу коронавирус түрү пайда болду. SARS-CoV атипикалык

пневмонияны чакыруучу инфекция, адамдарда татаал курч респиратордук синдромду (ТОРС) пайда кылган. SARS-CoV вирусу *Betacoronavirus* уруусуна кирет, анын жаратылыштагы булагы учуучу жарганаттар болуп саналат, аралык ээси катары төөлөр жана гималай циветт жаныбарлары деп табылган. Дүйнөнүн 37 өлкөсүндө таралган эпидемия учурунда 8000 учур катталган, алардын ичинен 774 учуру леталдуу болуп аяктаган. 2004-жылдан баштап SARS-CoV чакыруучу атипикалык пневмония менен жабыркагандардын жаңы учурлары катталган эмес.

2012-жылы дүйнөдө жаны коронавирус MERS-CoV пайда болгон, Жакынкы Чыгыш респиратордук синдромунун козгоочусу Betacoronavirus уруусуна кирет. MERS-CoV коронавирусунун жаратылыштык резервуары болуп жарганаттар жана бир өркөчтүү төөлөр (дромадер) саналат. 2012-жылдан баштап бул коронавирус түрү MERS-CoV козгогон 2519 учур катталган алардын ичинен 866 учуру леталдуулук менен аяктаган. Бардык учурлар географиялык жактан Аравийский жарым аралы менен ассоциация болот, анткени бардык учурдун 82% Сауд Аравияда катталган. MERS-CoV азыркы учурда деле дүйнө жүзүндө циркуляцияланууда жана жаңы учурларды пайда кылууда [17].

Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюму 2021-жылдын 11 февраль айында азыркы коронавирустук түрүнө официалдуу түрдө COVID-19 ≪*Coronavirus disease 2019*≫ деген аталышты берген. Вирустарды таксономиялоочу эл аралык комитет 2020 жылы 11 февральда козгоочу инфекцияга COVID-19 — SARS-CoV-2 аталышын берген. Жаңы коронавирус SARS-CoV-2 бир чынжырчалуу РНК камтуучу вирус, *Coronaviridae* үй бүлөөсүнө, *Beta-CoV B* линиясына кирет. Вирус патогендүүлүгү боюнча коронавирустун башка түрлөрү (вирус *SARS-CoV, MERS-CoV*) сыяктуу II топко киргизилген. Коронавирус SARS-CoV-2 болжолдуу түрдө жарганаттардын козгоочу коронавирустар менен келип чыгуусу боюнча белгисиз болгон коронавирус түрүнүн рекомбинанты деп эсептелинип келет [18]. Коронавирустар үчүн негизги клетка мишени болуп альвеолярдык эпителий саналат, алардын цитоплазмасында вирустун репликациясы жүрөт. Вириондор топтолуп

бүткөндөн кийин мембранага миграция болуучу цитоплазматикалык вакуолдорго өтүшөт жана экзоцитоз жолу менен клеткадан сырткаркы мейкиндикке чыгышат. Вириондор клеткадан чыкканга чейин клетканын үстүндө вирустун антигенинин экспрессиясы жүрбөйт, ошондуктан анти денечелердин пайда болуусу жана интерферондордун синтезинин стимуляциясы кечирээк башталат. Вирустун таасири алдында синцитийдин пайда болуусу акыркысынын өтө тездик менен ткандарда таралуусун шарттайт. Вирустун таасири клеткалык мембраналардын өткөрүмдүүлүгүн жогорулатат жана альбуминге бай суюктуктун өпкөнүн интерстициалдык ткандарына жана альвеолдорго тез транспорттолушун камсыздайт. Ошону менен бирге сурфактантты жок кылат, бул альвеолдордун коллапсына алып келет, жыйынтыгында газ алмашынуунун бузулуусу менен курч респиратордук дистресс-синдрому (ОРДС) жаралат. Оруулуунун иммуносупрессивдик абалы респиратордук тракттын оппуртунистик бактериалдык жана микотикалык инфекцияларын чакырат. Жаңы коронавирустук инфекциянын патогенези жакшы толук түрдө изилденип бүтө элек. Жаңы коровирустук инфекцияда пайда болгон иммунитеттин узактуулугу да белгисиз. Ал эми башка коронавирустун турлөрүнүн негизинде пайда болгон иммунитет туруксуз жана кайра жугузуп алуу мүмкүнчүлүгү бар.

Коронавирустардын өкүлдөрү 4 үй бүлөөгө бөлүнөт: *Alpha-*, *Beta-*, *Gamma-* жана *Deltacoronavirus*. *Coronaviridae* өкүлдөрүнүн ээлери болуп сүт эмүүчүлөр эсептелинет [19]. Адамдарда коронавирус дем алуу системасын, ичеги карын трактын, нерв системасын жабыркатат. Алар бир нече клинкалык белгилерди чакырышы мүмкүн: мисалы жеңил даражадагы вирустук диареядан баштап өпкөнүн жогорку дем алуу бөлүктөрүнүн жабыркоосу менен коштолгон курч респиратордук вирустук инфекцияга, курчтуулук даражасы боюнча орточо даражадагы полисегментардык пневмония жана курч респиратордук синдромго (ТОРС) алып келиши мүмкүн. Өтө көп таралган жана өлүмгө алып келүүчү вирустар болуп дем алуу жолдорун жабыркатуучу вирустар болуп саналат (жадыбал-1).

1.1.1-жадыбал.

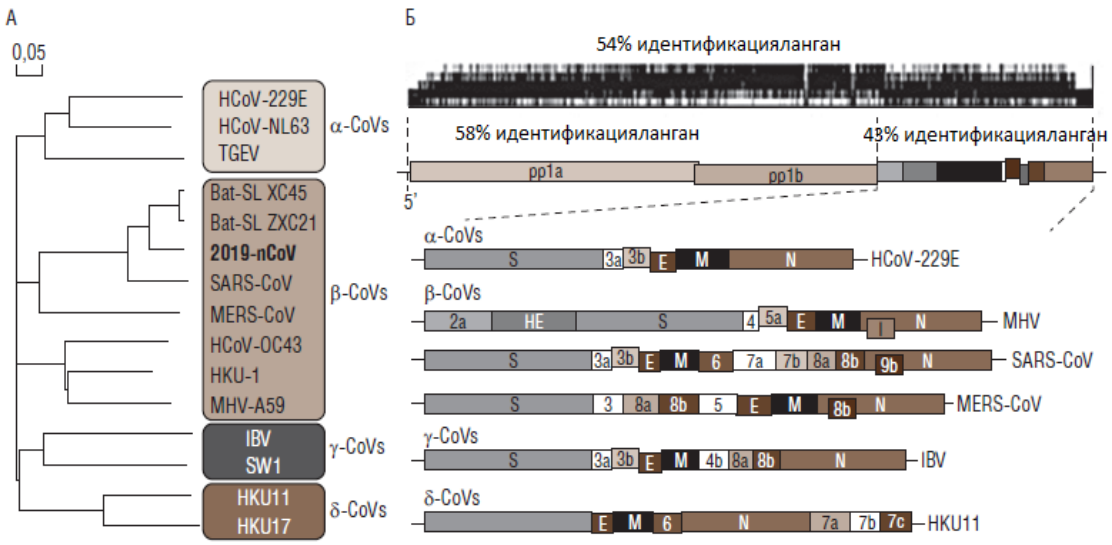
Коронавирустардын тукуму чакыруучу дарттардын клиникалык белгилеринин пайда болуусу

Инфекциялык процесстин клиникалык мүнөздөмөсү	***Coronaviridae* үй бүлөөсүнүн өкүлдөрү**	***Coronavirus* тукуму**
Жогорку дем алуу жолдорунун жеңил инфекциялары	HCov-229E	Alpha
Дем алуу жолдорунун жеңил инфекциялары	HCov-NL63	
	HCov-OC43	
Ар түрдүү курчтуулук даражасындагы пневмониялар	HCov-HKU1	Beta
Татаал курч респиратордук синдромдун өөрчүсү менен коштолгон полисегментардык пневмония	SARS-CoV	
	MERS-CoV	

2002-жылы атипикалык пневмониянын чакыруучу вирус бөлүнүп алынган, SARS-CoV вирус адамдарда татаал курч респиратордук синдромду (ТОРС) чакырат. Бул вирус Betacoronavirus тукумуна кирет. SARS-CoV вирусунун жаратылыштык резервуары болуп жарганаттар эсептелинет, ал эми аралык ээси төөлөр жана гималай циветтери болуп саналат. SARS эпидемиясы 37 өлкөнү каптаган, 8000 ден ашык жугузуп алуу учурлары катталган, алардын ичинен 774 леталдык учур менен аяктаган. 2004-жылдан бери SARS-CoV аркылуу чакырылган атипикалык пневмониянын учурлары катталган эмес [20].

Бул вирустун структурасында кызыгууну жаратуучу бул S-белок (англ. Spike – шип). Гликопротеиндердин төөнөгүч сымал тикенекчелери, молекулаларды имитациялоо жолу менен вирустун клеткага кирүүсүнө жооп берет. Аларга клеткалардын трансмембрандуу рецепторлору таасирленет. Бул рецептор ACE2 (англ. Angiotensin converting enzyme 2)– ангиотензин-айландыруучу фермент (АПФ) 2 (ACE2), гипотензивдик дары дармектердин мишени болгон АПФ тин атаандашы [21]. SARS-CoV-2 окумуштуулардн божомолдоосу боюнча жарганаттардын коронавирусунун жана белгисиз келип чыккан коронавирус түрүнүн рекомбинанты болуп саналат [22]. Буга чейин SARS-CoV-2 стабилдүү, жаратылыштын тышкы таасирлеринин негизинде өзгөрүүгө дуушар болбойт деп эсептелинип келген. Сингапур Улуттук университетинин биологдору жана медиктеринин сингапур клиникаларынын бейтаптарынан алынган материалдар изилденип жогорудагыдай жыйынтыкка келишкен.

1-сүрөттө коронавирустардын филогенетикалык багы көрсөтүлгөн. Окумуштуулардын айтымына караганда коронавирустардын мутациясы 2020-жылдын февраль айларында болгон. Геномунун өзгөрүүсү аны жугузуунун 1-фазасында активдүүлүгүн төмөн жана адамдын иммунитети үчүн байкалуучулукка алып келген [23].



1.1.1-сүрөт. А- Коронавирус тукумунун филогенетикалык багы; Б-геномдук структурасы [24].

S-белогунун генетикалык негизине (Spike) АКШ, Австралия, Улуу Британиянын илимий борборлорунун адистери анализ жүргүзүүнүн негизинде, SARS-CoV-2нин тикенек сымал белогунун рецептор байланыштыруучу доменинде (RBD) мутациянын жүрүшү менен спецификалык рецептор ACE2 менен эффективдүү байланышуу жөндөмдүүлүгү арткан. Төмөндөгүдөй божомол айтылган: мындай байланышуунун активдүүлүгү менен рецептор ACE2 дагы белгилүү бир өзгөрүүгө дуушар болгон. Кытай окумуштуулары National Science Review аттуу журналына жарыялаган макаласында коронавирус мутацияга дуушар болгондугун айтып чыгышкан. Анда азыркы учурда болжол менен 150дөй өзгөрүү болду. Коронавирус 2 типчеге бөлүндү: L (70% учур кездешет) жана S (30% учур) [25]. SARS-CoV-2 нын геномдук ыраттуулугуна анализ жүргүзгөндө 2 bat-туундулары (SARS)- сымал коронавирустар менен окшоштугу 88% аныкталган [26]. Вирустун клеткага кирип бардык процесстин бүтүшү үчүн жаңы коронавирустун S-белогу протеаза ферменти TMPRSS2 ди колдонот, таасир этүү механизми SARS-CoVдукуна окшош [27]. Бирок Cryo-EM структуралык анализи SARS-CoV-2 вирусунун S белогунун ACE2 рецепторлору менен байланышуусунун аффиндүүлүгү SARS-CoVS вирустарынын белокторуна караганда 10-20 эсе жогору [28]. Ошондуктан SARS-CoV-2 SARS-CoVге геномдук ырааттуулугу боюнча окшош болсо дагы жогорку контагиоздуулугу менен айырмаланат. Ушуну менен жогорку ылдамдык жана инфицирлөөнүн, таралуунун масштабдуулугун түшүндүрсө болот. Уханьда алгачкы инфекциянын чыгышында (вспышка) SARS-CoV-2нин L типчеси кездешкен, бирок 2020-жылдын январь айынын башталышында анын кездешүү жыштыгы төмөндөгөн. Ал эми S типчеси эволюциялык жактан эски жана өтө агрессивдүү болбогон түрү аз кездешкен. Бул типче SARS-CoV-2 вирусунун алгачкы түрү деген божомолдор айтылат.

Вирус патогендүүлүгү боюнча башка коронавирустардын үй бүлөлөрү сыяктуу (SARS-CoV, MERS-CoV) 2 топ патогендүүлүккө киргизилген. Жаңы коронавирустук инфекциянын патогенези толук изилденип бүтө элек. Бул инфекциянын кирүү дарбазасы болуп жогорку жана төмөнкү дем алуу жолдорунун эпителий клеткалары, о.э. ACE2 рецепторуна ээ болгон ичке

ичегинин энтероциттери болуп саналат. Жогорку дем алуу жолдоруна коронавирустардын кирүүсү менен эпителиалдык клеткаларга колонияларды түзүп, эпителиоциттерди бузуу менен активдүү түрдө көбөйө башташат [29]. Иммунокомпрометирленген адамдарда вирустар канга кошулуу менен бардык организмге тарап альвеолярдык эпителиоциттерге кирип , цитоплазмасында вирустун репликациясы жүрөт. Коронавирустардын гликопротеиндери эндотелиоциттерге, ACE2 рецепторлорун камтуучуларга спецификалык троптуу болуп саналат [30]. Муну менен жаңы коронавирустун пантроптуулук түшүнүгүнө байланыштуу- бардык паренхиматоздук органдар (өпкө, боор,бөйрөк ж.б.) жабыркайт, о.э. дем алуу ж.б. органдардын былжыр чели дагы жабыркайт. Дем алуу жолдорунун патологиясынын өнүгүшүнүн триггери болуп жаңы вириондор эсептелинет, алар экзоцитоз жолу менен клетканын сырткы мембранасына жайгашышат, мунун менен эпителиоциттердин биригүүсү жана синцитиянын пайда болуусуна шарт түзүлөт. О.э. маанилүү болуп өпкөнүн кан тамырларынын беттеринин жабыркоосу менен коштолгон панваскулиттин өнүгүшү саналат. Мындан улам системдүү капиллярдык-альвеолиттин өнүгүшү уланат жана бул альвеолярно-капиллярдык мембрананын өткөрүмдүүлүгүн жогорулайт. Мындай учурда өпкөнүн ткандарына суюктук жана белоктук ашыкча тердөөгө (пропотевание) , кандын суюктук бөлүгүнүн альвеолдорунун просветтерине чыгышына, сурфактант жана коллапстын массивдик жабыркоосуна алып келет [31]. Бул жабыркоолор газ алмашуунун төмөндөшүнө, өпкөнүн капиллярларында микроциркуляциянын бузулушуна жана микротромбдордун (ДВС-синдром) пайда болушуна, өпкөнүн функционалдуулугунун бузулуусуна алып келет [32].

Вирус аркылуу чакырылган патологиялар бактериалдык жана козу карындык флорага дагы жол ачылат дагы вирустук-бактериалдык пневмония өнүгөт. Бейтаптар айыгып калган кезде өпкөнүн ткандарынын жабыркаган аймактары тутумдаштыргыч менен алмашат. Бейтаптардын көпчүлүгү ооруканадан чыгарылгандан кийин абалдары начарлап кетет, бул өпкө тканында фиброздук өзгөрүүлөрдүн жүрүшүнө байланыштуу, бул апоптоздун вирус тарабынан инициациясы деп божомолдосо болот [33].

Вирустун ушул өзгөчөлүгү менен картайган жүрөк кан тамыр системасынын дарттары менен болгон адамдарда леталдуулук көп болгонуна байланыштуу.Азыркы изилдөөлөргө таянганда жаңы коронавирустук инфекцияны көтөрүп өткөргөн бейтаптарда иммунитет пайда болот, бирок бул иммунитет канча убакытка сакталаары жана кубаттуулугу белгисиз [34].

Betacoronavirus тукумунун филогениясы

Азыркы учурда жарганаттардын бетакоронавирусунун бир канча түрлөрүнүн зооантропоноздук эпидемиологиялык вирустар менен филогенетикалык окшоштуктары изилденген. Филогенетикалык бакта бул вирустар 2 бутакты жаратат, 2 бутак Betacoronavirus тукумуна кирүүчү 2 тукумчаны Sarbecovirus жана Merbecovirus түзөт. Коронавирустардын геному бир РНК жипчелүү, оң уюлга ээ, 11 ден 14 чейинки генди, курамында полимераздык комплекстеги белокторду, вириондун структуралык белокторун жана бир канча структуралык эмес белокторду коддойт. Жалпысынан жарганаттардын коронавирусу менен SARS, SARS-2 жана MERS вирустарынын геномдору 75-95% окшош. Бардыгы геномдун окшош структурасына, бир канча структуралык эмес белоктордун курамындагы, кошумча протеиндердин вариацияларына ээ. Генетикалык анализдин негизинде жарганаттардын белгилүү SARS сымал вирустар штаммдар арасында көптөгөн рекомбинациялар жүрүп, жыйынтыгында ар дайым түрдүү гендер арасында фрагменттери менен алмашуу жүрүп турары аныкталган [35].

Вирустун жашоо цикли

Вирустун жашоо циклинин биринчилик этабы болуп вирустук бөлүкчөнүн клетка мишеньдин үстүндө рецептордук адсорбция болушу саналат. Жыйынтыгында клеткалык рецептор менен спайка белогунун (S1) биринчилик суббирдиги спецификалык байланышты түзөт. SARS-CoV-2 үчүн 2 ангиотензинге айландыруучу фермент 2 (ACE2 angiotensin-converting enzyme 2) мүнөздүү [36]. Вирус менен ACE2 ферментинин байланышуу механизми клеткалык сериндик протеазадан TMPRSS2 [9, 10] көз каранды. ACE гени ACE белогунун циркуляция болуучу жана ткандык концентрациянын өзгөрүүлөрү менен байланыштуу болгон 16 интрондун делеция/инсерция (D/I)

полиморфизмине мүнөздүү. D аллели ACE2нин төмөнкү экспрессиясы менен байланыштуу. Бирок ACE2 жана ACE аминдик кычкылдарынын тизмеги боюнча 42% гана окшоштукка ээ, экөө тең карбоксипептидаза сыяктуу таасир этүү жөндөмдүүлүгүнө ээ, аминокислоталарды пептиддик карбоксилдик учуна чейин ажыратат [37]. D/I полиморфизми маанилүү географиялык айырмачылыктарга ээ [38]. J.R. Delanghe жана башка авторлор биригип ACE1 генинин D-аллелинин жыштыгын 25 башка Европа өлкөлөрүндө таралуусу жана COVID-2019дан болгон леталдуу учурлар менен салыштырып көрүшкөн. Таралуу жана COVID-2019 инфекциясынан болгон өлүмдөр D аллелинин жыштыгы менен тескери корреляция болгон [39]. Клетка-мишень менен рецептордук байланышуу болгондон кийин кийинки стадиясы башталат. Ортомчулук-рецептордук болгон эндоцитоз вирустук нуклеокапсид кожоюн клетканын цитоплазмасына кирүүсү менен бүтөт, мында вириондук РНК эки узундуктагы полипротеиндердин pp1a жана pp1ab (узундуктары 2000 жана 7000 амк) синтези үчүн мРНК катары катышат. Полипротеин pp1ab өзүндө pp1a ны камтыйт жана жыйынтыгында рибосома тарабынан таасирленбегендиктен 20-30% учурлар чекти окуучу шпилька үчүн стоп сигнал болуп калат. Клеткада ppla жана pplab полипротеиндери бирдей молекулалуу болбойт жана контрансляциялуу 16 структуралык эмес (б.а.вириондук курамына кирбеген) белокторго протеазалар аркылуу кесилет, булар кийинки репликацияны башкарат жана ошондой эле эндоплазмалык торчонун бүктөмдөрүн өзгөртүшөт, бул вирустун репликациясынын кеч стадияларын аткарууга катышуусуна жол түзөт.

Структуралык эмес белоктордун эң маанилүүлөрүнүн бири РНК көз каранды РНК полимераза (RdRp RNAdependent RNA-polymerase), бул РНКнын комплементардуу вириондук жипчесин негативдүү уюлдуулугу менен синтездейт. Акырында кыздык вирионго кире турган геномдук РНКнын синтези үчүн матрица катары катышат. Мындан сырткары RdRp геномдук РНКнын матрицасында үзгүлтүктүү чынжыр жана матрицанын 3’ учуна өткөрүү менен терс уюлдуу субгеномдук РНКнын (сгРНК) серияларын синтездейт. Мунун жыйынтыгында бардык ушул сериянын сгРНКлары бирдей

5’- жана 3’ флангаларын жана бири бирине ар түрдүү деңгээлде келген борбордук бөлүктөр алынат.

сгРНК структуралык белоктор санала турчу оң уюлдуу субгеномдуу матрицалуу РНКнын синтезинде матрица катары колдонулат. Кыз клеткалардын чогулуусу эндоплазмалык ретикулумда жүрөт да кожоюн клеткадан экзоцитоз жолу менен чыгышат [40].

Коронавирус SARS (SARS-CoV) дун нуклеокапсиддик белогу менен өз ара аракетене туруучу бир нече белоктор буга чейин аныкталган. Эндогендик катиондуу макрофагдардын дезактивациясына керектүү болгон гликопротеин α-2-Heremans-Schmid (AHSG) сезгенүү процессинин башкарылуусуна катышат. AHSGнын генинин rs2248690 варианты атипикалык пневмонияга сезгичтүүлүгү менен көрсөтүлгөн (мүмкүнчүлүктөрдүн коррекцияланган катышы 1,63; 95% ишенимдүү интервалы 1,30-2,04). Rs2248690 *AHSG* генинин промоторунун транскрипциялык активдүүлүгүнө таасир этет, ушундай жол аркылуу кандын курамындагы AHSG белогунун деңгээли башкарылат. Генотип AA rs2268690 кандын курамындагы AHSG белогунун жогорку концентрацияда болушун камсыздайт, SARS үчүн проективдүү болуп саналат [41].

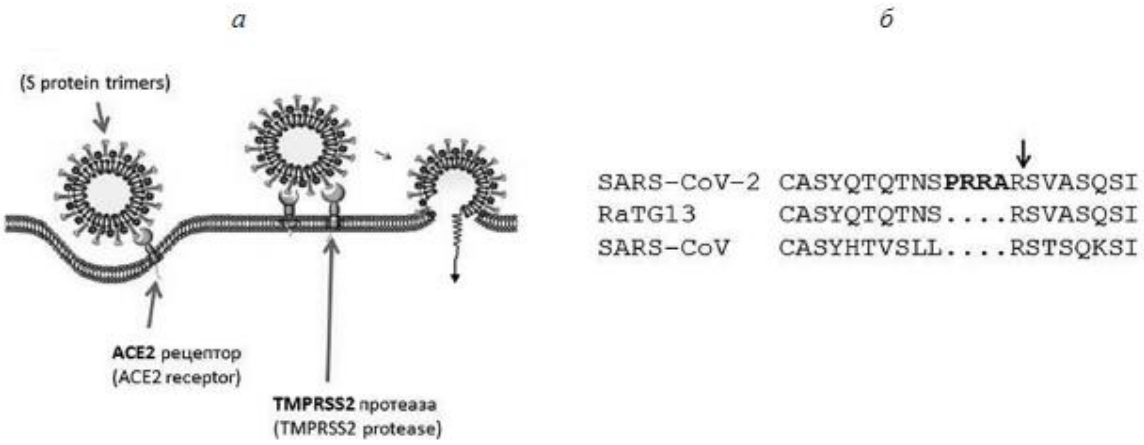
SARS-CoV-2 козгогучунун кирүү дарбазасы бул жогорку дем алуу жолдорунун эпителийи жана ичегилердин, аш казандын эпителиоциттери болуп саналат. Алгачкы жугузуу баскычы- ACE2 рецепторлуу SARS-CoV-2 вирустук инфекциясынын клетка мишеньге: дем алуу трактынын клеткаларына, бөйрөк, кызыл өңгөч, табарсык, ичеги, жүрөк, борбордук нерв клеткаларына кирүүсү менен башталат. Бирок негизги жана тез жабыркоочу клетка мишень бул- өпкөнүн (AT2) 2 типтеги альвеолярдык клеткалары болуп саналат, адатта бул пневмониянын өрчүшүнө алып келет. Мындан сырткары CD147нын SARS-CoV-2 клеткаларынын инвазиясында сөз кылынат [42]. Коронавирустук инфекциянын патогенези коронавирустардын жогорку дем алуу жолдорунда колонияны түзүү жана эпителиоциттерди бузуу менен башталат. Организмдин иммунитетинин алсыздыгынан вирус альвеолдорго өтүү менен сурфактантты бузат, ашыкча экссудация байкалат жана газ алмашуу тез эле төмөндөйт. Коронавирустук инфекция менен ооруп

айыккандарда типтик спецификалык иммунитет жаралат жана альвеолдордун жабыркаган бөлүктөрүндө тутумдаштыргыч ткань менен толукталынат [43].

1.1.2- сүрөт. Коронавирустук инфекциянын негизинде “Курч респиратордук дитресс-синдромдун” өнүгүшү (ОРДС)

Жарганаттардын Бетакоронавирустарынын адамдарга адаптацияланууу механизми

Коронавирустардын инфекция жугуза турчу жаныбарлардын клеткаларына тропизми S-протеин менен аныкталат,бул протеин вириондун сыртында өсүндүлөрдү –пепломерлерди пайда кылат. S-белок белоктуу N-терминалдык бөлүгүндө жайгашкан, атайын байланыштыруучу рецепторго ээ болгон доменди алып жүрөт, 190 амин кычкылынан турат [44]. SARS-CoV жана жарганаттардын жакын тууган болгон вирустарынын ортосундагы негизги айырмачылык жогорку айтылган домендин структурасынан гана айырмаланат. Бул өтө вариабелдүү болгон бөлүк, мында көптөгөн алмашуулар, делеция, инсерция кездешет. SARS сымал вирустар рецептор катары ангиотензин-конвертациялоочу фермент-2 (ACE2) колдонушат [45].



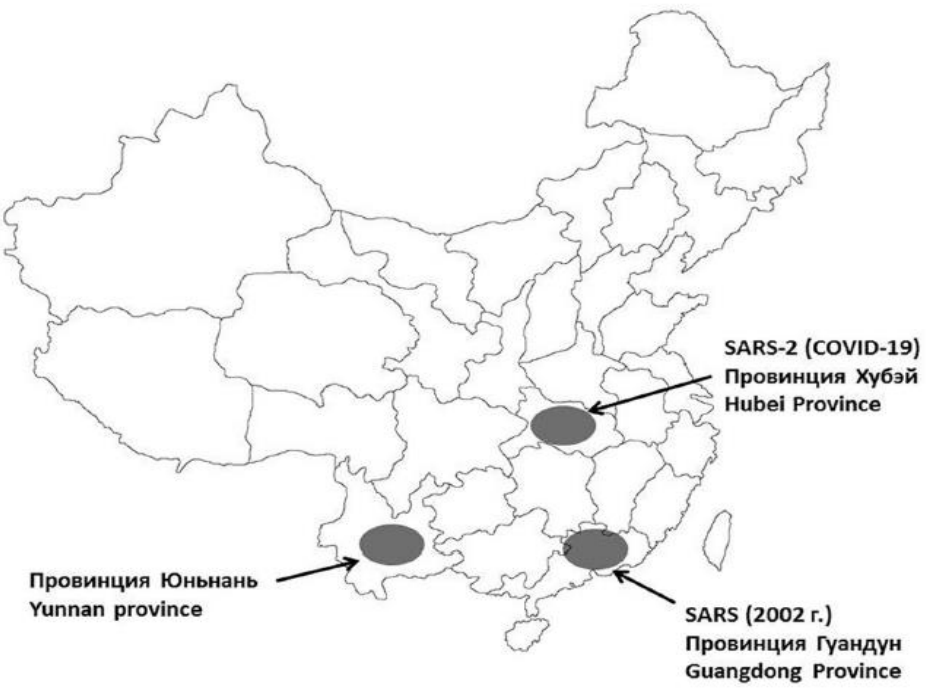
1.1.3-сүрөт. SARS-CoV -2 вирусунун өзгөчөлүктөрү; а- вирустун клеткага кирүүсүнүн негизги этаптары, б) SARS-CoV, RaTG13, SARS-CoV -2 вирустарынын S белокторунун S1/S2 сайттардын кесилүүсү боюнча айырмачылыктары, -→ белгиси менен S белогунун клеткалык протеазалардын жардамы менен ажыроочу аймагы көрсөтүлгөн. SARS-CoV -2 вирусу үчүн PRRA фуриндик протеазалары үчүн кошумча сайт өзүнчө белгиленген.

Жарганаттардын көп вирустары адамдын ACE2-рецепторуна байланышууга жөндөмдүү эмес [46]. Мынча окшоштуктарга ээ болгон жарганат вирустарынын көбү адамдардын клеткасын инфицирлей албайт. SARS-CoV и SARS-CoV-2 вирустарынын рецептордук спецификалуулугунун өзгөрүшү S белогунун домени менен байланышта болгон рецепторлордун мутациясы менен байланыштуу [47]. Балким рецептордук адаптация вирустун аралык ээсинде, ошонун ролунда циветтер (SARS-CoV учуру үчүн) болгон, панголиндер (SARS-2 учуру үчүн) жана төөлөр (MERSCoV учуру үчүн). SARS жана SARS-2 адаптациясы бири биринен көз карандысыз жүрдү, бул вирустарда рецепторлорунун байланышуу бөлүгүндөгү амин кычкылдары боюнча да ар башка. SARS-CoV жана SARS-CoV-2 вирустары үчүн рецептор байланыштыруучу домендеринин гомологиясы 75% гана окшоштукту түзөт. Адамдардын ACE2-рецептору менен жарганат, циветт, панголиндердин рецепторлору менен айырмачылык 82% түзөт. SARS-CoVдо адамдын ACE2-рецептору менен байланышуу жөндөмдүүлүгү жана ORF3 , ORF8 гендеринин структурасынын өзгөчөлүктөрү вирустун патогенезинде чоң роль ойнойт деп эсептелинип келген. Масштабдуу изилдөөлөрдүн негизинде жарганаттардын кытай популяциясынан рецептор байланыштыруучу доменинин структурасы

боюнча SARS-CoV го окшош бир канча вирустар изоляция кылынган. Изилдөөнүн негизинде бул штаммдар клеткага кирүү үчүн адамдын, жарганаттардын, циветтердин да рецепторлорун колдонгонго жөндөмдүү экендиги аныкталган [48]. Башка штаммдар *ORF3* жана *ORF8* гендеринин окшоштугуна ээ болушкан [49]. Жыйынтыктап айтканда жарганаттардын колониясында циркуляция болуп жүргөн вирустардын ичинен кээ бири адамдарды инфицирлөөгө жана тропизмге аралык ээсине адаптация болушуна көз каранды эмес экендиги аныкталган. Адам рецепторлорун колдоно алган SARS-CoV го окшош, *ORF3* ,*ORF8* *гендүү* вирус бир гана подковонос (*Rh. sinicus*) жарганатында Юньнань кытай провинциясында табылган.Кытайдын башка провинцияларында башка полковонос түрлөрүндө ACE2-рецептору менен байланышып, инфицирлөөгө жөндөмсүз болгондору табылган. Ошону менен бирге көп жылдан бери байкоодогу бир үңкүрдөгү вирустардын бардык түрлөрү башка провинциядан дагы табылып, бардык популяциялардын дайыма аралашып турары аныкталган [50]. SARS вирусунун 2002-жылы Фошань шаарынын тегерегинде (провинция Гуандун, КНР) башталган жана фермалар, жаныбарлар базары менен байланыштуу болгон, бирок вирустун пайда болуусу Юньнань провинциясында подковонос колониясында пайда болгондугу каралат, вирус бир канча рекомбинациялардын негизинде жаралган деп каралат. Мындан сырткары бул провинцияда подковоностордун колониясынын үңкүрлөрүнө жакын жашагандардын 2,7% анти денечелер серологиялык изилдөөлөрдүн негизинде аныкталган [51]. SARS-CoV-2 вирусунун SARS-CoV вирусу менен окшоштугу 75% гана түзөт жана анын келип чыгышы буга көз каранды эмес. SARS-CoV-2 вирусуна мындан дагы окшоштугу боюнча жакын келген штамм 2013-жылы орточо подковоносто (*Rh. affinis*) Юньнань провинциясында аныкталган [52].

RaTG13 штаммы SARSCoV-2 менен бардык геномун салыштырганда 96% окшош деп аныкталган. RaTG13 штаммынын кээ бир структуралык белоктору (N, M, E, ORF8) SARS-CoV-2нин амино кычкылдык курамы боюнча 100% окшоштугу аныкталган. SARS-CoV-2 вирусу менен окшош башка штаммдар малайдык панголиндерден (*Pholoidota*) изоляция кылынган [53]. Бул вирустар ошондой эле геному боюнча жогорку денгээлдеги 94% гомологдуулукка ээ.

Ушул маалыматтан улам SARS-CoV-2 вирусу панголиндерден чыкты деген божомол чыкты [54]. Бирок белоктордун окшоштугун карасак бул божомолдо RaTG13 штаммынан да төмөн. Ошону менен бирге SARSCoV- 2 вирусунун доменинин структурасы панголиндердеги вирустардын рецептор байланыштыруучу доменинин структурасы жарганаттардыкына караганда жакын. Жыйынтыктап айтканда SARSCoV- 2 вирусунун алгачкы башаты 2013 жылы подковоностордун популяциясында пайда болуп циркуляция болуп жүргөн, кийинчерээк башка подковонос түрлөрү же башка жаныбарлардын вирустары менен геномдук рекомбинацияга дуушар болуп пайда болгон.



1.1.4-сүрөт. Кытайда жаңы коронавирустук инфекциялар SARS (2002-ж.), COVID-19 (2019) пайда болгон аймактарынын картасы.

SARS-CoV-2 вирусунун мүнөздүк өзгөчөлүгү болуп анын башка коронавирустардан айырмаланып S протеинининн протеолитикалык ажыроо аймагында фуриндик протеазаларды кесүүгө кошумча сайттын кошулушу болуп саналат [55].

S-протеиндин 2 (S1 жана S2) суббирдикке кесилиши вирустун клеткага кирүүсү үчүн керек. Бул функцияны клеткалык сериндик (TMPRSS2 жана цистеиндик (CatB/L) протеазалар аткарышат [56].

S-протеиндин кесилишине катышкан кошумча протеазалардын болушу сезгичтүү клеткалардын спектрин чоңойтот жана вирустун патогендүүлүк фактору катары каралат. Ошентип зооноздук бетакоронавирустардын адамга адаптациялануу механизми сырткы S белогунун рецептор-байланыштыруучу домендеги мутациядан келип чыгат. SARS-CoV, SARSCoV- 2 жана MERS зооантропоноздук вирустарынын келип чыгуусу жарганаттардын популяциясында, вирустардын адамдарга түз жана кыйыр жол менен ташылуу эволюциялык процесстери менен байланышкан.

SARS-CoV-2 вирусунун адамдын иммундук системасына болгон таасири

SARS-CoV-2 өпкөнүн альвеолунун эпителиалдык клеткаларын ACE2 рецептору аркылуу жугуп жабыркатат [57]. Вирус былжыр чел аркылуу мурун көңдөйүнөн, кекиртектен, дем алуу жолдору аркылуу өтүп отуруп өпкөгө түшөт. Андан ары өпкөдөн перифериялык канга кошулуп виремияны чакырат. SARS-CoV-2 мындан ары ACE2ны экспрессиялоочу органдарга: жүрөк, бөйрөк, ичеги карын тракты, экинчилик өпкө өтөт [58]. S белогу толл-сымал рецепторлорду 2 (TLR2) активациялап сезгенүү реакцияларын стимулдаштырат. E белогу виропорин болуп саналат да инфламмасомалардын NLRP3 активдүүлүгүн күчөтөт, IL-1βдин гиперпродукциясына алып келет жана кожоюнда иммунопатологияны жаратат [59]. Дарттын курч агымы патологиялык иммундук жооп менен шартталышы мүмкүн “цитокиндик шторм”, бул учурда сезгенүүнүн медиаторлору бөлүнүп чыгып оң кайтарылуучу байланышты “түймөктү” инициирлейт, бул ОРДС ке алып келет. COVID-19 менен ооруган интенсивдүү терапияга муктаж болгон бейтаптарда сезгенүүнүн маркерлери: IL-2, IL-7, IL-10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1, TNF-alpha жогорку деңгээлде аныкталган. COVID-19дун курч учурунда каза болгон бейтаптарда жана ооругандарда патогендүү Th1 лимфоцит жана моноцитттери менен иммундук жооп өтө ашыкча активдешкени аныкталган [60]. Мындан сырткары өпкөдө аномалдуу деңгээлде интерферондор жогорку деңгээлдеги сезгенүүдө цитокиндери (IL-1, IL-6, IL-8 и CXCL-10) менен иштелип чыккандыгы аныкталган [61]. Вирус кожоюндун организмине киргенден кийин тубаса иммунитет аркылуу спецификалык рецепторлор: PRRs (pattern

recognition receptors), лектин сымал рецепторлор С-тип, toll-сымал (TLR3, TLR4), RIG-I-сымал (ретин кислотасы менен индуцирленүүчү), MDA-5 жана NOD-сымал рецепторлор аркылуу таанылат. Сенсорлордун активациясы интерферондордун(IRF3 ,IRF7, жана NF-κB) регулятордук факторлорунун стимуляциясына алып келет. Алар Iтиптеги интерферондордун иштелип чыгышын жана экспрессиясын, сезгенүү цитокиндерин стимулдаштырат [62].

Коронавирустук инфекцияда инфекциялык процесс көптөгөн чечилбеген учурларга ээ. Иммундук системанын цитокиндик шторм гиперактивдүүлүгүнө карабастан CoVs кожоюнуна ар кандай коргонуу механизмдери менен таасир этет. SARSCoV вирусунун N белогу ээсинин иммундук реакцияларынан кутулууга колдонулушу мүмкүн [63].

CoVs сигналдардын таралуусуна каршы аракеттеги стратегияларды колдонушат. SARS-CoVдун S белогу eIF3F (eukaryotic translation Initiation factor 3 subunit F) менен аракеттенип, ээсинин трансляциясын модулдаштырат дагы инфекциянын акыркы стадиясында IL-6 и IL-8 цитокиндеринин экспрессиясын токтотот. Мындан сырткары инфицирленген клеткада nsp1 интерферондун сигналдарынын берилүүсүн фосфорлошкон STAT1нын (signal transducer and activator of transcription 1) санын азайтуу менен блоктойт. Вирустун ORF3b жана ORF6 продуктулары интерферондун экспрессиясын жана сигналдардын берилүүсүн блоктойт. M белоктору TRAF3 (TNF receptor-associated factor 3) менен байланышып TBK1 (TANK-binding kinase 1) менен байланышты жок кылат. Жыйынтыгында IRF3-сигналдарды берүү блоктолот [64]. Кошумча 6 белок клетканын ички мембраналык структуралары менен байланышуусу менен мүнөздөлөт.О.э 20 амин кычкылдарынын калдыктарынын жогорку уюлдуулугу менен анын С учундагы сигналдык белоктордун (тубаса иммундук реакциялар үчүн) транспортуна каршылык көрсөтөт. Бул процесс С учундагы кариоферин KPNA2 жана KPNB1 өз ара аракети менен камсыздалат [65].

COVID-19 дартынын клиникалык белгилери

COVID-19 дартынын инкубациялык убактысы 2-14 суткага чейин, орточо 5-7 күндү түзөт. Вирустун бейтаптын организминен бөлүнүп чыгуусу клиникалык симптомдордун пайда болушуна чейин 48 саатта башталышы мүмкүн, максималдуу түрдө биринчи -1-3 күнү бөлүнөт, узактыгы жеңил формасында 12 күнгө чейин, ал эми курч формасында 2 жумага чейин уланат [66].

Симптому жок вирусту ташып жүрүү (ПЦР РНК SARSCoV-2 +) да мүмкүн, эч арызы, клиникалык симптомдору жана өпкөдө патологиялык өзгөрүүлөрдүн болбошу да мүмкүн. Дарттын эң алгачкы белгилери бул: дене табынын көтөрүлүшү, бул белги 90% вирусту жуктургандарда байкалат, кургак жөтөл же какырык менен коштолгон жөтөл (80% бейтаптарда байкалат). Азыраак кездешкен клиникалык белги болуп 2 тараптуу пневмония эсептелинет [67]. Демигүү (одышка) 55% бейтаптарда кездешет, ал эми миалгия жана алсыздык 44 % бейтаптарда байкалган. Төш бөлүгүндөгү жагымсыз сезимдер ар бир 5-бейтапта байкалган. Өтө аз байкалган клиникалык белгилер бул- баш оору, кан какыруу, диарея жана кусуу 3-8 % болгон . Ошондой эле тамак бөлүгүндө оору, даам, жыт сезүүнүн төмөндөөсү, конъюктивит белгилери болот [68]. Ашказан ичеги симптомдору : анорексия (83,8%), диарея (29,3%), кусуу (0,8%)жана курсак бөлүктүн оорусу (0.4%). Байкалган маалыматтарга ылайык ковид-19 оорусунун курчушу менен ашказан-ичеги оорулары да күчөйт .

Өпкөнүн жабыркашынан тышкары чоң адамдарда нерв системасынын бузулуулары, миокарддын курч жабыркоолору, ЛОР органдардын бузулуулары аныкталган. Неврологиялык бузулуулар көбүнчө жашы өткөн адамдарда байкалат. Көбүнчө энцефалопалопатия көрүнүштөрү, энцефалиттин биринчилик учурлары, инсульт, делирия, эпилепсиянын приступтары байкалат [69]. Жогоруда саналган симптомдор кээ бир бейтаптарда дене табы көтөрүлбөстөн дага болушу мүмкүн.

Дартты агымына карата өтө курч (ОРДС), курч (типикалык) жана созулуучу түрлөрү деп бөлүшөт. Оорунун татаалдыгынын агымына карата жөнөкөй, орто, татаал жана өтө татаал формалары болуп бөлүнөт. Оорунун татаалдыгын

аныктоо үчүн төмөнкү симптомдор бааланат: дем алуунун жыштыгы, жүрөк согуусунун жыштыгы, дене табы, клиникалык симптомдор, пульсоксиметриянын, өпкөнүн компьютердик томографиясынын маалыматтары. COVID-19 оорусунун татаал агымында бейтаптарда биринчи гана жумасында эреже катары пневмония өнүгөт. Демигүү, кыйналып дем алуу, абанын жетишпестик сезими, жүрөк согуу ритминиин жогорулоосу, кусуу жана көңүлү айлануу белгилери байкалат. Өпкөнү тыңшаганда каркылдаган үн (хрип) чыгат. Гентгенограммада өпкөнүн перифериялык бөлүктөрүндө инфильтрация аныкталат.

Дем жетпей калуу негизинен ооруп баштагандан 5-күнү байкала баштайт, 8-күндөн баштап ОРДС жыштыгы көбөйө баштайт. Оорунун прогрессирлөөсү дистресс-синдромдун өнүгүшү менен уланат, өпкө тканынын инфилтрация зоналарынын чоңойушу, сепсистин , инфекциондук-токсикалык шоктун өнүгүшү менен коштолот [70].

ОРДС –коронавирустук инфекциянын татаал формасынын негизинде 20-41% бейтаптарда өнүгөт. Wu C. et al. Маалыматтарына ылайык ОРДСтин өнүгүү жана леталдуу учурлар тобокелдигин жаш курак, кандын анализинин өзгөрүшү: нейтрофилия, лактатдегидрогеназанын жана D-димердин деңгээлинин жогорулоосу. Гипоксемия (SpO2 нин 88%дан төмөндөшү) бейтаптардын 30% көбүндө өнүгөт [71]. Өпкөдөгү инфекциялык процесстин интенсивдүүлүнө карата дем алуунун жетишсиздиги өнүгөт. Бир нече варианттарга ээ [72].

1) жай өнүгүү;
2) байкалган өнүгүү;
3) гипоксиянын татаал өнүгүүсү;
4) гипоксимиялык кома.

Бардык калк арасында вируска болгон кабыл алуучулук жогору. Бирок 80-85% бейтаптарда оору жеңил формада жана орточо женил формада өтөт. Курч формасында ооруп калуу тобокелдик тобуна чоңдордон :

1) 60 жаштан жогорку курактагылар;
2) Хроникалык дарттары барлар (дем алуу органдарынын оорулары, жүрөк кан тамыр оорулары, сахар диабети, онкологиялык дарттар);

3) Иммунитети төмөн болгондор- COVID 19 леталдуу учурлар 3-5% түзөт.

Диагностика

Ооруну диагностикалоо эпидемиологиялык маалыматтардын негизинде, объективдик жыйынтыктар жана лабораторлук тесттердин жыйынтыктарынын негизинде ишке ашырылат.

Эпидемиологиялык анамнез чогултууда төмөнкү нерселерге маани берүү керек:

- COVID 19 катталган аймакта 14 күн ичинде болуусу;
- 14 күн ичинде эндемикалык райондордон келген адамдар менен контакт болуусу;
- Лабораторлук тест менен такталган учурлар менен контакт болуу.

Жалпы клиникалык лабораторлук диагностика төмөндөгүлөрдү камтыйт: кандын жалпы анализи, кандын биохимиялык анализи, СР белокту аныктоо, кандагы газдарды аныктоо, прокальцитониндик тест жасоо, кандын стерилдүүлүгүн текшерүү үчүн себүү, какырыкты себүү, 6 интерлейкинин жана ферритинди аныктоо. COVID-19 учурунда кандын жалпы анализинде лейкопения, лимфопения, аэозинофилия, тромбоцитоз/ тромбопения, анемия, бактериалдык флоранын кошулуусу лейкоцитоз, лейкоцитардык формуланын “солго”жылуусу сыяктуу өзгөрүүлөр байкалат. Ал эми биохимиялык көрсөткүчтөрдүн өзгөрүүсү дарттын курч түрдө өтүп жаткандыгы жана татаалдыктардын кошулуусунан кабар берет. СР белок көрсөткүчү болсо пневмониянын татаалдыгы менен корреляция болот, мындай байкалганда кандагы газдар аныкталып , какырыкты себүүсү жасалат. Интерлейкинин жана ферритиндин жогорку концентрациялуулугу ОРДС тин болгондугу жөнүндө кабар берилет [73].

Спецификалык лабораторлук диагностика ПЧР-ОТ методу, иммуноферменттик анализдин жардамы менен SARS CoV-2нин РНКсын детекциялайт [74].

Изилдөөлөрдүн негизинде IgM антителолор симптомдор башталгандан 5-суткасынан баштап пайда болуп баштайт, ал эми IgG – антителосу 14 суткада

пайда боло баштайт [75]. COVID-19 дартын аныктоодогу инструменталдык методдорго пульсоксиметрия ЭКГ, төш бөлүгүнүн обзордук рентгенографиясы, УЗИ жана КТ эсептелинет [76].

Дарылоо

COVID-19 дарты менен ооруган бейтаптарга режим алардын абалынын курчтуулугуна жараша жазылат. Белок, май, углевод жана микроэлементтер менен балансталган диета сунушталат, бул сунуш ковид-19 менен коштолгон дарттардын негизине жараша да каралышы керек. Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюмунун маалыматтарына карата азыркы учурда COVID-19 га карата эффективдүү терапия иштелип чыга элек. Ошондуктан дарылоодо негиз катары симптомдор каралат. Азыркы учурда клиникалык изилдөөлөр жүргүзүлүп, COVID-19 да вируска каршы off-label этиотроптук эффективдүүлүгү менен болгон препараттарды колдонуу менен бейтаптарды дарылоонун эмпирикалык эл аралык дарылоо методикасын анализдеп жатат. Бул анализде азырынча эффективдүүлүк жана коркунучсуз болгондугу жөнүндө жыйынтыктар чыгарыла элек. Эксперименталдык этиотроптук препараттарга:

- Хлорохин
- Гидроксихлорохин
- лопинавир+ритонавир
- ремдесивир
- Интерферон препараттары

ж.о.э.алардын комбинациялары кирет [77].

Этиотроптук препараттарды колдонуунун негизги максаты бул вирустун репликациясын төмөндөтүү жана вирустук жүктү азайтуу. Такталган COVID-19 диагнозуна ээ болгон бейтаптарга клиникалык белгилерлин пайда болуусуна, курчтуулук агымына, татаалдыктын бар же жок экендигине карата патогенетикалык жана посиндромдук терапия көрсөтүлгөн. Өтө курч абалдагы

бейтаптарга этиотроптук прераттардан эч кандай пайда жок болгондуктан негизги дарылоо татаалдыктар менен күрөшүүгө жумшалат. Белгилери жок SARS-CoV-2 вирусун ташып жүрүүчүлөр инфекциянын булагы болуп саналышат. Аларда клиникалык симптоматика пайда болуусу мүмкүн , ошондуктан алар 14 күн ичинде дарыгерлердин байкоосунда болуусу керек. Симптому жок болгон бейтаптарга этиотроптук дарылоо жүргүзүлбөйт [78].

SARS-CoV-2 (COVID-19) вирусунун пандемия учурунда генетикалык өзгөргүчтүгү

SARS-CoV-2 вирусу адамдардын популяциясына таралып калуу менен өтө тез убакытта дүйнө жүзүнө бардык континенттерге тарала баштады. Башка өлкөлөрдон келген генетикалык маалыматтардын бардыгынын салыштырмалуу анализине караганда вирустук популяция салыштырмалуу гомогендүү калууда. Азыркы учурда дүйнө жүзү боюнча 10 000штамм (https://www.gisaid.org/) секвендештирилген. Ошондо алардын ортосундагы айырмачылык бардык геномдук узундук боюнча 20 га чейинки нуклеотиддик алмашууну түзөт. SARS-CoV-2 вирусунда башка РНК камтуучу вирустар (мисалы: грипптин вирустары) менен салыштырганда мутациялардын топтомунун ылдамдыгы төмөнүрөөк. Мутациялардын топтомун жана өзгөрүү ылдамдыгын анализдөө бир жыйынтык берди: азыркы учурда бардык циркуляция болгон штаммдар бир гана булактан пайда болуп жатат, б.а. вирустун адамдын популяциясына кирүүсү бир гана булактан башталган. Башка варианттары пайда кылган биринчи SARS-CoV-2 штаммы КЭР де 2019-жылдын октябрь айынын ортосунан ноябрь айынын ортосунда жаралган, б.а. жарганаттардын күзгү миграция учурунда. Азыркы учурда вирустун эволюциясы акырындык менен токтобостон улануда, келечекте анын гетерогендүүлүгүнө негиз боло тургандай географиялык варианттары пайда боло баштады.

Эпидемиологиясы

COVID-19 инфекциясынын учурлары дүйнө жүзүндөгү бардык өлкөлөрүндө, континенттерде катталды. Көбүнчө учурлар Кытай Эл Республикасына баргандыгы менен, 2020 жылдын февралынан баштап Италия, Түштүк Корея, Иранда болгондугу менен байланыштуу болду. Ал эми март айынын аягында АКШнын калкына тездик менен инфекция тарай баштаган. Апрель айында болсо дүйнө жүзүндө COVID-19 менен миллиондон ашыкча адамдар жуктуруп алган, 50000 ашыгы леталдуу болгондугу катталган [79]. Бардыгынан АКШ, Италия, Испания, Франция ж.б. континенттерден инфекцияны көп жуктуруп

алган учурлар катталган. Ошол учурларда Россия Федерациясында жуктуруп алгандардын саны бир канча миңге жеткен да улам өсө баштаган. Жаңы учурлардын көбү 2 борбор шаарларда катталган: Коми Республикасында, Владимирск жана Вологодск областтарында, Марий Эл, Калмыкия жана Алтай аймактарында кездешкен [80].

2020-жылдын февраль айында Эл Аралык комитет вирустардын таксономиясы боюнча жарыя чыгарган : официалдуу түрдө жаңы вирус козгогон дартты курч респиратордук дистресс синдром (SARS-CoV-2) деп аташкан [81].

Азыркы учурда вирустун аталышы жана ал чакырган инфекциянын аталышына бир гана аббревиатура COVID-19 колдонулат. Кытайда COVID-19 дан каза тапкан учурлар бул кары жашы 60тан жогору адамдар жана курч дарттары барлар болгон. АКШда салыштырмалуу леталдуулук 85жаштан жогору (10-27%), 65-84 жаш (3-11%), 55-64 жаш (1-3%), 20-54 жаш (<1%) түзгөн. 2020-жылдын 16 мартына чейинки катоонун ичинде 19 жаш жана андан төмөн болгон жаш куракгарда катталган эмес [82]. Ушундай абал Италияда дагы катталган, бул жакта Европа боюнча эң көп таралуу болгон, кары жашта жана оорулары болгон адамдарда леталдуу учурлар кездешет. Ал эми АКШ да COVID-19 инфекциясын жуктургандар бардык катталган учрлардын 3 бөлугү 65 жаштан жогорку бейтаптар болуп саналат, 45% госпитализация, 53% интенсивдүү терапия госпитализациясында жана 80% леталдуу учурлар [83].

Америкалык бейтаптардын интенсивдүү терапия бөлүмүндө 7% улуулар 85 жаш жана андан жогору болгондор, 46% 65-84 жаштагылар, 36% 45-64 жаштагылар, 12% 20-44 жаштагылар түзгөн. Интенсивдүү терапия бөлүмүнө 19 жаштан төмөнкүлөр келген эмес [84].

2020-жылдын февраль айында Калифорнияда COVID-19 дартын жугузуп алган биринчи учур катталган. Бул учур Кытайга барып келген учур менен байланыштуу эмес болгон жана бул инфекция менен ооруган бейтап менен контакт да болгон эмес учур болуп саналган [85]. Бул мезгилдерде көптөгөн штаттарда жугузуп алгандар каттала баштаган [86]. Изилдөөлөрдун негизинде

вирустун таралышында бейтаптарга карата гендердик айырмачылык байкалган эмес, ал эми жаш курагы боюнча орточо 51 жаш , курч формасы менен өткөрүүчүлөр 60 жаш жана андан жогору, эң аз кабыл алуучулук жаштарда жана кичинекей балдарда болгон [87]. Жугузуп алуу тобокелдиги чоң болгондор бул- медициналык кызматкерлер, инфицирленгендер менен жакын байланышта болгондор, жугузуп алуу катталган аймактардан келген саякатчылар [88].

Таралуу жолдору

Инфекциянын башка респиратордук инфекциялары сыяктуу эле таралышы жөтөл же чүчкүрүүнүн кеспетинен дем алуу жолдорунан чыккан суюк түрдөгү тамчылардан таралат деп эсептелинет [89]. Мындан сырткары аба, чаң жана контакттык жолдор аркылуу да жугушу мүмкүн. Таралуу факторлоруна дагы аба, тамак азыктары, колдонулган контаминация болгон нерселер болушу да мүмкүн. Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюмунун маалыматтарына ылайык вирус Кытайда үй бүлөө ичинде, мед кызматкерлерде жана жакынкы контакттарында гана болгон, андан кийин респиратордук тамчы түрүндө тараган. Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюмунун кызматкерлеринин прогнозу боюнча эгерде мыйзаменемдүүлүк сакталса ооруу ошол аймактан эле чыкпай жок кылынат деген ойлорун айтышкан. Кытайда курч учурлар негизинен 40 жаштан жогоркуларда, хроникалык оорулары барларда , көбүнчө эркектерде катталган [90]. Салыштырмалуу аз учур кичинекей балдар арасында катталган, бирок жугузуп алгандар болсо да алардын арасында жеңил көтөрүлгөн [91].

Жарыяланган маалыматтарга ылайык симптомсуз формада ооруп бүткөндөрдө 2-8 кун аралыгында инфекцияны таратуу жөндөмдүүлүгүнө ээ болушат. Бул абал медициналык жана социалдык изоляцияланууну эффективдүүлүгүнө бираз оорчулуктарды жаратат [92].

Zou жана дагы башка автор инфицирленген бейтаптардын тампондорундагы вирустардын экспрессиясына байкоо жүргүзүшкөн. Бейтаптарда симптомдор башталганда вирустук жүктөм жогору болгондугун

аныкташкан. Бир бейтапта симптомдору байкалган эмес , ооруп башталган күндөн баштап 7 күнү вирустук бөлүнүү бүтүп калган [93]. Эпидемияны сүрөттөп берүү үчүн Кытайда Ухань шаарында биринчи катталган 425 бейтаптан алынган отчеттун негизинде жүргүзүлүүгө аракет кылынган. Башкы учурларда жугузуп алган учурларды деңиз продуктуларын саткан базарлар менен байланыштырууга болгон, кийинки учурларды байкап байланыштарды каттап алууга мүмкүнчүлүк болбой, адамдан адамга жугат деген маалыматтар бекий баштаган. Жаңы инфекциялар үчүн инкубациялык убакыт 5,2 күндү түзгөн, ал эми узактуулугун 4 төн 14 күн аралыгы деп аныкталган. Бул учурларда эпидемия ар 7 күн сайын катталган учурлар көбөйө баштаган да, репродуктивдүүлүк саны 2,2% түзгөн [94].

2020- жылы 10 мартта Кытайда доктор Цзунью Вунун докладында мындай Кытайдагы ковидди жугузуп ооруган бейтаптар туралуу маалыматтар берилген: март айынын башына чейинки байкоолордун негизинде клиникалык учурлар көбүнчө кары адамдарда байкалган. Клиникалык учурларды суммардык түрдө анализдеп караса, ооруу татаалдыгына карата : 40% бейтаптарда жеңил формада симптомсуз өткөн, ал эми 40% бейтаптарда симптому бар жана орточо татаалдыкта өткөн, 15% татаал формада, 5% өтө критикалык абалда өткөн. 10-12% жеңил формада деп жүргөн бейтаптарда курч формага өтүп кеткен. 15-20% бейтаптыкы курч абалдан критикалык абалга өткөн.

Жеңил формада ооруган бейтаптар 2 жуманын ичинде, ал эми курч формада болгондор 3-6 жума ичинде айыгышкан. Леталдуу учурлар 2-8 жумадан кийин байкалган. Симптоматикаларды бейтаптарда жакшы изилдеп байкоо жүргүзгөндө симптомсуз болгон учур өтө аз (<1%) болгон. Вирусологиялык жыйынтыктардын негизинде вирус менен инфицирленген бейтаптарда вирустун бөлүнүп чыгуусу симптомдордун пайда болушуна 1-2 күн калганда башталары аныкталган. Бул симптомдор чыга электе вирустун таралышына жол түзөт [95].

Профилактикасы

Спецификалык профилактика инфекциянын таралуусун азайтууга багытталган. Бул профилактиканын түрү инфекциянын булагына (бейтапка), инфекциянын таралуу механизмине, потенциалдуу кабыл алуучу субъекттерге карата жүргүзүлөт. Инфекциянын булагына карата багытталган спецификалык эмес профилактикасы бейтаптарды боксторго, инфекционардык стационардык бөлмөлөрүнө/палаталарга изоляциялоо жана этиотроптук терапияны жазуу менен дарылоо, жыйынтык чыккан соң аларды чыгаруу болуп саналат. Козгоочу вирустун таралуу механизмин камтыган профилактика түрүндө өздүк гигиеналык эрежелерин (самын менен кол жуу, жөтөлүү жана чүчкүрүүдө жүз арчыларды колдонуу) сактоо, бир жолу колдонула турган маскаларды колдонуу, медкызматкерлери үчүн индивидуалдык коргоо каражаттарын колдонуу, дезинфекциялоо иштерин жүргүзүү, бейтаптарды атайын ташуучу транспорттордо ташуу болуп саналат.

Кабыл алуучу контингенттерге багытталган иш чараларга:

1)Элиминациондук терапия, мурун көңдөйүн козгоочулардын санын азайтуу үчүн физиологиялык суюктуктар менен чайкоо;

2) Жергиликтүү барьердик кызматка ээ болгон дары дармек каражаттарын колдонуу;

3) Медикаментоздук профилактика, рекомбинанаттуу альфа-интерферондорду колдонуу [96].

Пандемиянын учурунда COVID-19 инфекциясынын адамдан адамга таралуусунун алдын алуу үчүн керектүү болгон кеңири масштабдуу алдын алуу иш чаралар зарыл. Сактоо жана алдын алуу иш чараларында өзгөчө маани жогорку инфицирлөөгө дуушар болуучу риск топторуна, медициналык кызматкерлерине, кичинекей балдарга берилиши керек. Эпидемиялык процесстеринде өзгөрүүлөрдү потенциалдык вирустун таралуу жолдорун эсепке алуу менен, инфекциянын субклиникалык жана симптомсуз варианттарынын агымы көзөмөлгө алынат. Мындан сырткары адаптацияланууу мүмкүнчүлүгүн, эволюциясын жана вирустун адамдардын арасында

таралуусун, о.э. аралык жаныбарларды, козгоочунун жаратылыштык резервуарын эсепке алуу зарыл. Спецификалык профилактика иштелип чыккан эмес. Дүйнө жүзүндө 15 өлкөдө S белоктун негизинде вакцинаны иштеп чыгуу иштери жүргүзүлүүдө [97]. Саламаттыкты сактоо кызматында медициналык кызматкерлерди инфекцияны жугузуп алуудан сактоо жана калктын арасында инфекциянын таралуусунда алгачкы орунда турат. Ошондуктан бардык бейтаптарга жардам берүү, дарылоо, диагностикалоо ж.б. процедуралар учурунда коопсуздукту камсыздоо үчүн *(СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности опасности)* индивидуалдык коргоо каражаттарын колдонуу сунушталган. Индивидуалдык коргоо каражаттары төмөнкүлөрдү камтыйт: FFP2/FFP3 (N95) респиратордук беткап, кол каптар, коргоочу көз айнектер, коргоочу экран, суу өткөрбөөчү комбинезон. Шарттуу түрдө 3 коргоо деңгээлин SARS-CoV менен инфицирлөө мүмкүнчүлүгүнө карата бөлүп караса болот:

1-деңгээл: COVID-19 менен инфицирленбеген бейтаптарга медициналык кызматтарды көрсөтүүчү медициналык кызматкерлер;

2 деңгээл: COVID-19 менен инфицирленген бейтаптар менен иштеген медициналык кызматерлер (стационарлардан башка) , амбулатордук-поликлиникалык мекемелердеги , инфицирленген бейтаптар менен түздөн түз иштешкен мед.кызматкерлери (моб.бригадалар), тез жардам топтору (COVID-19 менен инфицирленген бейтаптарга жардам);

3-деңгээл:Стационарларда түздөн түз ковид-19 инфекциясы менен инфицирленген бейтаптар менен иштөөчү медициналык персонал.

Коргоо деңгээлине жараша индивидуалдык коргоо каражаттарынын түрлөрү:

I.I коргоо деңгээлинин комплектисинин курамы:

1. медициналык баш кийим

2. медициналык бет кап.

3. коргоочу медицинаоык халат

4. медициналык кол кап

II. II коргоо деңгээлинин шарттуу комплектисинин курамы:

1. Респиратор

2. Медициналык бай кийим

3. медициналык кол кап

4. Бахила

5. коргоочу көз айнек

6. коргоочу комбинезон/костюм.

7. коргоочу медициналык халат

III. III коргоочу деңгээлинин комплектисинин шарттуу курамы:

1. Респиратор медициналык

2. Медициналык баш кийим

3. Медициналык кол кап

4. Коргоочу медициналык халат

5. Бахила

6. Коргоочу көз айнек

7. Коргоочу комбинезон/костюм

8. Коргоочу экран (бет үчүн)

Медициналык персоналдын коопсуздугу COVID-19 инфекциясынын таралуу шарттарында биологиялык коопсуздук эрежелерин жана талаптарын сактоодон көз каранды. Өзгөчө иштөө убактысында индивидуалдык коргоо каражаттарын кийип кайра чечүү чоң ролду ойнойт. Индивидуалдык коргоо каражаттарын колдонуунун нормативдик акттары аныкталган [98].

Индивидуалдык коргоо каражаттарын кийүүнүн ирээти:

1. Коргоочу кийим (хирургиялык халат/комбинезон/костюм/бахила);
2. Коргоочу медициналык бет кап;
3. Коргоочу медициналык баш кийим;
4. Коргоочу медициналык көз айнек/коргоочу экран;
5. Коргоочу медициналык кол кап.

Индивидуалдык коргоо каражаттарын чечүүдө В классындагы таштандылар салынуучу куту болгондугун текшерүү керек, колдонулган ИКК жок кылынат.

ИКК чечүүнүн ирээти:

1. Коргоочу медициналык кол кап
2. Хирургиялык халат/бахила/комбинезон/костюм
3. Коргоочу көз айнек/коргоочу экран
4. Коргоочу медициналык баш кийим
5. Коргоочу медициналык бет кап /респиратор

Ар бир каражат чечилип жатканда кол дезинфицирлөөчү каражат менен тазаланып турушу зарыл [99].

Зооантропоноздук коронавирустардын экологиясы

Жаңы коронавирустук инфекциялардын бардык 3 учурунда да адамдардын инфицирлөөсүнүн булагы болуп жаныбарлар эсептелинет. Кытай жана башка өлкөлөрдө жүргүзүлгөн изилдөөлөргө ылайык SARS-CoVго окшош болгон вирустар учуучу жарганаттардын (*Microchiroptera, Chiroptera*) популяциясында активдүү циркуляция болоору аныкталган, бул жарганаттар алардын жаратылыштык резервуары болуп саналат [100].

SARS-CoV сымал вирустардын жаратылыштык негизги резервуары катары подковонос жарганаттар – ринолофиддер (*Rhinolophus: Rhinolophidae*) аныкталган. Кытайда жарганаттардын көбү циркуляцияланат, эң көп кездешкендери кытай жарганаты (*R. sinicus*), чон жарганат (*R. ferrumequinum*), орточо жарганат (*R. affinis*) жана падыша жарганат(*R. rex*) подковонос болуп саналат [101].

Европа өлкөлөрүндө SARS-CoV тукуму жакын болгон вирустардын булактары: чоң жана кичине жарганаттар (*R. hipposideros*), түштүк жарганаты (*R. euryale*), *Rh. Mehelyi* жана жарым жерортолук арал (*R. blasii),* подковоностор [102]. Подковонос жарганаттарынын популяциясынын ареалынын чегинде коронавирустук инфекцияны жугузуп алуусу 10% менен бааланат, бирок кээ бир колония- үңкүрлөрдө бул көрсөткүч 60% чейин чыгышы мүмкүн [103].

SARS-CoV сымал вирустарды алып жүрүүчүлөрдүн түрлөрүнүн ареалы Россия Федерациясынын түштүк региондорду , Түштүк Кавказды, Черноморск жээктерин, Крым, РФ азия тарабынын түштүк региондорун камтыйт. MERS менен инфицирленүүнүн бирини булагы болуп бир өркөчтүү төөлөр-дромдерлер болгон [104].

Серологиялык изилдөөлөрдүн негизинде MERSCoV вирусу Африка, Азия жана Жакынкы Чыгыштагы төөлөрдүн популяциясында минимум 1983 жылдан бери циркуляция болгондугу көрсөтүлгөн [105]. Жарганаттарда SARS-CoV сымал вирустардан салыштырмалуу MERS-CoV менен чогу бир түргө киргизе тургандай окшоштуктары табылган жок. Бирок MERS-CoV менен чогу бир

түргө *Merbecovirus* тукумчасына киргизе тургандай бир канча жакын тууганчылдуу вирустун түрлөрү көрсөтүлгөн. Бул турлөрдүн резервуары болуп Европа, Кытайда, Жакынкы Чыгышта негизинен подковонос жарганаттары (*Vespertilionidae*),нетопыр (*Pipistrellus*) жана кожандар (*Eptesicus*) саналат. MERS-CoV менен тууганчыл болгон вирустар Африкада да щелеморд (*Nycteris, Nycteridae*) жаныбарында аныкталган [106].

Акыркы жылдары рукокрылых (*Chiroptera*) жаныбарында коронавирустардын бардык топторуна кире турган штаммдары аныкталган. Дүйнөдө альфа- , бетакоронавирустарына 30 түрдүү түрлөр жана 11 үй бүлөөсү циркуляция болот [107].

Бул маалымат сүт эмүүчүлөрдө *Chiroptera* отрядынын өкүлдөрүн альфа—бетакоровирустардын эң байыркы резервуары катары кароого мүмкүнчүлүк берет.

1.2.Кыргызстандагы эпидемиологиялык абал

2020 жылдын 26 февраль айына карата Саламаттыкты Сактоо Министрлиги коронавирус инфекциясы Кыргызстандын аймагында катталбаганы жана эпидемиологиялык абал стабилдүү деп официалдуу маалымат берген. Бул учурда медициналык байкоонун алдында стационар шарттарында 158 адам, үй изоляциясы шартында 408 адам болгондугу тууралуу билдирүү болгон. ДПЗиГСЭН алдындагы улуттук вирусологиялык лабораториясы жаңы коронавирусту аныктоочу тест системаларды колдонуп ПЧР диагностика жүргүзүп баштаган. Бардык текшерилген бейтаптардын жыйынтыктары терс деп аныкталган. Башка өлкөлөрдөгү эпидемиологиялык абалдарды эске алуу менен Саламаттыкты Сактоо Министрлиги Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюму тарабынан сунушталган руководство боюнча иш алып баруу алгоритмдерине өзгөрүүлөрдү киргизген [108].

Иш алып баруу алгоритмине ылайык: термометрия, сурамжылоо баракчаларын толтуруу, башка өлкөдөн келген жарандарды бөлүштүрүү, эпидемиологиялык анамнез чогултуу, жогорку дем алуу жолдорунан

сүртүндүлөрдү алуу, клиникалык белгилерге карата 14 күн бою медициналык байкоо жүргүзүү ж.б.

Кыргыз Республикасында эпидемиологиялык жана карантиндик иш алып баруу алгоритмине кошумча өзгөртүүлөр мамлекеттик органдар тарабынан киргизилген. Башка ковид-19 инфекциясы катталган өлкөлөрдөн келген адамдар 3 категорияга киргизилген. Өлкөлөрдүн классификациясын өзгөртүүгө Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюмунун жаңы коронавирустук инфекциясынын пандемиялык стадияга жеткендигине байланыштуу.

КР Саламаттыкты Сактоо Министрлиги тарабынан өлкөлөрдү категориялар боюнча абалын баалоонун кошумча критерийлерин аныкташкан:

- Абсолюттук жугузуу учурларынын саны
- Акыркы 10 күн ичинде инфекциянын таралуу, өсүү темпи
- Көз карандысыз эл аралык уюмдардын маалыматы боюнча эпидемия жана пандемияга өлкөлөрдүн даярдык индекси

2020 жылдын 28 февралында КР Өкмөтүнүн буйругу менен Саламаттыкты Сактоо Министрлигинин буйругу менен 3 категория аныкталган:

- **1-категория:** жогорку 3 критерийге туура келген бардык өлкөлөр киргизилген.

Чет өлкөлүк жарандарга КЭР, Италия, Иран, Корея, Франция, Германия, Испания өлкөлөрүнө кирген же транзит менен өткөндөргө КР территориясына акыркы 30 күн ичинде кирүүгө тыюу салынган.

1-категориянын өлкөлөрүнөн келген КР жарандары (транзит да камтылган) 14 күн атайын бөлүнгөн обсервацияларга жайгаштырылган.

Акыркы 30 күн ичинде бардык чет өлкөлүк КЭР, Италия, Корея,Франция, Германия, Испания жана кыргыз жарандары КР

территориясына текшерүү алгоритминен өткөндөн кийин гана кирүүгө уруксат берилген.

- **2-категория:** США, Япония, Швеция, Швейцария, Улуу Британия, Бельгия, Нидерланды өлкөлөрү кирген.

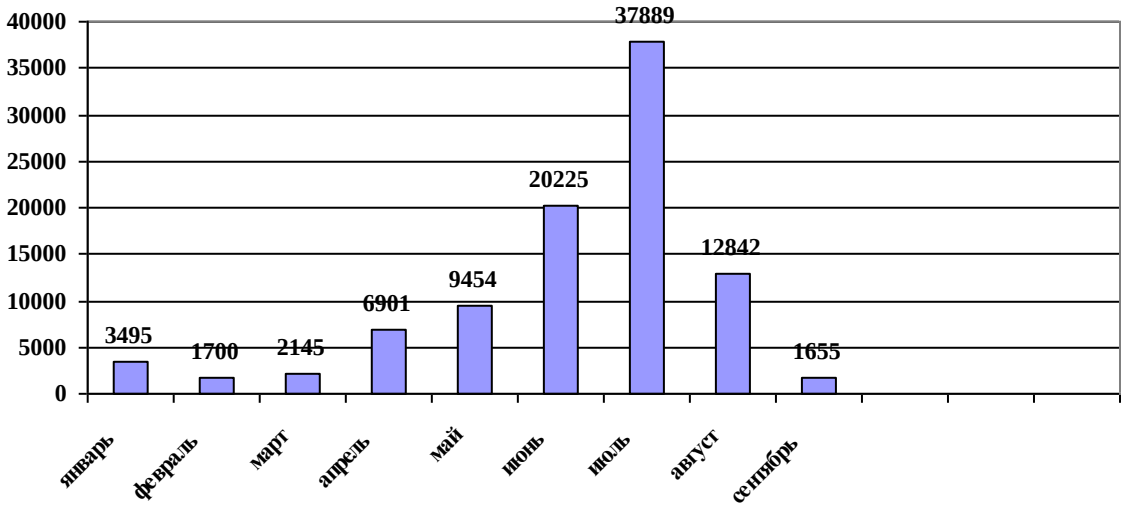
- **3-категория:** Сингапур, Австрия, Дания, САР, КЭР Гонконг, Малайзия, Таиланд, Индия, Бахрейн, Австралия, Греция, Канада, Ирак, ОАЭ, Кувейт, Ирак, Египет, Ливан, Катар, Сауд аравиясы кирген.

2020-жылдын 20 мартында КР Саламаттыкты Сактоо Министрлигинин берген маалыматына ылайык эпидемиологиялык абал курчуй баштаган. 2020-жылдын 18-март айында эң биринчи учур 3 кыргыз жаранынан коронавирустук инфекция Жалал-Абад аймагында аныкталган. Алар Жалал-Абад облустук клиникалык больницасына жайгаштырылган. Бул катталган учурлардан кийин эпидемияга каршы иш чаралар жүргүзүлүп, кичи хаджга чогу барып контакт болгондор аныкталган. Обсерваторияларга Жалал-Абад облусунда 48 жаран, Ош облусунда 63, Баткен облусунда 8, Бишкек шаарында 19, Чуй облусунда 4, Нарын жана Ысык-Көл облустарында 1 ден жаран жайгаштырылган. Обсерваторияга жашгаштырылган бардык жарандардын ПЧР лабораторлук анализдери терс деп аныкталган. Бул учурдан көрсөтүлгөн бейтаптардан күнүмдүк жашоодо контакт болгондор аныкталган: бардыгы 1414 адам Жалал-Абад облусунда, 195 адам Ош облусунда, 526 адам Баткен облусунда, 84 адам Чуй облусунда, 8 адам Кочкор районунда, 65 адам Бишкек шаарында, бардык контакт болгондор үй изоляциясында байкоодо болгон.

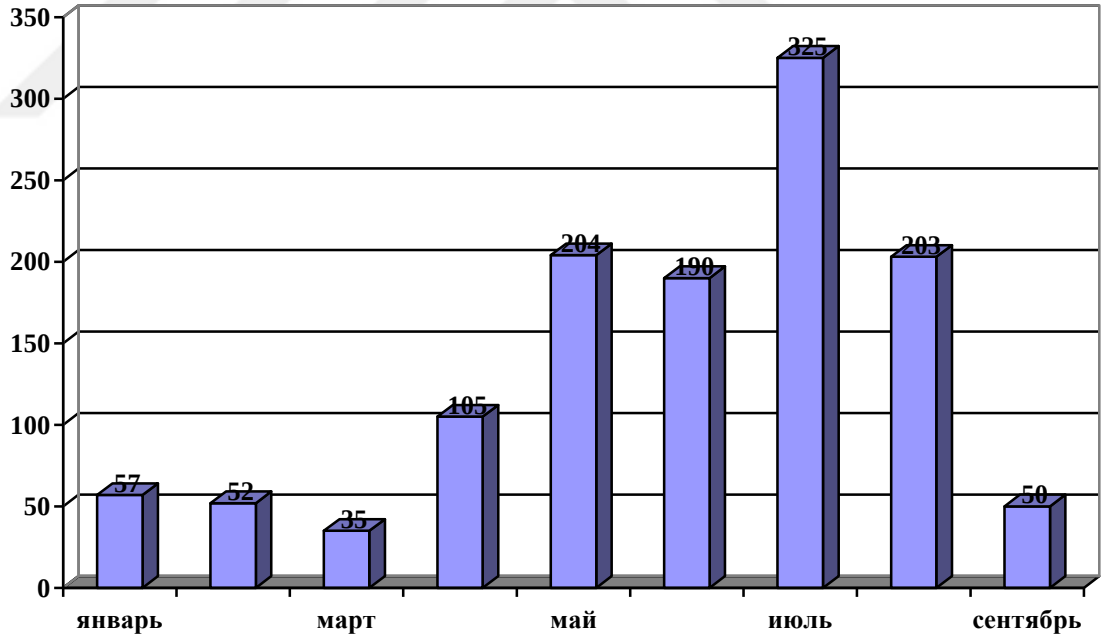
2020-жылдын 19-мартында Ноокат районунда дагы 3 учур (аялдар 67,71,77 жаш) катталган. Бардыгы изоляцияга алынган. Бул жарандар 12-мартта Джида-Ош каттамы менен менен учуп келишкен. Алар менен жалпы 282 адам контакт болгон. 2020-2021-жылдар ичинде Кыргыз Республикасы боюнча катталган COVID-19 инфекциясын жугузгандардын статистикасы төмөндөгү диаграммаларда көрсөтүлгөн [108].

1.2.1-диаграмма. Кыргыз Республикасы боюнча 2020-жыл ичинде 01.03.-31.12 айлар аралыгында COVID-19 инфекциясын жугузуп алган бейтаптардын жалпы статистикасы [108].

1.2.2-диаграмма. Кыргыз Республикасы боюнча 2020-жыл ичинде 01.03.-31.12 айлар аралыгында COVID -19 инфекциясынын леталдуу учурларынын жалпы статистикасы [108].



1.2.3-диаграмма. Кыргыз Республикасы боюнча 2021-жыл ичинде 01.01.-15.09 айлар аралыгында COVID -19 инфекциясын жугузуп алган бейтаптардын жалпы статистикасы [108].



1.2.4-диаграмма. Кыргыз Республикасы боюнча 2021-жыл ичинде 01.01.-15.09 айлар аралыгындаCOVID -19 инфекциясынын леталдуу учурларынын жалпы статистикасы [108].

1.2.2-жадыбал.

Кыргыз Республикасы боюнча COVID-19 инфекциясынын жалпы статистикасы 15.09.2021-жылына карата [108].

Жалпы калкы	**6654 миң**	**%**
Жалпы катталган учурлар	177 484	2,7%
Леталдуу учурлар	2581	1,5 %
Айыккандар	171 902	96,8%
Азыркы учурда ооруп жаткандар	3001	1,7%
Жасалган ПЦР тесттер	1 698 422	

1.2.3-жадыбал.

Кыргыз Республикасынын облустары боюнча COVID-19 инфекциясынын жалпы статистикасы (15.09.2021- жылына карата)

Дүйнө жүзү боюнча катталгандар	**219 456 675**
Кыргызстандагы жалпы катталган учурлар	**177 484**
Бишкек шаары	19072
Чуй облусу	5953
Жалал-Абад облусу	5924
Ош облусу	5810
Баткен облусу	4411

Ысык-Көл облусу	4255
Ош шаары	4117
Нарын облусу	1790
Талас облусу	1578

[109].JHU CSSE COVID-19 Data/Хранилище данных COVID-19 Центра системных наук и инженерии (CSSE) Университета Джонса Хопкинса

1.3. Коронавирус инфекциясынын генетикасы жана изилдөөлөр

Коронавирустардын генетикалык маалыматтары оң узунунан кеткен бир чынжырчалуу РНК менен көрсөтүлгөн. Коронавирустарда транскрипциялык процесс РНК көз каранды РНК полимеразанын (RdRp) жардамы менен жүрөт. Коронавирустардын геномдорунун өлчөмү 27 000 ден 32 000 ге чейин вариацияланат [110].

SARSCoV- 2 вирусунун нуклеиндик кычкылы 2019-жылы Кытайда Ухань шаарында Хубей провинциясында пневмония менен ооруган бейтаптан аныкталган. 2020-жылдын 7-январында көптөгөн микробиологиялык изилдөөлөрдүн негизинде бул оору козгогуч вирус *Coronaviridae* үй бүлөсүнө киргизилген жана Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюму COVID-19 деген аталыш берген [111].

Анын геному +sРНК болуп аныкталган, узундугу 30kb (29891 нуклеотид, G+C=38%) жана төмөндөгүдөй ирээтке ээ [5`-ORFs-структуралык белоктор: S-EM-N-3`]. Вирус 4 структуралык полипротеиндерден турат: S – сырткы, спайкалык белок; M – мембраналык белок; E – оболочкалык белок; N – нуклеокапсиддик белок [112]. Бул вирустун 6 ачык окуу рамкасы бар (ORFs). Биринчи рамка- ORF1a/b, геномдун узундугунун 2/3 бөлүгүн ээлейт жана 16 структуралык эмес белокторду (nsp1-16) коддойт. ORF1a жана ORF1b

ортосунда 1-окуу рамкасына жылуу жүрөт, бул 2 полипептиддин pp1a жана pp1ab пайда болуусуна алып келет: [113]. Структуралык эмес белоктор 2 мембраналуу везикулдарда репликация-транскрипциондук комплекс (РТК) пайда кылышат, анда субгеномдуу РНКлар топтому окуунун ORFs ачык рамкаларынын арасында синтезделинет. SARS-CoV-2 вирусунун геномунун уюшулушу бир канча авторлордун маалыматтарына караганда төмөндөгүдөй түзүлүштө[114].

1.2.5-сүрөт. **Бетакоронавирустардын геномунун уюшулушу**

5’-UTR– 5’-трансляцияланбоочу аймак, ORF1a/b (replicase /transcriptase) 16 структуралык эмес белокторду коддойт.

(NSP), S – сырткы корона түзүлүшүн берүүчү белок(spike), E –оболочканын кичине белогу (envelope), M – мембраналык гликопротеин (membrane), N – нуклеокапсиддик белок (nucleocapsid),

3’-UTR – 3’-трансляцияланбоочу аймак

SARSCoV- 2 вирусунун 5085 геному (эң алгачкы катталган COVID-19 га тиешелүү болгон 1026 штамм жана массалык экинчи толкун учурунда катталган 4059 штамм) АКШнын чоң мегаполиси Хьюстондо секвенделген. SARS-CoV-2 нин штаммдарынын анализи биринчи толкунда (05.03–11.05.2020) ооруну пайда кылган вирустун көптөгөн ар түрдүү вирустук геномдору аныкталган, алар бири бири менен биргеликте негизги монофилетикалык топту чагылдырат. Штаммдарды филогенетикалык бөлүштүрүүдө бир эле сайтта көптөгөн аминокислоталардын алмашуулары алардын бири биринен көз карандысыз жүргөндүгүн көрсөткөн. Экинчи толкундун бардык штаммдары (4054) S-белоктун рецептор байланыштыруучу доменинде аспарагин-614 амин кычкылынын жогорку трансмиссивдик жана инфекциондуулук менен байланыштуу болгон глицинге алмашкандыгы аныкталган. Биринчи толкундун башталышында Gly614 варианттуу

штаммдарда S-белогунда Gly614 71% жана экинчи толкун учурунда 99,9% түзгөн (p <0,0001). Gly614 штаммы менен инфицирленген бейтаптар Asp614 варианты менен инфицирленгендерге караганда жогорку дем алуу жолдорунда биринчилик диагноз коюуда жогорку вирустук жүктөмдүүлүккө ээ болгондугу аныкталган. Ошол эле учурда оорунун оордугу коштоочу оорулар жана адамдын генетикасы менен байланышы сакталып калууда. Gly614 вариантынын болушу оорунун жыйынтыгы менен байланышы болгон жок. Вакциналарды жасоо глобалдык аракеттеринин негизги максаты болгон бул S-белокто кээ бир аймактарында аминокислоталык алмашууларды көп кылуу, бул тандоо таасирин көрсөтөт. S-белоктун RBD бөлүгүндө аминокислоталык алмашуулар башка белокторго салыштырмалуу сейрек кездешет, бирок кээ бирлери нейтралдаштыруучу моноклоналдык антитело CR3022 аркылуу таанууну төмөндөтөт. Бул RBDнын ACE2 менен болгон өз ара аркеттешүүсүндөгү функционалдык ролуна жана вирустун жаны варианттары иммундук системанын кысымынан улам пайда болот деген божомолго шайкеш келет [115].

614Gly варианттуу вирустун штаммы адамдын өпкөсүнүн эпителий клеткаларында in vitro шартында репликациянын деңгээли бир кыйла жогору жана бейтаптардын мурун көңдөйүнөн жана трахеясынан алынган жуундулардын титри жогору болгондугун көрсөтөт. Ошентип 614Gly варианты бар вирус дем алуу жолдорунун туруктуулугуна ылайыкташуусун жогорулатат [116]. SARS-CoV-2нин геному вирустун репликациясына катышуучу РНК көз каранды РНК полимеразаны (RdRp, Nsp12) коддойт. Гендеги RdRpде коддолуучу ар эки аминокислоталык алмашуу (Phe479Leu жана Val556Leu) ремдезивирге (аденозиндин аналогу) маанилүү туруктуулукту берет [117]. SARSCoV- 2нин геномундагы трансляция болбогон фланкирлөөчү аймактары (5’- жана 3’-untranslated region, 5’- жана 3’-UTR) бир гана вирустук репликация жана транскрипциядагы генорегуляциялоочу кызматтагы консервативдүү экинчилик структуралык РНКны коддойт. UTR бир канча адамдын жана вирустун белоктук факторлору менен өз ара аракеттениши мүмкүн жана

геномдун циркуляризациясынын эсебинен РНК-РНК же РНК-белоктун өз ара аракеттенишин камсыздашы мүмкүн. SARS-CoV-2 нин геномдук стабилдүүлүгүн изилдөө үчүн улануудагы пандемияда чогултулган изоляттардагы нуклетиддердин варианттары анализденген. Жыйынтыгында >0,5% жыштыгындагы 87 вариант (SNP) (минимум 93 геномдо кездешкен) аныкталган. Мындан дагы кеңири жүргүзүлгөн анализде SARS-CoV-2 нин g.241C>T варианттуу 18 599 геном 70,2% жыштыкта аныкталган. Мындан сырткары 6 вариант 3'-UTRда (g.29700A>G, g.29711G>T, g.29734G>C, g.29742G>T, g.29742G>A, g.29870C>A) жана 3 , 5'-UTRда (g.36C>T, g.187A>G, g.241C>T) идентификация болгон, бул варианттар 0,62–1,05% жыштыкта аныкталган [118]. Табылган анализде g.241C>T 5'-UTRда жана g.29742G>A/T 3'-UTR алмашууларына туура келүүчү эки позицияны индентификация кылышкан. Эгерде SNP кокустуктан пайда болсо , миссенсге алып келе турган ыктымалдуулук 73% түзөт. 769 SNP де байкалуучу аминокислоталык алмашуулар анализинде 0,05% жыштыктыгында же жогору болгондо алмашуулар күтүлгөндөн аз аныкталган, миссенс жана нонсенс мутациялар ORF8 дан башка бардык гендерде аныкталган. Күтүлгөн маанилерден байкалуучу пропорциялардын четтөөлөрү күтүлгөн маанилерден гендерге көз карандылыкта кеңири вариацияланган. Мисалы: ORF8 генинде миссенс жыштыгы жана нонсенс мутациялар жыштыгы 77/15 жана 8% түзгөн, бул көрсөткүч күтүлүүчү жыйынтыкка туура келет. Тескерисинче кызматы РНКны димеризация жана байланыштуучу болгон процессирленген пептид nsp9 (non-structural protein 9) туура келүүчү катышы 18,2;81,8 жана 0% түзгөн. Балким тандоо жана эволюциялык басымдар SARS-CoV-2де ар кайсы гендерде айырмаланат. Ошентип SARSCoV- 2нин варианттарынын мүнөздөмөсү кокустук тандоо басымын божомолдойт, бул вирустук геномдун функционалдык же регулятордук роль менен байланышкан жашыруун эволюциялык кыймылдаткыч күчтөрүнүн бар экендигин көрсөтүп турат. [119]. SNP те бирдей эмес салмактагы биригүү (сцепление) (linkage disequilibrium, LD)18 599 геномдо жалпы татаалдыкта 34 топ коэволюционалдаштыруучу варианттар (coevolving variant, CEV) ≥0,1% жыштыкта идентификацияланган.

CEVдин 2 тобу өзүнө UTR жана башка өзгөчөлүктөгү гендерди алып жүргөн, алар функционалдык көз карандылыкты же варианттарды алып жүрүүчү геномдук элементтер менен байланышта болгондугун күбөлөндүрөт.

CEV (CEVg1), биринчи топ SARS-CoV-2 вирусунун 69,5% геномдо аныкталган, 5’-UTR (g.241C>T), nsp3 (g.3037C>T, синоним), ген РНК-көз каранды РНК-полимераза (g.14408C>T, p.P323L) жана ген S-белокто(g.23403A>G, p.D614G) жайгашкан 4 варианттан турган. CEVg1 дин кездешүүчүлүгү 12,2 ден 93,4% 3 айлык мезгилде 2020жылдын февраль айынан май айына чейинки убакытта жогорулаган, глобалдык масштабда да континеттик региондор боюнча кездешүүчүлүгү ушундай деңгээлге чыккан. CEVg1 тобуна кирүүчү D614G мутациясы вирустун контагиоздуулугун жогорулатат. Башка CEV (CEVg5) тобу геномдун 0,9% аныкталган, ичине лидердик белогунда nsp1 (g.490T>A, p.D75E), nsp3 (g.3177C>T, p.P153L), экзонуклеазалар (g.18736T>C, p.F233L), S-белок (g.24034C>T, синоним), мембрандык белок (g.26729T>C, синоним) жана 3’-UTR (g.29700A>G) 6 вариантты камтыган. CEVg5 тобу 2020-жылдын март апрель айларында экинчилик орунда турган, 1,2 жана 0,53% түзгөн [120]. Коронавирустардын nsp3 белогу кожоюнунун тубаса иммундук жообун блоктоп салууга жөндөмдүү, ал эми башка структуралык эмес белоктор (non-structural protein, nsp) иммундук системанын таанусунда четтөөчү ролду ойнойт [121].

SARS-CoV-2 вирусунун 2020 жылдын май айында чогулган 18 599 геномунун варианттарынын обзору коэволюциялык жана бирдик варианттар репликативдик жөндөмдүүлүккө функционалдык таасир же вирустун патогендүүлүгү UTR де да ж/а геномдун бардык фунционалдык элементтеринде болгондугун индентификацияланганын көрсөтүп турат [122].

2020-жылдын октябрь айында SARS-CoV-2 вирусунун 86 450 геному аныкболгон, бул себептен коэволюциялык варианттардын топтук анализинде биринчи 18 599 геномдун маалыматтарынан 4 эсе маалымат көбөйгөн. CEV тобундагы тизмектерди май жана октябрь айларында чогулган маалыматтар

боюнча салыштырганда SARSCoV- 2нин эволюциясы туралуу жаңы элестер пайда болгон. Биринчиден, бул маалыматтар S-белогундагы CEVg1дин D614G мутациясы басымдуу болгондугунун тастыктады, бул басымдуулук 69,53% дан 84,77% май айынан тартып октябрь айына чейин жогорулагандыгы аныкталган.

Экинчиден, акырындык менен CEVg3 жана CEVg4 топтору жок болуп кеткен, 2 жаңы топ коэволюциялык мутация (CEVg6 жана CEVg8) пайда болгон, жаңы мутациялар аз убакыт ичинде бир гана континент ичинде жыштыгы көбөйүп башка континенттерде пайда болгон эмес. CEVg6 тобу 2020-жылы Океанияда пайда болгон, анын жыштыгы апрель айында 0% июль айында 96% жеткен. Ошол эле учурда CEVg8 тобу Европада пайда болуп июнь айында 0% жана сентябрь айында 36% жеткен. CEVg6 жана CEVg8 топтору S-белогунда жаңы мутацияларды алып жүрөт, S477N жана A222V [122]. Адамдын микроРНКсы (miRNA) эволюциялык жактан коддолбогон консервативдүү РНК. Адамдын микроРНКлары вирустук РНК таргеттей алышат жана вирустук репликацияны жана вирустун жашоо циклин оң же терс модулдаштырат [123]. SARS-CoV дун UTR жана кожоюнунун микроРНКсы менен мүмкүн болгон аракети жөнүндө түшүнүк алуу үчүн инфекциянын патогенезин модулдаштырууда адамдын микроРНКсы менен SARSCoV- 2нин UTR тизмектеринде гомологдорду изилдөө жүргүзүлгөн. Жалпы татаалдыкта miRBase маалыматтар базасында 8 микроРНК идентификацияланган. 3 miRNA (hsa-miRFLAT1307-3p, hsa-miR-1304-3p и hsa-miR-15b-5p) бардык 23 тканда тең (кошумча өпкө, жүрөк, боор, бөйрөк жана ичке ичеги) экспрессияланат. Адамдыкына туура келген гомологиялык тизмектер hsa-miR-1307-3p ж/а hsa-miR-1304-3p S2mде –белгисиз функцияга ээ болгон вирустук генетикалык элементте локализацияланган.

In silico компьютердик моделдештирүүнүн негизинде вирустук 3’-UTR жана адамдын hsa-miR-1307-3p арасындагы аракетте вирустун мүмкүн болгон жашап калуу механизми көрсөтүлгөн, ушунун негизине ылайык 3’-UTR SARS-CoV-2 деги мутация кожоюндун иммундук жообун алсыздатат. M. Khan жана ,

Sany MR, Islam MS, Islam A. аттуу окумуштуулар [124]. 3’-UTRдеги miR-1307-3p мишенин идентификациялашкан. Ал вируска каршы реакцияларга ортомчу болуп вирустун репликациясын ингибирлейт[125]. Мындан мурда hsa-miR-1307-3рди өпкөнүн функциясы менен байланыштырышкан [126] О.э. COVID-19 менен ооруган бейтаптарда рак оорусунун кээ бир түрлөрүнүн прогрессивдөөсүн байланыштырышкан [127]. L. Bavagnoli ж.б. окумуштуулардын изилдөөсү адамдын miR-1307синин грипп вирусунун A H1N1 репликациясын регуляциялоодо функционалдык маанисин көрсөтүп беришкен, интерферондук жана сезгенүүгө каршы реакцияларын чектеп туруучу H1N1 вирусунун NS1 белогуна miR-1307 комплементардуу болгондугун аныкташкан.

Вируска miR-1307ден качууга мүмкүнчүлүк берүүчү C112A мутациясы курч респиратордук дистресс-синдром менен ассоциация болот. SARS-CoV-2нин геномундагы гибридизацияны miR- 1307-3p менен үзүүчү сайтынын H1N1 геномундагы C112A мутациясынын жайгашуусу окшош келет. Эгер SARS-CoV-2 miR-1307нин функциясын басаңдатуучу аллелди алып жүрсө, SARS-CoV-2 менен с H1N1нин кожоюндун иммундук системасынан коргонуу механизмдери жалпы окшош келет. Бул гипотезага кошумча SARS-CoV-2нин вариацияларын анализдөөдө 29742 жана 29734 позицияларында 2 мутация аныкталган, бул мутациялар miR-1307нин 7 жана 15 позицияларындагы мутацияга окшош келет. Бул 2 сайттагы мутациялар SARS-CoV-2 жана miR-1307нин РНКсынын гибридизациясын инфекциянын ингибирлөөсүнүн жок болуусун бузуусу мүмкүн.

2020-жылдын октябрь айындагы бул мутациялардын абалы боюнча анализдегенде <1,2% жыштыкта кездешери аныкталган. Алардын клиникалык симптомдордун татаалдыгы менен болгон байланышы аныкталган эмес, изилдөөнү талап кылат [128]. Ошентип азыркы пандемия учурунда циркуляция болуучу SARS-CoV-2 вариацияларын анализдөөнүн комплекстик иш чараларында аныкталган адамдын микроРНКmiR-1307-3p менен SARS-CoV-2нин геномундагы 3’-UTR мүмкүн болгон өз ара аракеттери туралуу

маалыматтарды башка изилдөөчүлөр тарабынан дагы тастыкталган [129]. Balmeh N, Mahmoudi S, Mohammadi N, Karabedianhajiabadi A.аттуу окумуштуулар 1872 miRNAлардын ичинен изилдөөлөрдүн негизинде SARS-CoV-2 нин геномуна жана клеткалык сигналдык жолдору боюнча жогорку деңгээлде окшош болгон hsamiR- 1307-3p деп аныкташкан [130]. Алардын изилдөөлөрүнүн негизинде miRNA PI3K/Actнин сигналдык жолунда регулятордук ролду ойнойт, о.э эндоцитозго катышат жана GRP78 белогунун гипергликемиясы менен индуцирленүүчү SARS-CoV-2 вирусунун корецептор продукциясынын жок кылынуусуна катышат. О.э. hsa-miR-1307-3p вирустун кирүүсүнө, пролиферация болуусуна жолтоо болот, мында вируска каршы иш аракеттерге потенциалдуу мишень пайда болот [130]. Азыркы учурда SARS-CoV-2 вирусунун Spike белогунун мутациялардын негизинде пайда болгон бир канча варианттары белгилүү. Бул варианттар адамдардын популяциясында көптөгөн аллелдери менен мүнөздөлүүчү ACE2 рецепторлору менен окшош болуучу спецификалык эффектти көрсөтөбү же жокпу азырынча белгисиз. SARS-CoV-2нин ар түрдүү бейтаптардын үлгүлөрүнөн бөлүнүп алынып секвенделген 295 000 геномдорунун ичинен ACE2 рецепторуна өз ара таасир этүүчү Spike белогунун бир канча мутациялары аныкталган: S477N, N439K, N501Y, Y453F, E484K, K417N, S477I и G476S.

N501Y мутациясы SARS-CoV-2 вирусун жогорку инфективдүү вирус катары мүнөздөөчү учур б.с., акыркы учурда бул мутациянын жыштыгы Европада өскөн [131]. SARSCoV- 2 инфекциясынын хроникалык учур катары басаңдаган иммунитеттүү, вирустук геномдун тизмегин генерациялоочу реконвалесценттүү плазма менен дарыланган индивидде нейтралдаштыруучу анти денечелерге төмөнкү сезгичтүүлүк болгондугу аныкталган. Бл анализ 101 күн ичинде 23 убактылуу чекитти камтыган. Биринчи 57 күн ичинде өткөн ремдесивир курсунан кийин жалпы вирус популяциясынын структурасында өтө көп эмес өзгөрүүлөр байкалган. Бирок пайда болгон басымдуулук кылуучу, Spike белогунун S2 суббирдигинде жана S1 суббирдигинде ΔH69/ΔV70 D796H

мутациясын алып жүргөн вирус популяциясында плазмалык дарылоодон кийин көп динамикалык өзгөрүүлөр аныкталган.

D796H мутациясы плазманын анти денечерине болгон сезгичтүүлүгүн төмөндөтүүчү негизги фактор болгондугу аныкталды, бирок инфекциондук дефектти чакырган. Экинчи мутация – делеция ΔH69/ΔV70 – жапайы тип менен салыштырмалуу инфекциондуулугун эки эсе жогорулатты жана биринчи мутациянын негизинде D796H негизинде жаралган төмөнкү инфекциондуулукту компенсация кылуусу аныкталды. ΔH69/ΔV70 жана D796H алмашууну алып жүрүүчү экилик мутант Spike escape in vitro учурунда реконвалесценттүү плазманын анти денечелерине болгон сезгичтүүлүгү орточо төмөн болгон, о.э.у. инфекциондуулугун жапайы типке окшош сактап калган. Бул маалыматтар SARS-CoV-2нин реконвалесценттүү плазма терапия учурунда нейтралдаштыруучу анти денечелерге сезгичтүүлүгү төмөн болгон варианттардын пайда болуусу менен байланышкан күчтүү тандоо болгондугун күбөлөндүрөт [132].

SARS-CoV-2нин ORF8 генинде 382-нуклеотиддик делециясы (Δ382) болгон штаммы пандемиянын башталышында Уханда пайда болгон. Δ382 делеция саноонун ачык рамкасын кесет жана транскрипцияны токтотот. Δ382 варианты пневмонияны камтыган маанилүү клиникалык дартты чакырат, бирок жапайы типтерге салыштырмалуу жеңил агымда өтөт. Изилдөө учурунда бул тип менен инфицирленген 29 бейтаптын ичинен SARS-CoV-2 дун жапайы тиби менен инфицирленген бейтаптары менен салыштырмалуу (28%) биринен дагы (0%) кошумча кычкылтекти талап кылуучу гипоксия аныкталган эмес.

ORF8 аймагында делециялардын клиникалык эффектиси болуп аз деңгээлде системдик сезгенүүгө каршы цитокиндердин чыгуусу, аз деңгээлде системдик сезгенүү жана SARS-CoV-2ге эффективдүү иммундук жооп саналат. Δ382 вариантында инфекциянын алгачкы стадияларында IFN-γ продукциясы күчөйт, Т клеткаларынын эффектордук функциясы жакшы иштейт жана SARS-CoV-2 ге болгон тез жана эффективдүү гуморалдык жооп

берилет [133]. SARS-CoV-2 коронавирусу аба-тамчы жана конттакттык жол менен таралуучу жогорку трансмиссивдүүлүккө ээ болуп COVID-19 пандемиясына алып келди, азыркы учурда да күчтүү сактануу иши чаралары жүргүзүлгөндүгүнө карабастан дүйнө жүзү боюнча таралуусу улануууда. Өтө популярдуу болгон суроо- чындыгында экинчилик жугузуп алуу болобу? Биринчилик инфицирлөөдөн кийин нейтралдаштыруучу анти денечелердин күчү 1-2 айдан кийин эле азая баштаары аныкталган. Бейтапканадан РНК SARS-CoV-2 ге ПЧР тесттин терс болгон учурунда бейтаптар чыгарылат, бирок бейтапканадан чыккандан кийин бейтаптардын кайрадан тест тапшырганында оң (бар) деген жыйынтыктар чыгып калган учурлар болгон. Бул катталган учурлар бейтаптарда биринчи ооругандан кийин организминде вирустук бөлүнүү дагы деле сакталып калат же кайталанган жугузуу деген гипотезалар арасында тартышуулар адистер арасында болгон. Вирустук геномду изилдөө, тизмектерин секвендөө анын өзгөрүүлөрүнө гана аныкталбастан таралуусу да аныкталат, о.э. кайрадан экинчилик жугузуп алуу мүмкүнчүлүгү дагы изилденет. Реинфекция боюнча эң алгач 2020-жылдын август айында маалымат жарыяланган. Бул учур Гонконгдо 33 жаштагы эркек адамда катталган. Ал бейтап COVID-19дан 2020-жылдын апрель айында айыгып бейтапканадан жогорку дем алуу жолдорунан алынган сүртүндүлөрдөн 2 жолу терс (жок) деп аныкталган ПЦР тестинен кийин чыгарылган.4 айдан кийин шилекейинен алынган үлгү SARS-CoV-2ге коюлган ПЦР тестинин жыйынтыгы оң (бар) деген жыйынтыкты берген.

Экинчилик жугузууда (симптомсуз) бейтап жакшы физикалык формада калган, кан анализдеринин жыйынтыктары норма же нормага жакын болгондугун көрсөткөн. Төш бөлүгүнүн кайталанган рентгенограммасында нормадан четтөөлөр жок болгон. Бейтапка симптоматикалык дарылоо кереги жок болгон. Бейтаптын биринчилик жана экинчилик жугузуп алган инфекциясына анализдер жүргүзүлгөндө эки башка SARS-CoV-2нин штаммдары болгондугу аныкталган.

Биринчилик жугузуудагы вирустук геном ORF8 геномунда 58 аминокычкылдардын кесилүүсүнө алып келүүчү стоп-кодон аныкталган, филогенетикалык жактан 2020-жылдын март-апрель айларында циркуляция болгон штаммдар менен байланышы бар экендиги аныкталган. Ал эми экинчилик жугузуудагы вирустук геном 23 нуклеотиддик, 9 түрдүү белоктордо жайгашкан 13 аминокычкылдык айырма бар экендиги жана филогенетикалык жактан июль/август айларындагы штаммдар менен геному окшош болгону аныкталган. Эпидемиологиялык, клиникалык, серологиялык жана геномдук анализдердин жыйынтыгында Гонконгдук 33 жаштагы бейтап экинчилик ирээт кайталанган инфекциялык жугузуп алган деп чечилген. Бул маалыматтар SARS-CoV-2нин адамдардын арасында циркуляция болгону коллективдик иммунитеттин болгондугуна же вакцинацияга карабастан уланып жаткандыгынан кабар берет [134]. Мындан сырткары башка реинфекция туралуу учурлар АКШ да катталган. 25 жаштагы эркек адам 2020-жылдын апрель жана июнь айларында 2 жолу ооруган. Бул учурда экиничилик инфекция симптоматикалык жактан биричисинен татаалыраак өткөн. Генетикалык анализдердин негизинде 2 штаммдын геномдорунда айырмачылыктар көп деп аныкталган, бул учурду аз убакыттын ичинде бейтаптын организминде in vivo эволюция болгондугун күбөлөндүрөт. Ошентип биринчи учурда пайда болгон SARS-CoV-2 ге иммунитет экинчилик учурда жаңы штаммдан коргойт деген кепилдик жок [135]. Бразилияда катталган реинфекция 33 учуру болгон, алардын ичинен 30 учуру бул медициналык кызматкерлерде катталган. Бул катталган учурлардан алынган үлгүлөрдү секвендөөдө бардык кайталанган реинфекция филогенетикалык жактан башка болгон штаммдар аркылуу болгондугу аныкталган. Реинфекция төмөндөгөн гуморалдык жооп менен байланышта болуп, ооруп бүткөн бейтаптарды дагы сактануу эрежелерин кармоону талап кылат [136]. Бардык экинчилик учурлар катталган өлкөлөрдө бейтаптарды ооруп бүткөндөн кийин дагы бейтаптар бардык эпидемиологиялык эрежелерди сактоону сунушташкан. Коронавирустарда башка РНК вирустарынан салыштырмалуу генетикалык өзгөрүүлөр жайыраак жүрөт, анткени РНК көз каранды РНК полимеразанын

(RdRp) корректирлөөсү бар. S-белогунун гениндеги аминокычкылдардын участокторун өзгөртүүчү кайталануучу делециялар стимулдаштырышы мүмкүн жана SARS-CoV-2нин адаптациондук эволюциясын тездетет. Делециялардын варианттары ар түрдүү генетикалык жана географиялык фондордо пайда болушат. Геномдун аймагындагы кайталанган делециялар (recurrent deletion regions, RDR) аныктуу анти денечелер эпитоптору менен бөлүштүрүлөт. RDR дагы делециялар нейтралдаштыруучу анти денечелерге туруктуулукту берет. Мисалы: кайталануучу делециялар S-белоктун 144/145 жана 243-244 позицияларында аминокычкылдарды өзгөртөт жана аминотерминалдык доменде (N-terminal domain, NTD) иммунодоминанттык эпитопту аныктоочу 4A8 анти денечесинин байланышуусун бузат.

Вирустун антигендик жаңылануусу мурда жугузуп алган иммунизирленген индивиддерди кайрадан инфицирлөөгө мүмкүндүк берет. Узак инфекциялануу учурунда иммундук системасы алсыз болгон бейтаптарда вирус S-белоктогу NTDда делециялар пайда болот. Бул процесс “эволюциялык паттерн” деген аталышты алган, делециялар менен аныкталат, белгилүү эпитопторду өзгөртөт. Негизги эпитоптор NTD жана RBD дагы делециялар жогорку процесске кошумча салым кошо берет. Нуклеотиддик алмашуулардан айырмаланып делециялар RdRp-полимеразанын жардамы менен корректировка болбойт жана SARS-CoV-2нин адаптациондук эволюциясынын тездигин жогорулатат. Ошентип делециялардын эсебинен тез убакыт ичинде S-белокто генетикалык жана антигендик жаңылануу жүрүп турат. Анткени делециялар репликациянын продукту болуп саналгандыктан, өтө тез ылдамдык менен өзгөрүүлөр болуп дени сак популяцияларда дагы варианттар пайда болушу мүмкүн [137]. I класстагы HLA антигендери вирустук инфекцияларга спецификалык иммундук жооптун жаралышында маанилүү ролду ойнойт. Shkurnikov M, Nersisyan S, Jankevic T аттуу окумуштуулар I класстагы HLA молекулаларынын жөндөмдүүлүгү менен коронавирустардын пептиддерин көрсөтүү үчүн тобокелдик шкаласын иштеп чыгышкан [138].

Бул шкаланын көрсөткүчтөрү боюнча улуу жаштагы бейтаптарга салыштырмалуу (p=0,003) бойго жеткен бейтаптарда (чоңдордо) , COVID-19 леталдуулук менен аяктаган учурларда жогору болгон. HLA-A*01:01 бар болушу жогорку леталдуулук менен байланышкан, ал эми HLA-A*02:01 жана HLA-A*03:01 аллелдери төмөнкү леталдуулук менен байланышкан. Гомозиготтуу бейтаптарда жүргүзүлгөн анализ HLA-A*01:01аллели боюнча гомозиготтуулук COVID-19 менен ооругандардын эрте өлүмү менен ассоциация болорун көрсөткөн [139].

2 – БӨЛҮМ

МАТЕРИАЛ ЖАНА ЫКМА

2.1 Изилдөө жүргүзүлгөн жер

Диссертациялык иштин алкагында илимий изилдөөлөр Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо жана социалдык өнүктүрүү Министрлигинин Карантиндик жана өзгөчө кооптуу инфекциялар борборунун вирусология лабораториясында 01.05.2020-жылдын 31.03.2021-жылдын аралыгында жүргүзүлдү.

КЫРГЫЗ-ТҮРКҮ "МАНАС" УНИВЕРСИТЕТИ

25 ЖЫЛ • YIL

KIRGIZİSTAN-TÜRKİYE MANAS ÜNİVERSİTESİ

14/01/2021
Бишкек

Директору республиканского центра карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики Бердиеву С.К.

Уважаемый Сталбек Кабылович!

Магистрант института естественных наук Кыргызско-Турецкого университета «Манас» Аймак Садырбаева работает в качестве лаборанта в лаборатории вирусологии и редких инфекций Вашего центра.

В настоящее время она работает над магистерской диссертацией на тему: «Анализ результатов диагностики COVID-19 методом ПЦР в г. Бишкек».

В связи с этим, просим Вас предоставить ей доступ к материалам по данной тематике.

С уважением,

Проректор А.Моллаев

2.2. Изилдөө материалдары

Изилдөө материалы катары Бишкек шаарындагы Свердлов жана Биринчи Май райондорундагы пандемия учурунда уюштурулган мобилдик бригадалар тарабынан алынып келинген үлгүлөр жана о.э. Карантиндик жана өзгөчө

кооптуу инфекциялар борборунун вирусологиялык лабораториясынын базасында клиникалык белгилери менен Свердлов жана Биринчи Май райондорунан кайрылган бейтаптардан алынган үлгүлөр колдонулду. Бардык алынып келинген жана лаборатория базасында чогултулган үлгүлөр потенциалдуу түрдө контагиоздуу болуп саналат. Изилденүүчү биоматериалдар болуп жогорку дем алуу жолдорунан алынган спецификалык транспорттук суюктукта сакталып келген сүртүндүлөр саналат.

Жогорку дем алуу жолдорунан алынган биоматериал инфекцияны алгачкы стадияларында өзгөчө симптомсуз же жеңил формада ооруп жаткан бейтаптарда аныктоого багытталган. Бейтаптан үлгү мурун көңдөйүнөн жана алкым көңдөйүнөн комбинациялык түрдө алынса, анда изилдөө тестинин сезгичтиги жана респиратордук вирустарды аныктоо ишенимдүүлүгү жогору болот. Комбинациялык түрдө алынган 2 үлгү бир пробиркага транспорттук суюктукка салынып сакталды.

COVID-19 инфекциясына карата алынган сүртүндүлөр- вирустук инфекциянын бар же жок экендигин аныктоо үчүн алынган биоматериал (мурун көңдөйүнүн жана алкымдын былжыр челдеринин бөлүкчөлөрү). Жүргүзүлгөн нуклеин кислоталарын амплификациялоо методуна негизделген (ПЦР) тестте вирустук РНКнын болуп болбогондугу аныкталды.

2.2.4-жадыбал.

Изилденген үлгүлөрдүн саны

№	2020-жыл Айлар боюнча	Жалпы ПЧР изилдөөгө алынып келинген үлгүлөрдүн саны	2021-жыл Айлар боюнча	Жалпы ПЧР изилдөөгө алынып келинген үлгүлөрдүн саны
1	Май	1392	Январь	1946
2	Июнь	7604	Февраль	1585

3	Июль	4074	Март	998
4	Август	1468		
5	Сентябрь	815		
6	Октябрь	2237		
7	Ноябрь	3403		
8	Декабрь	3341		

Биоматериалдарды алуу үчүн керектелүүчү каражаттар жана жабдыктар:

- Муздаткыч 2-4 °C
- Термоконтейнер, муздаткыч элементтери
- Үлгүлөр үчүн штативдер
- Пластикалык пакеттер
- Дакрон же вискоз материалынан тампондор
- Вирустук транспорттук суюктуктары
- Үлгү алуу үчүн шпатель
- Дезинфицирлөөчү каражаттар
- Пробиркаларды маркировкалоо үчүн перманттүү маркерлер же штрих код аппараттары
- Жазуучу инвентарь
- Пробиркалар үчүн штативдер

- Журнал
- Индивидуалдык коргоо каражаттары
- Колдонулган таштандыларды чогултуучу контейнерлер , класс А ж/а Б

Биоматериалдарды алуудан мурда кабыл алынган бейтаптардан жекече маалыматтар чогултулат. Бул маалыматтар Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо жана социалдык өнүктүрүү Министрлиги тарабынан иштелип чыккан жалпы COVID-19 инфекциясы менен ооруган бейтаптарды каттоочу базага киргизилди. Биринчи Май жана Свердлов райондорунан мобилдик бригадалар тарабынан герметикалык контейнерлерде муздаткыч элементтери менен алынып келинген биоматериалдар кошумча бейтаптар тууралуу малыматты атайын формада толтуруп база үчүн алынып келинди.

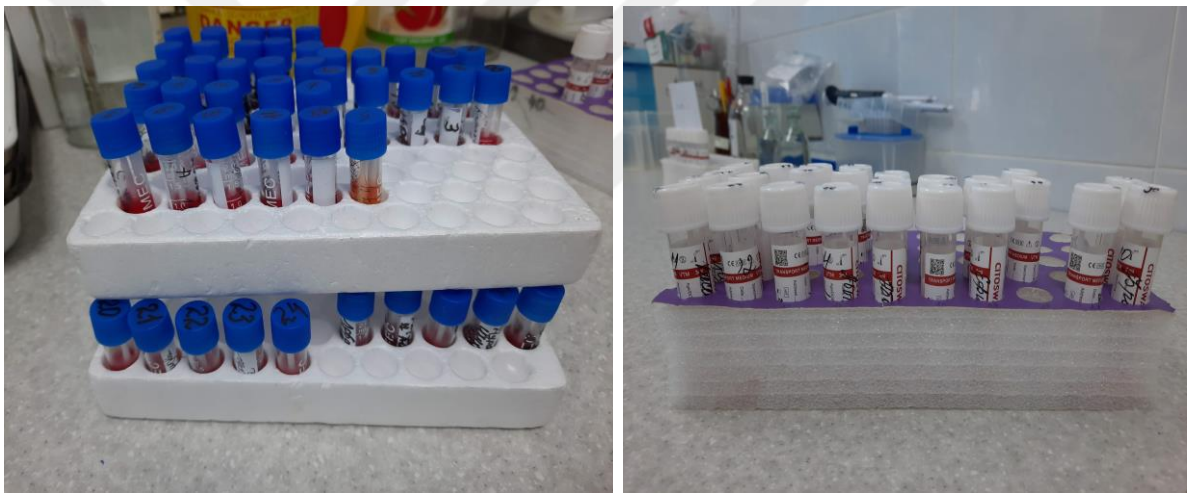
Биоматериалдарды алуудагы талаптар:

- ✓ Бейтапты кабыл алуу жана андан үлгү алуу өзүнчө атайын бөлүнгөн бөлмөдө аткарылат.
- ✓ Үлгү алынаардан мурда 2 саат ичинде бейтап тамак жегенге, суу ичкенге, дем алуу жолдорун ар кандай суюктуктар менен чайкоого, тиш жууганга , мурунга ар кандай дары дармектерди тамчылатууга, чылым чегүүгө, ингаляция жүргүзүүгө болбойт.
- ✓ Үлгү алуу учурунда алып жаткан кызматкер тарабынан бардык коргонуу эрежелери сакталышы зарыл.

Биоматериалды алуу жана чогултуу:

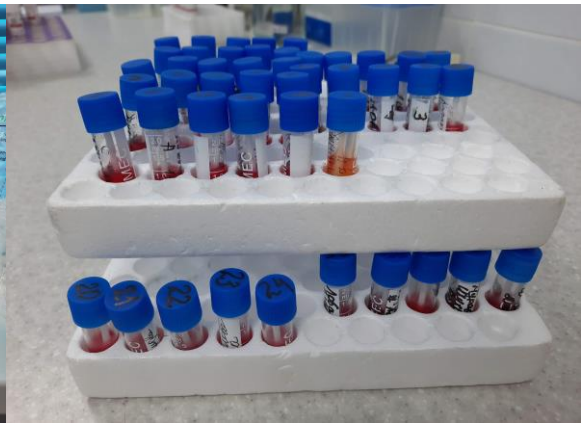
Биоматериалды алууда индивидуалдык коргоо каражаттары кийилип бардык керектүү каражаттар жана жабдыктар алгач даярдалды. Андан кийин үлгү алынуучу бөлмөдө бейтап кабыл алынып , керектүү маалыматтык формалар толтурулду. Кийинки этапта үлгү атайын тампон аркылуу мурун көңдөйүнө киргизилип мурундун каптал беттери боюнча жылдырылып

сүртүндү алынды. Ошондой эле алкым көңдөйүнөн дагы шпатель менен тилди кыймылдатпай беките кармап туруп тампон менен сүртүндү алынып 2 сүртүндү бир вирустук транспорттук суюктугу бар пробиркага салынып муздаткычтын ичинде +4° С температурада сакталды. Үлгүлөр алынгандан кийин иш столу дезинфицирлөөчү каражаттардын жардамы менен тазаланды. Бардык үлгү алууда колдонулган керексиз каражаттар жана таштандылар автоклавдан өттү. Ал эми мобилдик бригадалар тарабынан алынган биологиялык материалдар лабораторияга пробиркалар герметикалык пакеттерге өзүнчө салынып, герметикалык бекиле турган контейнер ичинде муздаткыч элементтер менен тез аранын ичинде алынып келинди [140].



2.2.6-сүрөт. Вирусология лабораториясына алынып келинген биоматериалдар.

2.2.7-сүрөт. Биоматериалдарды транспортоочу муздаткыч элементтери менен контейнер



2.2.8-сүрөт. Үлгүлөрдү экстракциялоого даярдоо этабы.

2.3 Изилдөө методдору

Бишкек шаарында COVID-19 инфекциясын диагностикалоонун жыйынтыктарын талдоо үчүн ПЦР полимераздык чынжыр реакция методу колдонулду. Полимераздык чынжыр реакциясы биологиялык материалдагы нуклеин кычкылынын (ДНК/РНК) аз концентрациядагы белгилүү бир фрагменттерин көбөйтүп алуучу молекулярдык биологиядагы метод. ПЦР методунун жардамында ДНКны амплификациялоо манипуляциясынан башка дагы нуклеин кычкылдары менен байланышкан (мутацияларды киргизүү ж.б.) манипуляциялар жүргүзүлөт. Бул ПЦР методу молекулярдык биология, медициналык практикада тукум куучулук, инфекциондук дарттарды диагностикалоодо, гендерди клондоодо, жаңы гендерди бөлүп алууда кеңири колдонулат.

1970-жылдардын башталышында Норвегиялык окумуштуу Хьелль Клеппе Нобель сыйлыгынын лауреаты болгон Хара Гобинды Корандын лабораториясында кыска бир чынжырчалуу ДНКмолекуласынан-синтетикалык праймерлердин жардамы менен ДНКны амплификациялоо жолун сунуштаган [16]. Бирок ошол убактарда бул идея ишке ашырылбай калган. Полимераздык чынжыр реакциясы 1983-жылы америкалык биохимик Кэри Муллис тарабынан

биринчи жолу иштелип чыккан. Анын максаты алынган ДНКнын кайталануучу тизмектеринин ферменттин жардамы менен эки эселентип көбөйтүүчү б.а. ДНКны амплификациялоо методун иштеп чыгаруу болгон. ПЧР методу менен аныкталган биринчи жарыя 1985-жылы SCIENCE журналында ноябрь айында жарыяланган. Бул ПЧР методу молекулярдык биология жана медицина тармактарынын эволюциясына алып келген. 1993-жылы Кэри Муллис бул эмгеги үчүн Нобель сыйлыгын химия тармагы боюнча алган.

ПЦР методу нуклеин кычкылынын белгилүү аймагынын жасалма шартта ферменттердин жардамы менен көп жолу тандалып көчүрүүгө негизделген. Ошол эле учурда программага берилген шарттарга ылайык келген гана аймак жана ошол изилденүүчү үлгүдө бар болгон учурда гана көчүрүү жүрөт. Жандуу организмде жүрүүчү ДНК амплификацияга салыштырмалуу ПЧР методунун жардамында салыштырмалуу ДНКнын кыска аймактары гана амплификация болот. ПЧР реакциясы негизи 20-35 циклдан турат, ар бири цикл 3 стадияны камтыйт: денатурация, отжиг, элонгация.

Полимераздык чынжырча реакциясын жүргүзүү үчүн керектүү болгон компоненттер:

- ДНК матрица, амплифицикация боло турчу ДНКнын белгилүү аймагы.
- 2 праймер, керектүү болгон ДНК фрагментине комплементардуу болгон карама каршы учтуу чынжырчалар.
- Термостабилдүү ДНК-полимераза ДНКнын полимеризация реакциясын катализдөөчү фермент. ПЧР реакциясында полимераза өзүнүн активдүүлүгүн жогорку температурада сактап калуусу зарыл, ошондуктан термофилдерден бөлүнүп алынган ферменттер колдонулат.
- Дезоксирибо нуклеозидтрифосфаттар (dATP,dGTP, dCTP, dTTP)
- Полимеразалардын иштөөсү үчүн Mg +2 иондору
- Буфердик эритме, реакция учурунда pH чөйрөсүн камсыз кылат.

ПЦР методу азыркы учурда көптөгөн инфекциялык дарттарды аныктоодо колдонулууда. Анын артыкчылыгы вирустун геномдук тизмеги аныкталгандан кийин тез арада тест системанын иштелип чугуусу, өтө сезгичтүүлүгү (1 пробадагы РНК 10молекуласы болсо дагы аныкталат), спецификалуулугу саналат. SARS-CoV-2 вирусун тестирлөө N, S , ORF1ab, E гендерине жүргүзүлөт [141].

Мисалы Кытайда Кытай дарттарды контролдоо жана жок кылуу боюнча борбору ПЦР тестирлөөдө ORF1ab жана N гендерин аныктоодо праймерлерди колдонууну сунушташкан. Эгер геномдо эки аймак тең аныкталса , анда тест оң болуп саналат [142]. Ал эми Россия Федерациясында SARS-CoV-2 вирусун изилдөө үчүн бир канча тест системаларын иштеп чыгып колдонууга 2020–жылдын март айында беришкен.

ПЦР методунун жардамы менен изилдөө жүргүзүүдө алгач изилдөө бөлмөлөрүн (үлгүлөрдү даярдоочу бөлмө, НК экстракциялоочу бөлмө, ПЧР реакцияларынын даярдалуучу бөлмө, үлгү жана реактивдерди бириктирүүчү бөлмө, амплификация процессин өткөрүүчү бөлмө) нормаларга ылайык температурасы, нымдуулугу өлчөнүп, үлгүлөр +4° С деги муздаткычтан чыгарылып, изоляция үчүн колдонула турган +2 +4 ° С де сакталган тест система 30 мин. мурда эритилип даярдалат. Анткени биздин изилдей турчу SARS-CoV-2 өтө кооптуу инфекцияны жаратуучу, оңой таралуучу вирус, о.э. изилдөө учурунда ар кандай кыйынчылыктар жаралышы мүмкүн. Ошондуктан изилдөөнүн алдында сактануу үчүн индивидуалдык коргонуу кийимдери кийилип даярданылды.

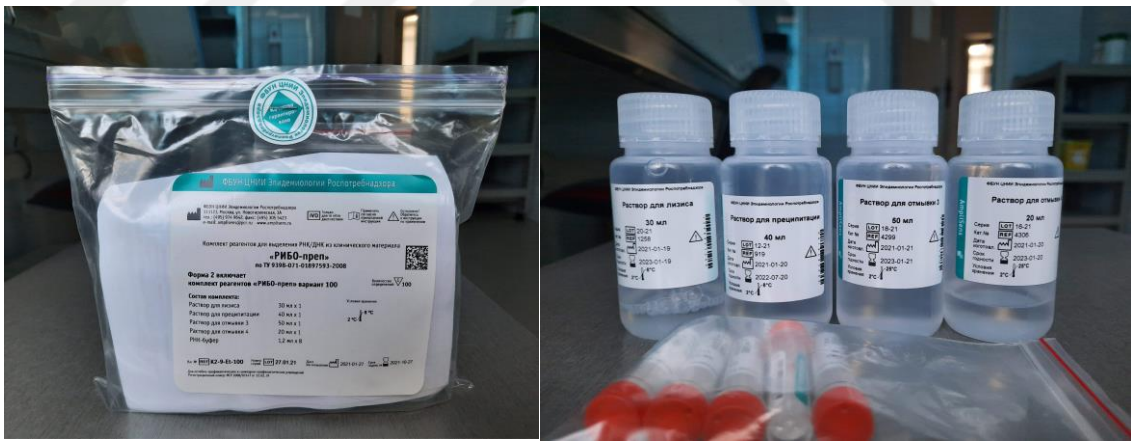
ПЦР методуна ылайык изилдөө бир канча этаптан турат:

1. Үлгүлөрдөн РНКны изоляциялоо
2. Тескери транскрипция реакциясы
3. кДНКнын гибридизациондук флуоресценттик детекциясы менен реалдуу убакыт режиминдеги амплификация

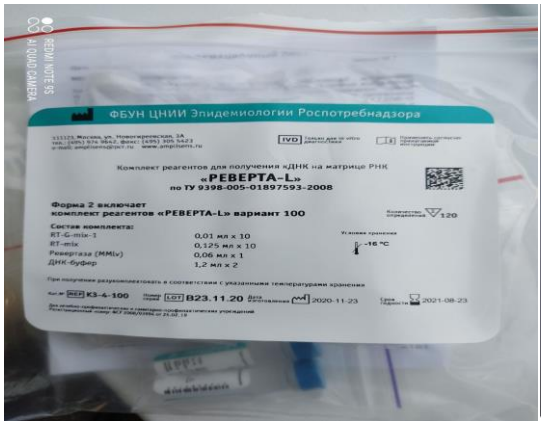
4. Жыйынтыктарды анализдөө жана интерпретациялоо

Изилдөөдө колдонулган тест- системалар:

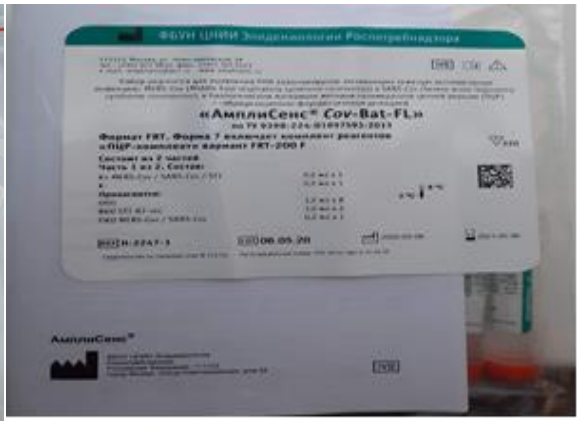
Үлгүлөрдөн НК изоляциялоо үчүн Россия Федерациясынан алынып келинген стандарттарга туура келүүчү Амплисенс фирмасынын “РИБО-ПРЕП” аталышындагы тест системасы колдонулду. Тест системада : лизис эритмеси, преципитация эритмеси, жууп тазалоо үчүн 2 эритме жана РНК буфер камтылган. Тескери транскрипция реакциясын өткөрүү үчүн Россиядан иштелип чыккан РЕВЕРТА-L реактивдер комплекси колдонулду. РЕВЕРТА-L реактивдер комлекси: RT-G-mix-1эритмеси , RT-mix эритмеси, ревертаза MMlv жана ДНК буферден турат. кДНКнын гибридизациондук флуоресценттик детекциясы менен реалдуу убакыт режиминдеги амплификация процессин өткөрүү үчүн Амплисенс фирмасынын “ АмплиСенс Cov-Bat-FL” реактивдер комплекси колдонулду. Курамында : ПЧР эритме –FL SARS-Cov-2, ПЦР буфер жана полимераза (TaqF) бар.



2.3.9-сүрөт. Биоматериалдардан РНКны экстракциялоо үчүн колдонулган РИБО-преп тест системасы.



2.3.10-сүрөт. Тескери транскрипция реакциясын жүргүзүүдө колдонулган РЕВЕРТА-L реактивдер комплекси.



2.3.11-сүрөт. Амплификация процессинде колдонулган “ АмплиСенс Cov-Bat-FL” ПЧР набору.

1-этап: Үлгүлөрдөн РНКны изоляциялоо. Ишти баштоодон мурда алынып келинген үлгүлөр кылдаттык менен аралаштырылды. Лизис эритмеси 65°C де жылытылып ичиндеги кристаллдардын бардыгы эритилди. Канча үлгү болсо ошончо санда 0,5 мл өлчөмүндөгү пробиркалар штативге тизилип маркерленди. Тизилген пробиркаларга 300 мкл лизис эритмеси дозатордун жардамы менен куюлду жана ар бир пробирка маркер менен белгиленди. Изоляциялоодо иштин таза аткарылып контаминация болуп болбогондугун аныктоо үчүн бир терс контролдук пробирка (ОК) кошулду. Ар бир лизиси менен пробиркага 100 мкл аралаштырылган үлгүлөр кошулду. Бул кошулма вортексте 5 сек. аралаштырылып, капкагынан суюктуктар түшүрүлдү. Кошулма 5 мин. 65 °C де термостатта ысытылды. Андан кийин лизис+ үлгүсү менен болгон пробиркаларга 400 мкл преципитация эритмеси кошулуп вортексте аралаштырылды. Пробиркалар центрифугада 5 мин. 13000 айлануунда айландырылды. Центрифугадан чыгарылган пробиркалардан үстүнкү суюктуктарды түбүндөгү чөкмөгө тийбестен вакуум сордургуч менен сордурулуп алынды. Чөкмөнү тазалап жуу үчүн пробиркаларга 500 мкл тазалоочу эритме 3 кошулду. Пробиркаларды колдо кылдаттык менен 3-5 жолу аралаштырылып центрифугага 1-2 мин 13000 айлануунга салынды. Кайрадан

пробиркалардын үстүнкү суюктуктары сордуруп алынды. Пробиркаларга 200 мкл экинчи тазалоочу эритме 4 200 мкл дан кошулуп 3-5жолу колдо аралаштырылып 1-2 мин. 13000 айлануура центрифугага салынды. Жогорудагыдай кылып үстүнкү суюктук сордурулду. Тазаланган чөкмө пробиркасы менен термостатка 65°С де 5 мин. термостатта кургатылды. Бул учурда пробиркалардын капкактары ачык кургатылды. Кургаган чөкмөлүү пробиркалар штативге алынып үстүнө 50 мкл РНК буфер кошулуп, вортексте аралаштырылып термостатка 5 мин. 65° С ге коюлду. Бул учурда 2-3 мин аралыгында вортексте аралаштырылып турушу зарыл. Мындан кийин пробиркалар 1 мин. 13000 айлануда центрифугада айландырылды. Бул пробиркалардын ичиндеги изоляцияланган таза РНКлар тескери транскрипция реакциясына колдонууга даяр болду. Тазаланган РНКлар 24 саат ичинде +2 ден +8° С ге чейинки температурада муздаткычта сактаса болот, ал эми бир жыл сактоо үчүн -16° С ге чейинки температурада кармалышы зарыл.

2-этап: Тескери транскрипция реакциясы.

РЕВЕРТА-L реактивдер комплектациясы РНКнын матрицасында кДНКны ПЧР методунун жардамында алууга негизделген тест система. Тескери транскрипция реакциясын жүргүзүү үчүн өзүнчө Мастер микс таза бөлмөсүндө ламинардык бокстун ичинде алгач реактивдер даярдалды. Мастер микс бөлмөсүндө РЕВЕРТА-L реактивдери +2 +8° С де сакталган муздаткычтан чыгарылып эритилди. , RT-mix эритмесинин пробиркасына 5 мкл RT-G-mix-1эритмеси кошулуп, вортексте аралаштырылды. Даяр болгон RT-mix +5 мкл RT-G-mix-1 кошулмасына 6 мкл ревертаза кошулду, 5 жолу аралаштырылды. Бул өлчөмдөр бир үлгү үчүн каралган, изилдөөдө канча үлгү болсо бул өлчөмдөр үлгүлөрдүн санына карата көбөйтүлүп даярдалды. Штативде тизилген 0,2 мл пробиркаларына 10 мкл даяр болгон кошулманы куюп маркерлеп, үстүнө 10 мкл изоляцияланган РНК (үлгүлөр) кошулуп кылдаттык менен аралаштырылды. Бул кошулмалуу пробирканы 37°С де 30 мин термостатка коюлду. Тескери транскрипция реакциясынын негизинде пайда

болгон кДНК ПЧР изилдөөсү үчүн 20 мкл ДНК буфер менен суюлтулду. Даяр кДНК муздаткычта -16 °С ден жогору болбогон температурада сакталды.

3-этап: кДНКнын гибридизациондук флуоресценттик детекциясы менен реалдуу убакыт режиминдеги амплификация.

Амплификация үчүн даярдалуучу реактивдин жалпы көлөмү кДНК менен бирге 25 мкл. Муздаткычтан -16°С де сакталган реактивдер чыгарылып эритилип аралаштырылды. Керектүү сандагы 0,2 мл болгон пробиркалар штативге тизилип, маркерленди. Өзүнчө үлгүлөрдүн санына жараша 1,5 мл пробиркага эритме даярдалды. Амплификация үчүн: 10 мкл *(n+1) ПЧР эритме –FL SARS-Cov-2, 5 мкл * (n+1) ПЧР буфер жана 0,5 мкл* (n+1) полимераза кошулуп аралаштырылды. Бул даярдалган реактивден ар бир даярдалган 0,2 мл пробиркаларга 15 мкл куюлуп маркерленип, үстүнө даяр кДНК 10 мкл кошулду. Аралашма аралаштырылып микроцентрифугада капкагынан, пробирканын каптал беттеринен түбүнө түшүрүлдү. Кошумча 1-этапта изоляцияланып алынган контролдук үлгү (ОК), этаптардын туура аткарылгандыгын текшерүү үчүн К- жана К+ үлгүлөрү дагы 15 мкл реактивге 10 мкл дан кошулду. Бул кадамдар таза бөлмөдө ламинардык 2 класстагы боксто индивидуалдык коргонуу каражаттарын колдонуп, коопсуздук эрежелерин сактоо менен аткарылды. Даяр болгон 0,2 мл пробиркаларды эритме + кДНКсы менен амплификатордун шакекчесине тизилип, Rotor-Gene амплификаторунун реакциондук модуль ордуна жайгаштырылды. Амплификаторго байланыштырылган компьютерде амплификация программасы жүктөлгөн. Амплификациянын программасы инструкцияга ылайык төмөндөгүдөй түзүлдү:

Цикл	**Rotor-Gene прибору**		
	Температура ° С	**Убакыт**	**Циклдардин саны**
1	95	15 мин	1

2	95	10 сек	10
	54	20 сек	
	72	10 сек	
3	95	10 сек	35
	54 Детекция Fam/Hex/Rox	20 сек	
	72	10 сек	

Флуоресценттик сигналдын детекциясы флуорофорлор үчүн Fam, Hex, Rox каналдары боюнча жүргүзүлдү. Программа түзүлгөндөн кийин иштетилди. Программа менен иштелип бүткөндөн кийин анализ жана интерпретация жүргүзүлдү.

4- этап: Жыйынтыктарды анализдөө жана интерпретациялоо

Жыйынтыктардын анализин жүргүзүү прибордун программдык камсыздоосунун(программное обеспечение) жардамында аткарылды. Флуоресценттик сигналдын ийри сызыктар топтомун Fam, Hex, Rox каналдары боюнча анализденилди:

- Флуорофор үчүн FAM каналы кДНК ички контролдук үлгү (ВКО) фрагментинин амплификация продуктусунун топтомунун болгондугун каттоочу сигнал.
- Флуорофор үчүн Hex жана Rox каналдары кДНК Sars-Cov тукумдуу вирустар (Sars-Cov, Sars-Cov-2) фрагментинин амплификация продуктусунун топтомунун болгондугун каттоочу сигнал.

Жыйынтыктар ийри флуоресценттик сызыктын бекитилген босоголук сызык (0,02) менен кесилиши жана ийри сызыктын болгондугуна жана Ct маанилерине карата интерпретацияланды. ПЧР методунун жардамында жүргүзүлгөн изилдөөнүн жыйынтыктарын колдонулган тест системаларынын инструкциясына, принциптерине ылайык изилденген үлгүлөр оң (pozitive), терс (negative) деп аныкталды.

Жыйынтыктарды интерпретациялоо принциптери:

- Эгерде үлгүлөрдүн көрсөткүчтөрү **СТ маанилери** Hex жана Rox каналдары боюнча жыйынтыктар таблицасында инструкциядагы берилген маанилер чегине туура келсе , **флуоресценттик ийри сызык** босоголук 0,02 сызыгы менен флуоресценциянын экспоненциалдык көтөрүлүш аймагында кесилишсе, Fam каналы боюнча СТ көрсөткүчтөр инструкциядагы көрсөткүчтөр чегинде болсо, сапаттык **жыйынтык оң** (pozitive) ,б.а бул үлгүдө Sars-Cov-2 вирусунун РНКсы бар болгондугун көрсөтөт.

- Эгерде үлгүлөрдүн көрсөткүчтөрү **СТ маанилери** Hex жана Rox каналдары боюнча жыйынтыктар таблицасында аныкталбаса , флуоресценттик **ийри сызык** босоголук 0,02 сызыгы менен флуоресценциянын экспоненциалдык көтөрүлүш аймагында кесилишпесе (төмөн болсо) , Fam каналы боюнча СТ көрсөткүчтөр инструкциядагы көрсөткүчтөр чегинде болсо сапаттык жыйынтык терс (negative) ,б.а бул үлгүдө Sars-Cov-2 вирусунун РНКсы болбогондугун көрсөтөт.

- Эгерде үлгүлөрдүн көрсөткүчтөрү СТ маанилери Hex жана Rox каналдары боюнча жыйынтыктар таблицасында аныкталбаса , флуоресценттик ийри сызык босоголук 0,02 сызыгы менен флуоресценциянын экспоненциалдык көтөрүлүш аймагында аныкталбаса, Fam каналы боюнча СТ көрсөткүчтөр инструкциядагы көрсөткүчтөр чегинде таптакыр чыкпаса сапаттык жыйынтык “анализ

туура эмес” жүргүзүлгөн деп эсептелинет. Мындай учурда изилдөө экстракция этабынан баштап кайталанып жыйынтыктар туура чыкканга чейин аткарылат.

- ПЧР изилдөө туура жүргүзүлүп жана жыйынтыктар туура болгондугу коюлган контролдук үлгүлөрдөн (ОК, К-, К+) аныкталат.

Контролдук үлгүлөр	**ПЦР изилдөөнүн контролдук этаптары**	**Флуорофор каналдары боюнча босоголук цикл мааниси CT**		
		Fam	**Hex**	**Rox**
ОК (-)	Экстракция	Чектелген мааниден төмөнкү көрсөткүч	Көрсөткүч мааниси жок	Көрсөткүч мааниси жок
ПК (+)	Экстракция ОТ ПЦР	Чектелген мааниден төмөнкү көрсөткүч	Чектелген мааниден төмөнкү көрсөткүч	Чектелген мааниден төмөнкү көрсөткүч
К-	ПЧР	Көрсөткүч мааниси жок	Көрсөткүч мааниси жок	Көрсөткүч мааниси жок
К+	ПЧР	Чектелген мааниден төмөнкү көрсөткүч	Чектелген мааниден төмөнкү көрсөткүч	Чектелген мааниден төмөнкү көрсөткүч

Бул таблицага ылайык контролдук көрсөткүчтөр туура келсе анда жүргүзүлгөн изилдөө туура деп аныкталып, жыйынтыктар базага киргизилет.

2.3.12-сүрөт. Үлгүлөрдөн НК изоляциялоо учуру

2.3.13-сүрөт. Тескери транскрипция реакциясын өткөрүү процесси

2.3.14-сүрөт. Амплификация процессин өткөрүү процесси

2.4. Колдонулган жабдыктар

Диссертациялык иштин алкагында илимий изилдөө Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо жана социалдык өнүктүрүү Министрлигинин Карантиндик жана өзгөчө кооптуу инфекциялар борборунун вирусология лабораториясында жүргүзүүдө төмөнкү жабдыктар колдонулду:

Үлгүлөрдөн НК изоляциялоодо колдонулган жабдыктар: Ламинардык 2 класс биологиялык коопсуздуктагы бокс “Msc Advantage”, термостат “Термит”, микроцентрифуга “MINISPIN”, вортекс “MICROSPIN”, вакуумдук сордургуч “Yuwell”, механикалык дозаторлор (көлөмдөрү: 1000 мкл, 100 мкл, 10 мкл, 50 мкл), микропробиркалар 1,5 мл “Axygen”, аэрозольдук барьерлери менен дозаторлор учу (1000 мкл, 200 мкл, 100 мкл, 50 мкл, 10 мкл) “Axygen”, микропробиркалар үчүн штативдер, муздаткыч +2° С ден +8° С чейинки жана -16° С жогору температуралуу, таштандылар салынуучу контейнер, В классындагы таштандыларды утилизациялоо үчүн атайын пакеттер.

Тескери транскрипция реакциясын жүргүзүүдө колдонулган жабдыктар: Ламинардык 2 класс биологиялык коопсуздуктагы бокс “Msc Advantage”, термостат “Терцик”, вортекс “MICROSPIN”, дозаторлор (100 мкл, 20 мкл, 10 мкл), 0,2 мл микропробиркалар“Axygen”, дозаторлор учу “Axygen” (100мкл, 20 мкл, 10 мкл), 0,2 мл пробиркалар үчүн штатив, муздаткыч, таштандылар салынуучу контейнер, В классындагы таштандыларды утилизациялоо үчүн атайын пакеттер.

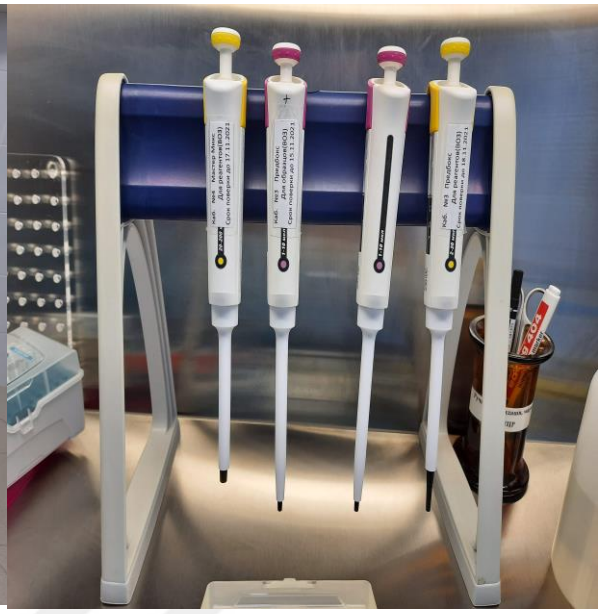
Амплификация процесси үчүн колдонулган жабдыктар: Ламинардык 2 класс биологиялык коопсуздуктагы бокс “Msc Advantage”, вортекс “”, дозаторлор (100 мкл, 10 мкл, 20 мкл), дозаторлор учу “Axygen”, 0,2 мл көлөмдүк микропробиркалар, штативдер, муздаткыч, амплификатор “”, компьютер, таштандылар салынуучу контейнер, В классындагы таштандыларды утилизациялоо үчүн атайын пакеттер.

2.4.15-сүрөт. 2-класс биологиялык коопсуздуктагы ламинардык бокс “Msc Advantage”

2.4.16-сүрөт. ПЧР тест системалар сакталуучу муздаткыч

2.4.17-сүрөт. Термостат “Термит”

2.4.18-сүрөт. Вакуум сордургуч “YUWELL”



2.4.19-сүрөт. Дозаторлор “Ленпипет”

2.4.20-сүрөт. Вортекс “MICROSPIN”

2.4.21-сүрөт. Микроцентрифуга“MINISPIN”

2.4.22-сүрөт. Дозаторлор учу “AXYGEN”

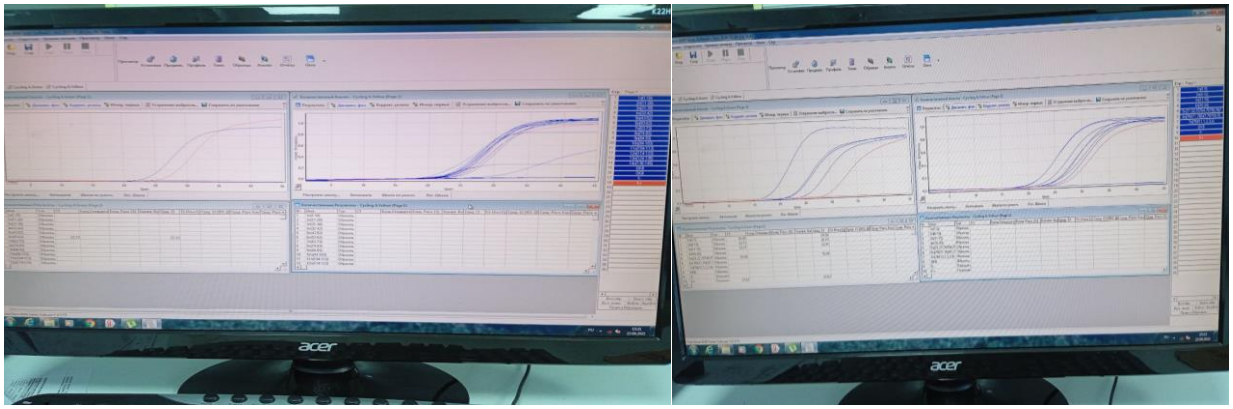
2.4.23-сүрөт. Амплификатор “ROTOR-GENE”

III БӨЛҮМ

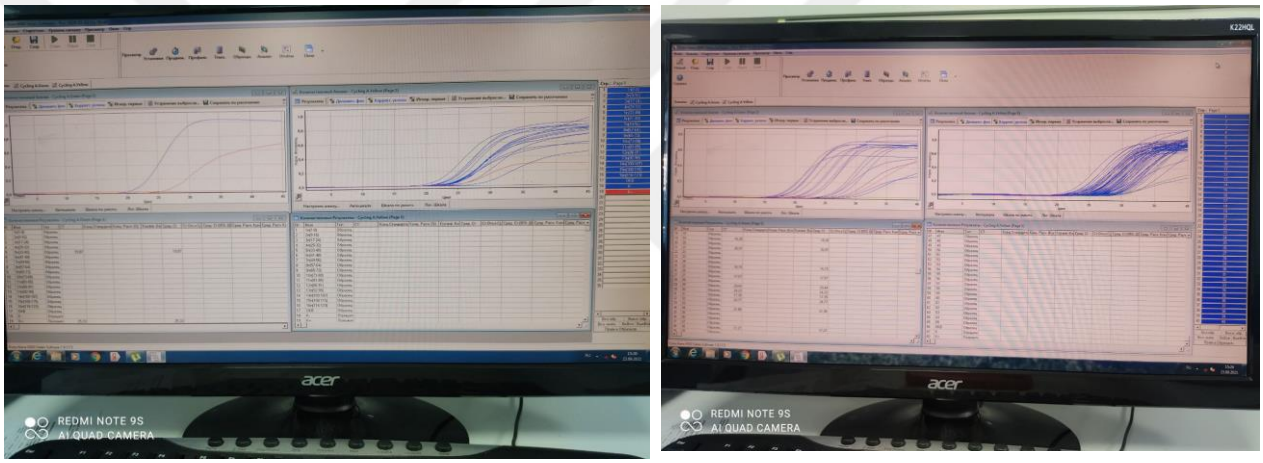
ӨЗДҮК ИЗИЛДӨӨЛӨРДҮН ЖЫЙЫНТЫКТАРЫ

3.1 Бишкек шаарындагы (Биринчи Май, Свердлов райондору) 01.05.2020-31.03.2021 убакыт аралыгындагы эпидемиологиялык абалынын динамикасынын сандык жыйынтыктары.

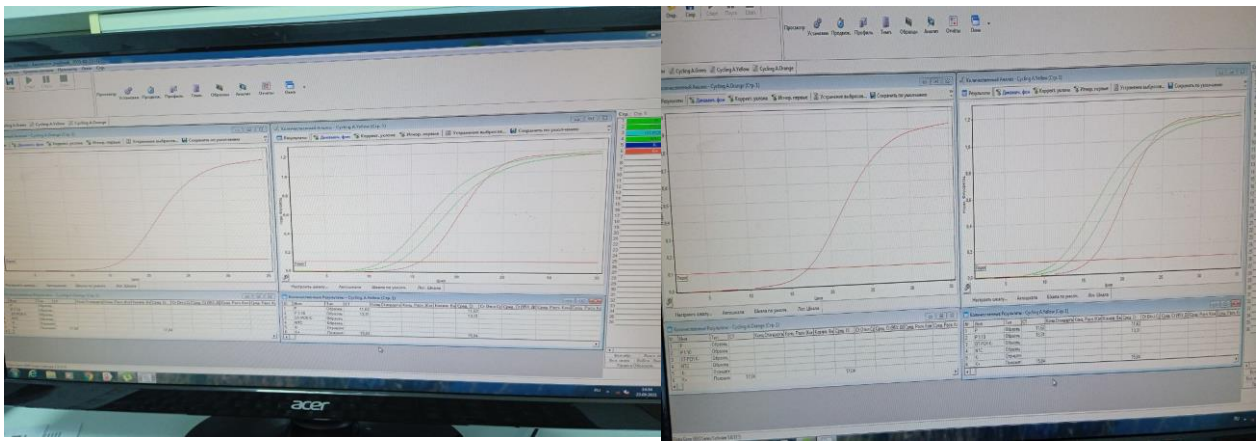
ПЧР методунун жардамында илимий изилдөө 2020-2021 жылдары 01.05-31.03. айлар аралыгында жүргүзүлдү. ПЧР методунун жардамында жалпы **28 863** үлгү Бишкек шаарынын Свердлов жана Биринчи Май райондору боюнча изилденди. Жалпы **28 863** үлгүнүн ичинен ПЧР изилдөөнүн жыйынтыктарынын негизинде **3255** үлгү оң (positive) жана **25 575** үлгү терс (negative) болгондугу аныкталды.



3.1.24-сүрөт. ПЧР изилдөөнүн жыйынтыктарын көрсөтүүчү ийри сызыктар



3.1.25-сүрөт. ПЧР реакциясынын жыйынтыгында ички контролдор ийри сызыктары.



3.1.26-сүрөт. Позитивдүү контроль ийри сызыгы.

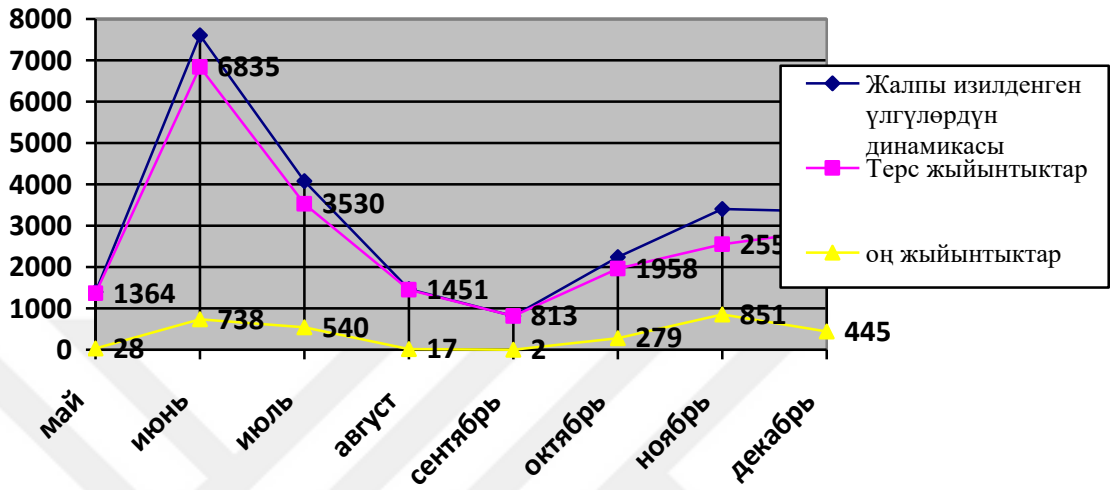
Бишкек шаарындагы Биринчи Май жана Свердлов райондору боюнча ПЧР диагностикалоонун негизинде эпидемиологиялык абалдын динамикасы айлар боюнча аныкталды:

3.1.5-жадыбал

2020-жыл 01.05-31.12 айлар аралыгы Бишкек шаарынын Биринчи Май жана Свердлов райондору боюнча эпидемиологиялык абалдын динамикасы.

№	2020-жыл айлар	Жалпы изилденген үлгүлөрдүн саны	Аныкталган терс (-) жыйынтык	Аныкталган он (+) жыйынтык	Күнөм санаган так эмес жыйынтык
1	Май	1392	1364	28	-
2	Июнь	7604	6835	738	31
3	Июль	4074	3530	540	4
4	Август	1468	1451	17	-
5	Сентябрь	815	813	2	-
6	Октябрь	2237	1958	279	-
7	Ноябрь	3403	2552	851	-
8	Декабрь	3341	2895	445	1

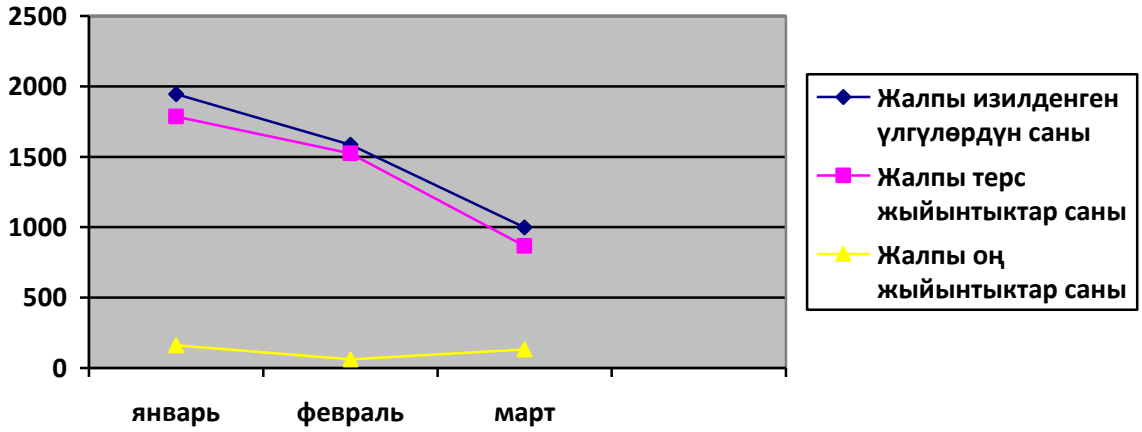
3.1.5-график. 2020-жыл 01.05-31.12 айлар аралыгы Бишкек шаарынын Биринчи Май жана Свердлов райондору боюнча эпидемиологиялык абалынын динамикасынын графиги.



3.1.6-жадыбал

2021-жыл 01.01-31.03 айлар аралыгы Биринчи Май жана Свердлов райондору боюнча эпидемиологиялык динамика.

№	2021-жыл айлар	Жалпы изилденген үлгүлөрдүн саны	Аныкталган терс (-) жыйынтыктар	Аныкталган оң (+) жыйынтыктар	Күнөм санаган так эмес жыйынтыктар
1	Январь	1946	1785	161	-
2	Февраль	1585	1523	62	-
3	Март	998	866	132	-



3.1.6-график. 2021-жыл 01.01-31.03 айлар аралыгы Биринчи Май жана Свердлов райондору боюнча эпидемиологиялык абалынын динамикасынын графиги.

2020-жылдын 01.05-31.12 айлар аралыгы жүргүзүлгөн ПЦР диагностиканын жыйынтыктарына ылайык Бишкек шаарынын Свердлов жана Биринчи Май райондору боюнча COVID-19 инфекциясынын симптомдору менен кайрылган бейтаптардын саны лабораторлук COVID-19 базанын каттоосу боюнча июнь (7604 учур) жана июль (4074 учур) айларына туура келгендигин көрсөттү. Июнь айында базага катталган 7604 бейтаптын ичинен 738 учуру COVID-19 инфекциясын жугузуп алгандыгы жана калган 6835 бейтаптын ПЦР жыйынтыктары терс жыйынтыкка ээ болгондугу аныкталды. Бул учур Бишкек шаары боюнча эпидемиологиялык абалдын динамикасынын “курч мезгили” деп атоого болот. Бул эпидемиологиялык абалдын динамикасы август жана сентябрь айлары менен катталган 7604 учурдан 1468-815 учурга чейин төмөндөп эпидемиологиялык абал турукташкан. Бирок октябрь айынан баштап кайрадан COVID-19 инфекциясын жугузуп алгандардын саны көбөйө баштаган. Октябрь айында 2237 бейтап кайрылып, 279 оң жана 1958 терс жыйынтыктар аныкталды. Ал эми ноябрь айында кайрылгандар саны 3403, COVID-19 инфекциясын жугузуп алгандар 851 учур, калган 2552 бейтаптын ПЦР жыйынтыктары терс деп аныкталды. Декабрь айында жалпы кайрылгандар саны-3341, оң жыйынтыктар 445 учур, терс жыйынтыктар-2895 учурду түздү.

2021-жылдын 01.01- 31.03 айлар аралыгында жүргүзүлгөн ПЧР изилдөөнүн жыйынтыктары 2020-жылдын 01.05-31.12 айлар аралыгы жүргүзүлгөн ПЧР изилдөөнүн жыйынтыктарына салыштырмалуу февраль айы жалпы симптомдору менен катталган бейтаптардын саны-1585, анын ичинен COVID-19 инфекциясын жугузуп алгандардын саны 62, терс жыйынтыктар-1523 учурду түзгөн. Ал эми март айында жалпы 998 бейтап кайрылып, оң жыйынтыктар-132 учур, калган 866сы терс жыйынтыкка ээ болгондугу аныкталды. 2021-жылдын башталышындагы (январь, февраль, март) Бишкек шаарынын Свердлов жана Биринчи Май райондору боюнча эпидемиологиялык абал динамикасы салыштырмалуу туруктуу абалда деген баа берүүгө болот.

3.2 Бишкек шаарынын Биринчи Май, Свердлов райондору боюнча COVID-19 инфекциясы менен ооруган бейтаптардын жаш курактык көрсөткүчтөрүнүн жыйынтыктары.

3.2.7-жадыбал

Жаш курак	**Бала курак 0-17 жаш**	**Жаштык курак 18-44 жаш**	**Орточо курак 45-59**	**Улгайган курак 60-74жаш**	**Картаң курак 75-90 жаш**	**Узак жашоо курагы 90 жаш жогору**
Жалпы саны	3206	**14 479**	**6938**	3538	672	30
%	11%	**50,16%**	**24%**	12%	2,3%	0,1%
COVID-19 инфекциясы ПЧР анализде аныкталган бейтаптардын саны	351	**1439**	**779**	544	138	4
%	10%	**9,9%**	**11%**	15%	20%	13%

Изилденген жалпы 28 863 үлгүнүн ПЦР жыйынтыктарын талдоо менен сүртүндү тапшырган бейтаптарына жаш курагы боюнча COVID-19 инфекциясы менен ооруп калгандыгы талданды. Жалпы катталган 28 863 бейтаптардын ичинен бала курактагылар (0-17 жаш)- 3206 (11%) , жаштык 18-44 курактагылар- 14479 (50%), улгайган 60-74 курактагылар- 3538 (12%), картаң 75-90 жаш курагындагылар 672 (2,3%) жана о.э. 90 жаштан жогору болгондор-30 (0,1%) түздү. Бул талдоонун негизинде 18 жаштан 44 жашка чейинки бейтаптар эң көп санда (14479) катталып, алардын ичинен дартка чалдыккандар 1439 учурда түзүп, жогорку деңгээлде катталгандыгы аныкталды. Мындан сырткары катталып жана жуктуруп алгандыгы катталган 2 –деңгээлде орто курактагылар- 6938 учур жана оң жыйынтыкка ээ болгон орто курактагылар 779ду түзүп жалпы катталган бейтаптардын арасынан 11% түздү.

1) Өтө көп санда катталгандар: жаштык 18-44 жаш курагындагылар- 14 479, анын ичинен инфекцияны жуктуруп алгандар-1439;

2) Көп санда катталгандар: орточо жаш курактагылар-6938, алардын ичинен жуктуруп алгандар саны- 779 11% түздү;

3) Орточо санда катталгандар: бала курактагылар- саны 3206 , алардын ичинен жугузуп алгандар 351 жана улгайган курактагылар- саны 3538, оң жыйынтыкка ээ болгондор саны 544;

4) Аз санда катталгандар: картаң курактагылар (75-90 жаш) –саны 672 жетип 2,3% түздү, оң жыйынтыкка ээ болгондор саны 138. Ал эми 90 жаштан жогору болгон бейтаптардын саны- 30 га жетип (0,1%) , ал эми алардын ичинен 4 бейтап инфекцияны жугузуп алгандыгы аныкталды.

3.3 Бишкек шаарынын Биринчи Май, Свердлов райондору боюнча COVID-19 инфекциясы менен ооруган бейтаптардын жыныстык структурасы боюнча көрсөткүчтөрүнүн жыйынтыктары.

3.3.8-жадыбал

Жалпы катталган бейтаптардын саны: **28 863** бейтап (-) жыйынтыктар: **25 575**, (+) жыйынтыктар: **3255**		
Жалпы катталгандардын ичинен аялдардын жалпы саны	**саны**	**%**
	16346	56%
Жалпы катталгандардын ичинен эркектердин жалпы саны	12517	43%
Оң (+)ПЧР жыйынтыктуу аялдардын жалпы саны	1774	54,5%
Терс (-)ПЧР жыйынтыктуу аялдардын жалпы саны	14572	56%
Оң (+) ПЧР жыйынтыктуу эркектердин жалпы саны	1481	45,5%
Терс (-) ПЧР жыйынтыктуу аялдардын жалпы саны	11003	43%

Жалпы изилденген 28 863 үлгүлөрдүн жыйынтыктарына карата катталган бейтаптардын жыныстык структурасы боюнча талдоо жүргүзүлдү. Талдоонун негизинде катталган 28 863 бейтаптын ичинен аялдардын саны- 16346 (56%), ал эми эркектердин саны- 12517 (43%) түздү. Ал эми 16346 аял жынысындагы бейтаптардын арасынан COVID-19 инфекциясын жугузуп алгандардын саны- 1774 , ал эми эркек

жынысындагы бейтаптардын өн жыйынтыктарынын саны- 1481 болгондугу аныкталды. Жыйынтыгында симптомдору менен кайрылган аял жынысындагы бейтаптардын жалпы саны жана COVID-19 инфекциясын менен ооруп калган бейтаптардын саны эркек бейтаптарга салыштырмалуу 13% га көбүрөөк болгондугу аныкталды.

3.4 Бишкек шаарынын Биринчи Май, Свердлов райондору боюнча COVID-19 инфекциясы менен ооруган бейтаптардын жарандык айырмачылыктары боюнча көрсөткүчтөрүнүн жыйынтыктары.

3.4.9-жадыбал

Жалпы катталган бейтаптардын саны: 28 863 **Чет элдик жарандардын жалпы катталган саны: 290**				
	Өлкөсү	**Катталган бейтаптардын саны**	**(-)**	**(+)**
1	Кыргызстан	28573	25319	3221
2	Казакстан	129	122	7
3	Өзбекстан	11	11	-
4	Түркия	11	9	2
5	Азербайжан	3	2	1
6	Таджикистан	1	1	-
7	Россия	106	85	21
8	Германия	6	6	-
9	Украина	1	1	-
10	АКШ	3	3	-
11	Корея	2	1	1
12	Нидерландия	1	1	-

13	КЭР	3	2	1
14	Пакистан	1	1	-
15	Иордания	1	1	-
16	Афганистан	4	4	-
17	Улуу Британия	1	-	1
18	Филиппины	1	1	-
19	Египет	1	1	-
20	Иран	2	2	-
21	Литва	1	1	-
22	Индонезия	1	1	-

Жалпы катталган 28 863 бейтаптардын ичинен кыргыз жаранындагы бейтаптардын саны- 28573, ал эми чет элдик жарандардын жалпы саны- 290 ду түздү. ПЧР изилдөөгө келген чет элдик жарандарга: Казакстан, Өзбекстан, Түркия, Азербайжан, Таджикистан, Россия, Германия, Украина, АКШ, Корея, Нидерландия, КЭР,Пакистан, Иордания, Афганистан, Улуу Британия, Филиппины, Египет, Иран, Литва, Индонезия.

Эң көп санда катталган чет элдиктер: Казакстан жарандарынын саны- 129, Россия жарандары-106, Өзбекстан- 11 жана Түркия-11. Эң көп COVID-19 инфекциясын жугузуп алган чет элдик жарандар- казак жарандары оң жыйынтыктар-7, ал эми орус жарандарынын оң жыйынтыктуу бейтаптар саны- 21 түздү.

IV БӨЛҮМ
ЖЫЙЫНТЫКТАРДЫ ТАЛКУЛОО

2020-жылдын март айынан баштап 2021-жылдын 31-март айына карата Кыргызстандагы COVID-19 инфекциясынын эпидемиологиялык абалына баа бере турган болсок , учурда Республикасынын Саламаттыкты Сактоо жана социалдык өнүктүрүү боюнча Министрлигинин берген маалыматына ылайык бүткүл Кыргызстан боюнча жалпы COVID-19 инфекциясын жугузуп алган бейтаптардын саны- 88 809, ал эми леталдуу учурлардын саны- 1499 га жеткен. РЦКиООИ вирусологиялык лабораториясы тарабынан 01.05.2020 жана 31.03.2021 жылдар аралыгы Бишкек шаарынын Свердлов жана Биринчи Май райондору боюнча ПЧР диагностика 28 863 үлгүгө жүргүзүлдү. COVID-19 базасына лаборатория тарабынан катталган жалпы 28863 үлгүнүн ичинен инфекцияны жугузуп алгандардын саны- 3255 жана терс жыйынтыкка 25 575 үлгү ээ болгондугу аныкталды. 2021-жылдын 31 март айынын жалпы статистикасына карата талдоо жүргүзгөндө аныкталган оң жыйынтыктар саны -3255 учур Бишкек шаарында катталган оң ПЧР жыйынтыктуу бейтаптардын 4 % түздү.

2020-жыл 01.05-31.12 айлар аралыгы Бишкек шаарынын Биринчи Май жана Свердлов райондору боюнча эпидемиологиялык абалдын динамикасына талдоо ПЧР жыйынтыктардын негизинде жүргүзүлдү. Айлар боюнча оң ПЧР жыйынтыктардын санына карата июнь, июль айларында өтө көп инфекцияны жугузуп алган бейтаптар катталган, июнь айы- 7604 катталган бейтаптын ичинен 738 жугузуп алгандар, ал эми июль айы- 4074 катталган бейтаптын ичинен 540 инфекцияны жугузуп алган учур аныкталды. Өлкөбүздө бул мезгил COVID-19 инфекциясынын таралуусунун **“биринчи толкуну”** деп атоого болот. Август айында- базага катталган бейтаптар саны-1468, оң ПЧР жыйынтыктуу бейтаптардын саны 17, сентябрь айы-815 үлгү изилденип арасынан 2 оң ПЧР жыйынтыктуу, ал эми октябрь айында- 2237 үлгү

изилденип, анын ичинен 279 оң ПЧР жыйынтыктуу бейтаптар катталган. Бул август-сентябрь-октябрь айлары өлкөбүздө COVID-19 эпидемиологиялык абал **туруктуу** болгондугунан кабар берет. Ал эми ноябрь жана декабрь айларында инфекцияны жугузуп алгандардын саны кайрадан ар кандай факторлордун аркасынан өсө баштаган. Ноябрь айында 3403 үлгү изилденип анын ичинен 851 бейтап инфекцияны жугузуп алгандар болгон. Декабрь айы боюнча 3341 үлгүнүн ичнен 445 бейтап оң ПЧР жыйынтыктуу болуп катталган. Бул учур Кыргызстан боюнча **эпидемиологиялык абалдын динамикасынын жогорулоосу** деп баалого болот.

Ал эми 2021-жылдын 01.01-31.03 айлары аралыгында жүргүзүлгөн ПЧР изилдөөдө январь айында 1946 үлгү изилденип, 161 инфекцияны жугузуп алгандар катталды, ал эми февраль айы боюнча 1585 үлгү изилденип, арасынан 62 оң ПЧР жыйынтык аныкталды. Март айында болсо 998 үлгү изилденип, 132 бейтап катталды. Бул 3 ай аралыгындагы эпидемиологиялык абалдын динамикасы салыштырмалуу туруктуу деп бааланды.

2020-2021-жылдардын 01.05-31.03 айлары аралыгында жүргүзүлгөн ПЧР диагностиканын жыйынтыктарынын негизинде бейтаптардын жаш курагы боюнча да талдоо жүргүзүлдү. Жаш куратар Дүйнөлүк Саламаттыкты Сактоо Уюмунун классификациясы боюнча топторго төмөнкүдөй бөлүштүрүлдү: 0-17 жаш- бала курак, 18-44 жаш- жаштык курак, 45-59 жаш- орточо курак, 60-74 жаш- улгайган курак, 75-90 жаш- картаң курак, ал эми 90 жаштан жогору болгондор узак жашоо курагы. Жалпы катталган 28 863 бейтаптардын ичинен бала курактагылар (0-17 жаш)- 3206 (11%) , жаштык 18-44 курактагылар- 14479 (50%), 45-59 орточо курактагылар- 6938 (24%), улгайган 60-74 курактагылар- 3538 (12%), картаң 75-90 жаш курагындагылар 672 (2,3%) жана о.э. 90 жаштан жогору болгондор-30 (0,1%) түздү. Жыйынтыктарды талдоонун негизинде эң көп санда (14 479) COVID-19 базасына шектүү симптомдору менен кайрылган 18-44 жаштагы жаш курактагы бейтаптар катталгандыгы аныкталып, алардын ичинен 1439 бейтап инфекцияны жугузуп алгандыгы аныкталды. Бул көрсөткүчтөр 18-44 жашка чейинки жаш курактагылар өлкөнүн эмгекке

жарактуу, активдүү катмары болуп саналат. Бул себептен бул куректагылардын көп санда катталуусун алардын жашоодогу активдүүлүгү, коомдук байланышта көп болгондугу менен, кайсы бир деңгээлде ден соолуктарынын деңгээлине ж.б. себептерге байланыштырууга болот. Ал эми 45-59 жаш курагындагы бейтаптардын катталган саны 6938 жетип, арасынан 779 учуру инфекцияны жузугуп алгандар болгон. Орточо куректагылар жумуш активдүүлүгү боюнча жаш куректагылардан кийинки эле орунда турат. Ошондуктан бул коомдун катмарында дагы коом менен катташуу, байланыш деңгээли салыштырмалуу активдүүрөөк жана ден соолук деңгээли боюнча бул кураста коштолгон дарттар көп катталат. Жыйынтыктап айтканда Бул куректагылар көп санда катталуусунун себептери жогоруда саналган факторлор болуп саналат. Бул куректагылардан жалпы статистика боюнча леталдуу учурлар көп катталган.

Бишкек шаарынын Биринчи Май, Свердлов райондору боюнча COVID-19 инфекциясы менен ооруган бейтаптардын жарандык айырмачылыктары боюнча көрсөткүчтөрүнүн жыйынтыктары талданды. Жалпы лабораторияда изилденген 28 863 үлгүнүн ичинен 290у жет элдик жарандар түздү. Төмөнкү өлкөлордүн жарандары катталды: Казакстан, Өзбекстан, Түркия, Азербайжан, Таджикистан, Россия, Германия, Украина, АКШ, Түндүк Корея, Нидерландия, КЭР, Пакистан, Иордания, Афганистан, Улуу Британия, Филиппины, Египет, Иран, Литва жана Индонезия. Алардын ичинен базага эң көп катталган чет элдик жарандардын санын Казакстан жарандары, Өзбекстан жарандары, Түркия жарандары жана Россия жарандары болуп саналат. Казакстан жарандарынын катталган саны- 129, инфекцияны жугузуп алгандардын саны-7; Россия жарандарынын катталган саны- 106, инфекцияны жугузуп алгандардардын саны- 21; Өзбекстан жарандарынын катталган саны- 11, бардыгы терс ПЧР жыйынтыктуу; Түркия жарандарынын катталган саны- 11, инфекцияны жугузуп алгандардын саны- 2.

КОРУТУНДУ

1. 01.05.2020 жана 31.03.2021 жылдары аралыгында жүргүзүлгөн ПЧР диагностиканын жыйынтыктарына ылайык Бишкек шаарынын Свердлов жана Биринчи Май райондору боюнча эпидемиологиялык абалдын жогорку динамикасы 2020-жылдын июнь-июль- ноябрь- декабрь айларында катталгандыгы аныкталды. 2021 жылдын 01.01-31.03 айлары аралыгы жүргүзүлгөн ПЧР диагностиканын жыйынтыктарына ылайык эпидемиологиялык абал Бишкек шаары боюнча туруктуу деп бааланды.

2. COVID-19 базасына шектүү симптомдор менен ПЧР изилдөөгө катталган жалпы бейтаптардын жана COVID-19 инфекциясын жугузуп алган бейтаптардын санына карата 18-44 жаш курагындагылар көп катталып, жугузуп алгандар дагы көп санда болгондугу талданып, мындай жыйынтык жаш куракгагылар жумушка жарамдуу, жашоо образы боюнча активдүү, коомдо өтө көп байланышта болгондугу менен байланыштырылып, жыйынтыктар талданды. Ал эми катталуу жана инфекцияны жугузуп алуу деңгээли боюнча орто деңгээлде болуп орточо куракгагылар (45-59 жаш) аныкталды. Алардын дагы көбүрөөк санда катталуусу, ооруп калуусунун себептери катары жашоо образынын активдүүлүгү, жалпы ден соолук абалында ушул куракта кошумча дарттар менен ооруп калуусу себеп катары каралды.

3. 01.05.2020 жана 31.03.2021 жылдары аралыгында шектүү симптомдору менен кайрылып базага катталган жана ПЧР жыйынтыктарына карата бейтаптардын жыныстык структурасына дагы талдоо жүргүзүлдү. Жалпы катталган 28 863 бейтаптын ичинен эң көп санда аялдар- 56%, эркектер 43% түзүп, аялдар эркектерге салыштырмалуу 13% көп катталып, инфекцияны жугузуп алган аялдардын саны дагы эркектерге салыштырмалуу 9% жогору болгондугу аныкталган.

4. Бишкек шаарынын Свердлов жана Биринчи Май райондору боюнча ПЧР диагностикага симптомдору менен 290 чет элдик жарандар дагы

катталып, жалпы аныкталган 3255 оң ПЧР жыйынтыктардын 34үү чет элдик жарандар аныкталып 1,04% түздү. Эң көп катталган чет элдик жарандары: Казакстан, Россия, Өзбекстан, Түркия жарандары болгондугу аныкталды.

КОЛДОНУЛГАН АДАБИЯТТАР ТИЗМЕСИ

1. Этиология коронавирусной инфекции Колодкина Е.В., Бакулина Е.А., Беккер Е.Д. стр159-160.
2. Новая коронавирусная инфекция (COVID 19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / под ред. В.В. Никифорова: учебно-методическое пособие. Москва, 2020. 71с.
3. Gu H., Xie Z., Li T., Zhang S., Lai C., Zhu P., Wang K., Han L., et al. Angiotensin-converting enzyme 2 inhibits lung injury induced by respiratory syncytial virus // Sci Rep. 2016. v.6. P.19840.
4. Gorbalenya A.E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus — The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group // Nature Microbiology. 2020. № 2. URL: http:// doi: 10.1038/s41564-020-0695-z. (дата обращения 27.05.20).
5. Alserehi H., Wali G., Alshukairi A., Alraddadi B. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome // BMC Infect Dis. 2016. №16. P. 105 – 108., 47. Zhang L., Lin D., Sun X., Curth U., Drosten C., Sauerhering L., Becker S., Rox K., Hilgenfeld R. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α-ketoamide inhibitors // Science. 2020. vol. 368. P.409 – 412.,
6. Новая коронавирусная инфекция (COVID 19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / под ред. В.В. Никифорова: учебно-методическое пособие. Москва, 2020. 71с., Gu H., Xie Z., Li T., Zhang S., Lai C., Zhu P., Wang K., Han L., et al. Angiotensin-converting enzyme 2 inhibits lung injury induced by respiratory syncytial virus // Sci Rep. 2016. v.6. P.19840.
7. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Доступно по адресу: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019. Ссылка активна на 03 сентября 2020 г
8. Диагностика и лечение коронавирусной инфекции COVID 19: клинический протокол, одобренный объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК. Протокол № 92. от 6.05.2020.
9. Особенности клинических проявлений и лечение заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией (COVID 19) у детей / под ред. Ю.С. Александрович: методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 43с.
10. Kuhn J.H., Li W., Choe H., Farzan M. Angiotensin-converting enzyme 2: a functional receptor for SARS coronavirus // Cell Mol.Life Sci. 2004. vol. 61. P. 2738–2743.
11. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID 19)/ под.ред. Е.Г. Камкина: временные методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 164с.,17 17. Brunk D. CDC: First Person-to-Person Spread of Novel Coronavirus in US // Medscape Medical News. 2020. №1. URL: https://www.medscape.com/viewarticle/924571.

12. Новый коронавирус COVID -19(SARS – CoV-2) // Детские инфекции. 2020. №1. 5-6с.
13. Новая коронавирусная инфекция (COVID 19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / под ред. В.В. Никифорова: учебно-методическое пособие. Москва, 2020. 71с.
14. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet. 2020. vol. 395. P. 507–513., 42 Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS // J. Virology. 2020.v.94. URL: https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20.(дата обращения 25.05.20).]. by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS // J. Virology. 2020.v.94. URL: https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20.(дата обращения 25.05.20)/
15. Новая коронавирусная инфекция (COVID 19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / под ред. В.В. Никифорова: учебно-методическое пособие. Москва, 2020. 71с .
16. Wikipedia
17. Alserehi H., Wali G., Alshukairi A., Alraddadi B. Impact of Middle Eastrespiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy andperinatal outcome. BMC Infect Dis. 2016; 16: 105-108.
18. Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm. https://doi.org/10.1111/eci.13209 URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13209.
19. Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses // Nat. Rev. Microbiol. 2019. Vol. 17, N 3. P. 181–192 . Woo P.C.Y., Lau S.K.P., Lam C.S.F. et al. Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus delta-coronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alpha-coronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gamma-coronavirus and delta-coronavirus // J. Virol. 2012. Vol. 86, N 7. P. 3995–4008.
20. Lee N., Hui D., Wu A. et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348, N 20. P. 1986–1994.
21. URL:https://biomolecula.ru/articles/kompiuternye-tekhnologiiprotiv-koronavirusa-pervye-rezultaty#source-25.
22. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS // J. Virol. 2020. Vol. 94, N 7. DOI: 10.1128/ JVI.00127-20.
23. Xu X., Chen P., Wang J. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission // Life Sci. 2020. Vol. 63, N 3. P. 457–460.
24. Chen Y., Liu Q., Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis // J. Med. Virol. 2020. Vol. 92. P. 418–423.

25. URL: https://sciencepop.ru/koronavirus-mutiroval-i-stal-opasnee.
26. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // Lancet. 2020. Vol. 395, N 10 224. P. 565–574.
27. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Kruger N., Herrler T., Erichsen S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor // Cell. 2020. Vol. 181, N 2. P. 271–280. Guo Y.-R., Cao Q.-D., Hong Z.-S., Tan Y.-Y., Chen S.-D., Jin H.-J. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak–an update on the status // Mil. Med. Res. 2020. Vol. 7, N 1. P. 1–10.
28. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // Lancet. 2020. Vol. 395, N 10 224. P. 565–574. Wrapp D., Wang N., Corbett K. S. et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV Spike in the prefusion conformation // Science. 2020. Vol. 367, N 6483. P. 1260–1263.
29. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // Lancet. 2020. Vol. 395, N 10 224. P. 565–574.
30. Sevajol M., Subissi L., Decroly E. et al. Review Insights into RNA synthesis, capping, and proofreading mechanisms of SARS-coronavirus // Virus Res. 2014. Vol. 194. P. 90–99.
31. Shi H., Han X., Jiang N. et al. Radiological fi ndings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet Infect. Dis. 2020. Vol. 20, N 4. P. 425–434.
32. Yi Y., Lagniton P.N.P., Ye S., Li E., Xu R.H. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease // Int. J. Biol. Sci. 2020. Vol. 16, N 10. P. 1753–1766.
33. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020. Vol. 395, N 10 223. P. 497–506
34. CHANGDE-NHC: Epidemic Bulletin. URL: http://wjw.changde.gov. cn/zhdt/wjdt/content_720891.
35. de Groot R.J., Baker S.C., Baric R., Enjuanes L., Gorbalenya A.E., Holmes K.V., et al. Family Coronaviridae. In: King A.M., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses. Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. London: Elsevier; 2012: 806-28.
36. De Wilde A.H., Snijder E.J., Kikkert M., van Hemert M.J.Host factors in coronavirus replication. In roles of host geneand non-coding rna expression in virus infection. Tripp R.A.,Tompkins S.M. (eds). Springer International Publishing:Cham, Switzerland. 2018; 1–42. DOI: 10.1007/82_2017_25. Kuba K., Imai Y., Penninger J.M. Angiotensin-converting enzyme2 in lung diseases. Curr. Opin. Pharmacol. 2006; 6 (3):271–276. DOI: 10.1016/j.coph.2006.03.001.5. Letko M., Marzi A., Munster У. Functional

assessment of cellentry and receptor usage for SAR5-CoV-2 and other lineage Bbetacoronaviruses. Nat. Microblol. 2020; 5 (4): 562–569. DOI:10.1038/s41564-020-0688-y.6. Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spikeproteins. Annu. Rev. Virol. 2016; 3 (1): 237–261. DOI: 10.1146/annurev-virology-110615-042301. 7. Li W., Moore M.J., Vasilieva N., Sui J., Wong S.K., BerneM.A., Somasundaran M., Sullivan J.L., Luzuriaga K., GreenoughT.C. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature. 2003; 426 (6965): 450–454. DOI: 10.1038/nature02145. 8. Yan R., Zhang Y., Li Y., Xia L., Guo Y., Zhou Q. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. Science. 2020; 27; 367 (6485): 1444–1448. DOI:

37. Donoghue M., Hsieh F., Baronas E., Godbout K. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1–9. Circ. Res. 2000; 87 (5): e1–9. DOI: 10.1161/01.res.87.5.e1.
38. Saab Y.B., Gard P., Overall A. The geographic distribution of the ACE II genotype: a novel finding. Genet. Res. 2007; 89 (4): 259–267. DOI: 10.1017/S0016672307009019.
39. Delanghe J.R., Speeckaert M.M., De Buyzere M.L. The host's angiotensin-converting enzyme polymorphism may explain epidemiological findings in COVID-19 infections. Clin. Chim. Acta. 2020; 505: 192–193. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.031.
40. Романов БК. Коронавирусная инфекция COVID-2019. Безопасность и риск фармакотерапии. 2020; 8 (1): 3–8. DOI: 10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8. 15. Jin Y., Yang H., Ji W., Wu W., Chen S., Zhang W. Duan G. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. Viruses. 2020; 12 (4): 372. DOI: 10.3390/ v12040372. 16. Mousavizadeh L., Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2020 March 31. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.03.022. 17. Rothan H.A., Byrareddy S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. JournalJournal of Autoimmunity. 2020; 109: 102433. DOI: 10.1016/j. jaut.2020.102433.
41. Zhu X., Wang Y., Zhang H. Liu X, Chen T, Yang R, Shi Y, Cao W, Li P, Ma Q, Zhai Y, He F, Zhou G, Cao C. Genetic variation of the human α-2-heremans-schmid glycoprotein (AHSG) gene associated with the risk of SARS-CoV infection. PLoS One. 2011; 6 (8): e23730. DOI: 10.1371/journal. pone.0023730.
42. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации: Версия 6 (28.04.2020). М., 2020: 165.
43. Liu J., Zheng X., Tong Q., Li W., Wang B., Sutter K., TrillingM., Lu M., Dittmer U., Yang D. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. J. Med. Virol. 2020; 92 (5): 491–494. DOI: 10.1002/jmv.25709.

44. de Groot R.J., Baker S.C., Baric R., Enjuanes L., Gorbalenya A.E., Holmes K.V., et al. Family Coronaviridae. In: King A.M., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses. Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. London: Elsevier; 2012: 806-28.
45. Li W., Moore M.J., Vasllieva N., Sui J., Wong S.K., Berne M.A., et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature. 2003; 426(6965): 450-4. DOI: http://doi.org/10.1038/nature02145.
46. Ren W., Qu X., Li W., Han Z., Yu M., Zhou P., et al. Difference in receptor usage between severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus and SARS-like coronavirus of bat origin. J. Virol. 2008; 82(4): 1899-907. DOI: http://doi.org/10.1128/jvi.01085-07.
47. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. J. Virol. 2020; 94(7): pii e00127-20. DOI: http://doi.org/10.1128/jvi.00127-20.
48. Ge X.Y., Li J.L., Yang X.L., Chmura A.A., Zhu G., Epstein J.H., et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. Nature. 2013; 503(7477): 535-8. DOI: http://doi.org/10.1038/nature12711.
49. Lau S.K., Feng Y., Chen H., Luk H.K., Yang W.H., Li K.S., et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus ORF8 protein is acquired from SARS-related coronavirus from greater horseshoe bats through recombination. J. Virol. 2015; 89(20): 10532-47. DOI: http://doi.org/10.1128/jvi.01048-15 34. Hu B., Zeng L.P., Yang X.L., Ge X.Y., Zhang W., Li B., et al. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. PLoS Pathog. 2017; 13(11): e1006698. DOI: http://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006698.
50. Lau S.K., Feng Y., Chen H., Luk H.K., Yang W.H., Li K.S., et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus ORF8 protein is acquired from SARS-related coronavirus from greater horseshoe bats through recombination. J. Virol. 2015; 89(20): 10532-47. DOI: http://doi.org/10.1128/jvi.01048-15 35. Ge X.Y., Wang N., Zhang W., Hu B., Li B., Zhang Y.Z., et al. Coexistence of multiple coronaviruses in several bat colonies in an abandoned mineshaft. Virol. Sin. 2016; 31(1): 31-40. DOI: http://doi.org/10.1007/s12250-016-3713-9.
51. Wang N., Li S.Y., Yang X.L., Huang H.M., Zhang Y.J., Guo H., et al. Serological evidence of bat SARS-related coronavirus infection in humans, China. Virol. Sin. 2018; 33(1): 104-7. DOI: http://doi.org/10.1007/s12250-018-0012-7.
52. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020; 579(7798): 270-3. DOI: http://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7.

53. Lam T.T., Shum M.H., Zhu H.C., Tong Y.G., Ni X.B., Liao Y.S., et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. Nature. 2020. DOI: http://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0.
54. Zhang T., Wu Q., Zhang Z. Probable pangolin origin of SARSCoV- 2 associated with the COVID-19 outbreak. Curr. Biol. 2020; 30(7): 1346-51.e2. DOI: http://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022.
55. Coutard B., Valle C., de Lamballerie X., Canard B., Seidah N.G., Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. Antiviral Res. 2020; 176: 104742. DOI: http://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104742].
56. Simmons G., Zmora P., Gierer S., Heurich A., Pöhlmann S. Proteolytic activation of the SARS-coronavirus spike protein: Cutting enzymes at the cutting edge of antiviral research. Antiviral Res. 2013; 100(3): 605-14. DOI: http://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.09.028.
57. Richardson P., Griffin I., Tucker C., Smith D., Oechsle O., Phelan A., et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. Lancet. 2020;395:e30–1. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30304-4.
58. Lin L., Lu L., Cao W., Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection — a review of immune changes in patients with viral pneumonia. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):727–32. DOI: 10.1080/22221751.2020.1746199.
59. de Wilde A.H., Snijder E.J., Kikkert M., van Hemert M.J. Host factors in coronavirus replication. Curr Top Microbiol Immunol. 2018;419:1– 42. DOI: 10.1007/82_2017_25
60. Giwa AL, Desai A, Duca A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): an overview for emergency clinicians. Pediatr Emerg Med Pract. 2020;17(5):1–24. PMID: 32286766.
61. de Wilde A.H., Snijder E.J., Kikkert M., van Hemert M.J. Host factors in coronavirus replication. Curr Top Microbiol Immunol. 2018;419:1– 42. DOI: 10.1007/82_2017_25
62. Yi Y., Lagniton P.N.P., Ye S., Li E., Xu R.H. COVID-19: what has been learned about the novel coronavirus disease. Int J Biol Sci. 2020;16(10):1753–66. DOI: 10.7150/ijbs.45134; de Wilde A.H., Snijder E.J., Kikkert M., van Hemert M.J. Host factors in coronavirus replication. Curr Top Microbiol Immunol. 2018;419:1– 42. DOI: 10.1007/82_2017_25.
63. Yi Y., Lagniton P.N.P., Ye S., Li E., Xu R.H. COVID-19: what has been learned about the novel coronavirus disease. Int J Biol Sci. 2020;16(10):1753–66. DOI: 10.7150/ijbs.45134
64. de Wilde A.H., Snijder E.J., Kikkert M., van Hemert M.J. Host factors in coronavirus replication. Curr Top Microbiol Immunol. 2018;419:1– 42. DOI: 10.1007/82_2017_25
65. Hussain S., Gallagher T. SARS-coronavirus protein 6 conformations required to impede protein import into the nucleus. Virus Res. 2010;153(2):299–304. DOI: 10.1016/j.virusres.2010.08.017.
66. Особенности клинических проявлений и лечение заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией (COVID 19) у детей / под

ред. Ю.С. Александрович: методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 43с.
67. Диагностика и лечение коронавирусной инфекции COVID 19: клинический протокол, одобренный объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК. Протокол № 92. от 6.05.2020.
68. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID 19)/ под.ред. Е.Г. Камкина: временные методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 164с.
69. Gallegos A. WHO Declares Public Health Emergency for Novel Coronavirus // Medscape Medical.
70. Новая коронавирусная инфекция (COVID 19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / под ред. В.В. Никифорова: учебно-методическое пособие. Москва, 2020. 71с.; Особенности клинических проявлений и лечение заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией (COVID 19) у детей / под ред. Ю.С. Александрович: методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 43с.]. 14. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID 19)/ под.ред. Е.Г. Камкина: временные методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 164с.
71. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID 19)/ под.ред. Е.Г. Камкина: временные методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 164с.
72. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID 19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. N1. С. 7-21.
73. Диагностика и лечение коронавирусной инфекции COVID 19: клинический протокол, одобренный объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК. Протокол № 92. от 6.05.2020; Новая коронавирусная инфекция (COVID 19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / под ред. В.В. Никифорова: учебно-методическое пособие. Москва, 2020. 71с. ; Особенности клинических проявлений и лечение заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией (COVID 19) у детей / под ред. Ю.С. Александрович: методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 43с, Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID 19)/ под.ред. Е.Г. Камкина: временные методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 164с.
74. Баранова А. Коронавирус. Инструкция по выживанию.2020. М: АСТ. 90с. ; Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID 19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. N1. С. 7-21. ; Галкин А.А., Демидова В.С. Центральная роль нейтрофилов в патогенезе синдрома острого повреждения легких (острый респираторный синдром) // Успехи современной биологии. 2014. №4. С.377 – 394.

75. Коровин А.Е., Новицкий А.А., Макарова Д.А. Острый респираторный дистресс-синдром. Современное состояние проблемы // Клиническая патофизиология.2018. №2. С.32-41.
76. Chen I-Y., Moriyama M., Chang M.-F., Ichinohe T. Severe acute respiratory syndrome coronavirus viroporin 3a activates the NLRP3 inflammasome // Front. Microbiol. 2019. vol. 10. p. 50.
77. Диагностика и лечение коронавирусной инфекции COVID 19: клинический протокол, одобренный объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК. Протокол № 92. от 6.05.2020.
78. Диагностика и лечение коронавирусной инфекции COVID 19: клинический протокол, одобренный объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК. Протокол № 92. от 6.05.2020; Диагностика и лечение коронавирусной инфекции COVID 19: клинический протокол, одобренный объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК. Протокол № 92. от 6.05.2020.
79. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019
80. Coronavirus Updates: The Illness Now Has a Name: COVID-19 // The New York Times. Available at https://www.nytimes.com/2020/02/11/world/asia/coronavirus-china.html. February 11, 2020; Accessed: February 11, 2020; WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Available at https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020. February 11, 2020; Accessed: February 13, 2020.
81. Gorbalenya A.E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus — The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. Available at https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862. February 11, 2020; Accessed: February 13, 2020; Otto M.A. Wuhan Virus: What Clinicians Need to Know. Medscape Medical News. Available at https://www.medscape.com/viewarticle/924268. January 27, 2020; Accessed: January 27, 2020.
82. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2020. Mar. 18. P. 69.
83. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2020. Mar. 18. P. 69.
84. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. MMWR Morb.Mortal. Wkly Rep. 2020. Mar. 18. P. 69.
85. Bernstein L., McGinley L., Sun L.H. Northern California coronavirus patient wasn't tested for days. The Washington Post. Available at https://www.washingtonpost.com/health/northern-californian-tests-positive-for-coronavirus-in-first-us-case-with-no-link-to-foreigntravel/2020/02/26/b2088840–58fb-11ea-9000-f3cffee23036_story.html. February 27, 2020; Accessed: February 27, 2020.

86. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): COVID-19 Situation Summary. CDC. Available at https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html. February 29, 2020; Accessed: March 2, 2020.
87. https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6.
88. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): COVID-19 Situation Summary. CDC. Available at https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html. February 29, 2020; Accessed: March 2, 2020., 16. Brunk D. CDC: First Person-to-Person Spread of Novel Coronavirus in US. Medscape Medical News. Available at https://www.medscape.com/ viewarticle/924571. January 30, 2020; Accessed: January 31, 2020, 17. U.S. reports its first case of person-to-person transmission. The New York Times. Available at https://www.nytimes.com/2020/01/30/world/asia/coronavirus-china.html#link-69c13d84. January 30, 2020; Accessed: January 30, 2020.
89. CDC. 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China: Frequently Asked Questions and Answers. CDC. Available at https://www.cdc.gov/coronavirus/ 2019-ncov/faq.html. January 27, 2020; Accessed: January 27, 2020.
90. Otto M.A. Wuhan Virus: What Clinicians Need to Know. Medscape Medical News. Available at https://www.medscape.com/viewarticle/924268. January 27, 2020; Accessed: January 27, 2020.
91. Wei M., Yuan J., Liu Y., Fu T., Yu X., Zhang Z.J. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China // JAMA. 2020. Feb 14. [Medline].
92. Bai Y., Yao L., Wei T., Tian F., Jin D.Y., Chen L. et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19 // JAMA. 2020. Feb. 21. [Medline].Yu P, Zhu J., Zhang Z., Han Y., Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential personto-person transmission during the incubation period // J. Infect. Dis. 2020. Feb. 18. [Medline].
93. Zou L., Ruan F., Huang M., Liang L., Huang H., Hong Z. et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients // N. Engl. J. Med. 2020. Feb. 19. [Medline].
94. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X. et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia // N. Engl. J.Med. 2020. Jan. 29.
95. CDC. 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China: How it Spreads. CDC. Available at https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.
96. Особенности клинических проявлений и лечение заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией (COVID 19) у детей / под ред. Ю.С. Александрович: методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 43с. Alserehi H., Wali G., Alshukairi A., Alraddadi B. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome // BMC Infect Dis. 2016. №16. P. 105 – 10.
97. Du L., He Y., Zhou Y., Liu S., Zheng B.J., Jiang S. The spike protein of SARS-CoV – a target for vaccine and therapeutic development. Review // Nat. Rev. Microbiol. 2009. Vol. 7, N 3. P. 226–236.

98. МУ 3.4.2552-09 «Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения».
99. Du L., He Y., Zhou Y., Liu S., Zheng B.J., Jiang S. The spike protein of SARS-CoV – a target for vaccine and therapeutic development. Review // Nat. Rev. Microbiol. 2009. Vol. 7, N 3. P. 226–236; МУ 3.4.2552-09 «Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно- эпидемиологического благополучия населения»; Stefanyuk O.V., Lazebnik L.B. Lesions of the digestive organs when infected with SARS-CoV-2 // Exp. Clin. Gastroenterol. 2020. Vol. 175, N 3. P. 4–9.
100. Lau S.K., Woo P.C., Li K.S., Huang Y., Tsoi H.W., Wong B.H.,et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus inChinese horseshoe bats. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2005; 102(39):14040-5. DOI: http://doi.org/10.1073/pnas.0506735102 11. Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. Science. 2005; 310(5748): 676-9.DOI:http://doi.org/10.1126/science.1118391].
101. Fan Y., Zhao K., Shi Z.L., Zhou P. Bat coronaviruses in China. Viruses. 2019; 11(3): pii E210. DOI: http://doi.org/10.3390/v11030210].
102. Rihtaric D., Hostnik P., Steyer A., Grom J., Toplak I. Identification of SARS-like coronaviruses in horseshoe bats (Rhinolophus hipposideros) in Slovenia. Arch. Virol. 2010; 155(4): 507-14. DOI: http://doi.org/10.1007/s00705-010-0612-5
103. Fan Y., Zhao K., Shi Z.L., Zhou P. Bat coronaviruses in China. Viruses. 2019; 11(3): pii E210.DOI: http://doi.org/10.3390/v1103021015. Balboni A., Palladini A., Bogliani G., Battilani M. Detection of avirus related to betacoronaviruses in Italian greater horseshoe bats. Epidemiol. Infect. 2011; 139(2): 216-9.DOI: http://doi.org/10.1017/S0950268810001147 17. Donaldson E.F., Haskew A.N., Gates J.E., Huynh J., Moore C.J.,Frieman M.B. Metagenomic analysis of the viromes of three North American bat species: viral diversity among different bat speciesthat share a common habitat. J. Virol. 2010; 84(24): 13004-18.DOI: http://doi.org/10.1128/JVI.01255-10
104. Haagmans B.L., Al Dhahiry S.H.S., Reusken C.B.E.M., Raj V.S., Galiano M., Myers R., et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: An outbreak investigation. Lancet Infect. Dis. 2014; 14(2): 140-5.DOI: http://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70690-X].
105. Müller M.A., Corman V.M., Jores J., Meyer B., Younan M., Liljander A., et al. MERS coronavirus neutralizing antibodies in camels, eastern Africa, 1983-1997. Emerg. Infect. Dis. 2014; 20(12): 2093-5. DOI: http://doi.org/10.3201/eid2012.141026].

106. Drexler J.F., Corman V.M., Drosten C. Ecology, evolution and classification of bat coronaviruses in the aftermath of SARS. Antiviral Res. 2014; 101: 45-56. DOI: http://doi.org/10.1016/J.ANTIVIRAL.2013.10.013].
107. Drexler J.F., Corman V.M., Drosten C. Ecology, evolution and classification of bat coronaviruses in the aftermath of SARS. Antiviral Res. 2014; 101: 45-56. DOI: http://doi.org/10.1016/J.ANTIVIRAL.2013.10.013].
108. http.med.kg , index.minfin.com.ua
109. JHU CSSE COVID-19 Data/Хранилище данных COVID-19 Центра системных наук и инженерии (CSSE) Университета Джонса Хопкинса.
110. Wang M., Wu Q., Xu W. Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan. Doi :10.1101/2020.02.12.20022327v1.full.pdf
111. WHO, Novel Coronavirus (2019-nCoV).
112. Chan J. F., Yuan S., Kok K. H., To K. K., Chu H., Yang J., Xing F., Liu J., Yip C. C. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020 . pii: S0140-736(20)30154- 9. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/ PIIS0140-6736(20)30154-9/fulltext
113. Chan J. F., Yuan S., Kok K. H., To K. K., Chu H., Yang J., Xing F., Liu J., Yip C. C. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020 . pii: S0140-736(20)30154- 9. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/ PIIS0140-6736(20)30154-9/fulltext 4. Chen Y., Li L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host response. Lancet Infect Dis. 2020. pii: S1473- 3099(20)30235-8. https://www.thelancet.com/journals/ laninf/article/PIIS1473-3099(20)30235-8/fulltext
114. te Velthuis A.J., Fodor E. Influenza virus RNA polymerase: insights into the mechanisms of viral RNA synthesis. Nat Rev Microbiol. 2016;18:473–493. 6. Kirchdoerfer R.N., Ward A.B. Structure of the SARS-CoV nsp12 polymerase bound to nsp7 and nsp8 co-factors. Nature communications. 2019;10(1):1-9. 7. Ogando N.S., Ferron F., Decroly E., Canard B., Posthuma C., Snijder E. The Curious Case of the Nidovirus Exoribonuclease: Its Role in RNA Synthesis and Replication Fidelity. Front Microbiol, 2019;10:1813. 8. Gao Y., Yuan Y., Li T.T., Wang W.X., Li Y.X., Li A. Evaluation the auxiliary diagnosis value of antibodiesassays for detection of novel coronavirus (SARSCov- 2) causing an outbreak of pneumonia (COVID-19). 2020:03.26.20042044.
115. Long SW, Olsen RJ, Christensen PA, et al. Molecular architecture of early dissemination and massive second wave of the SARS-CoV-2 virus in a major metropolitan area. mBio. 2020;11(6):e02707-20. doi: 10.1128/mBio.02707-20
116. Plante JA, Liu Y, Liu J, et al. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness and neutralization susceptibility. bioRxiv. 2020;2020.09.01.278689. doi: 10.1101/2020.09.01.278689.

117. Shannon A, Le NT, Selisko B, et al. Remdesivir and SARSCoV- 2: structural requirements at both nsp12 RdRp and nsp14 exonuclease active-sites. Antiviral Res. 2020;178:104793. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104793 27. Gordon CJ, Tchesnokov EP, Woolner E, et al. Remdesivir is a direct-acting antiviral that inhibits RNAdependent RNA polymerase from severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 with high potency. J Biol Chem. 2020;295(20):6785–6797. doi: 10.1074/jbc.RA120.013679.
118. Chan AP, Choi Y, Schork NJ. Conserved genomic terminals of SARS-CoV-2 as coevolving functional elements and potential therapeutic targets. mSphere. 2020;5(6):e00754-20. doi: 10.1128/mSphere.00754-20.Mishra ж.б. авторлор [115] 29. Mishra A, Pandey AK, Gupta P, et al. Mutation landscape of SARS-CoV-2 reveals three mutually exclusive clusters of leading and trailing single nucleotide substitutions. bioRxiv. 2020. doi:10.1101/2020.05.07.082768
119. Chan AP, Choi Y, Schork NJ. Conserved genomic terminals of SARS-CoV-2 as coevolving functional elements and potential therapeutic targets. mSphere. 2020;5(6):e00754-20. doi: 10.1128/mSphere.00754-20
120. Chan AP, Choi Y, Schork NJ. Conserved genomic terminals SARS-CoV-2 as coevolving functional elements and potential therapeutic targets. mSphere. 2020;5(6):e00754-20. doi: 10.1128/mSphere.00754-20
121. Meini S, Zanichelli A, Sbrojavacca R, et al. Understanding the pathophysiology of COVID-19: could the contact system Be the key? Front Immunol. 2020;11:2014. doi: 10.3389/fimmu.2020.02014.
122. Chan AP, Choi Y, Schork NJ. Conserved genomic terminals of SARS-CoV-2 as coevolving functional elements and potential therapeutic targets. mSphere. 2020;5(6):e00754-20. doi: 10.1128/mSphere.00754-20.
123. Girardi E, López P, Pfeffer S. On the importance of host microRNAs during viral infection. Front Genet. 2018;9:439. doi: 10.3389/fgene.2018.00439
124. Khan MA, Sany MR, Islam MS, Islam A. Epigenetic regulator miRNA pattern differences among SARS-CoV, SARSCoV- 2, and SARS-CoV-2 world-wide isolates delineated the mystery behind the epic pathogenicity and distinct clinical characteristics of pandemic COVID-19. Front Genet. 2020;11:765. doi: 10.3389/fgene.2020.00765.
125. Bavagnoli L, Campanini G, Forte M, et al. Identification of a novel antiviral micro-RNA targeting the NS1 protein of the H1N1 pandemic human influenza virus and a corresponding viral escape mutation. Antiviral Res. 2019;171:104593. doi: 10.1016/j.antiviral.2019.104593
126. Herrera-Rivero M, Zhang R, Heilmann-Heimbach S, et al. Circulating microRNAs are associated with pulmonary hypertension and development of chronic lung disease in congenital diaphragmatic hernia. Sci Rep. 2018;8(1):10735. doi: 10.1038/s41598-018-29153-8
127. Qiu X, Dou Y. miR-1307 promotes the proliferation of prostate cancer by targeting FOXO3A. Biomed Pharmacother. 2017;88:430–435. doi: 10.1016/j.biopha.2016.1 1.120

128. Chan AP, Choi Y, Schork NJ. Conserved genomic terminals of SARS-CoV-2 as coevolving functional elements and potential therapeutic targets. mSphere. 2020;5(6):e00754-20. doi: 10.1128/mSphere.00754-20 .
129. Chan AP, Choi Y, Schork NJ. Conserved genomic terminals of SARS-CoV-2 as coevolving functional elements and potential therapeutic targets. mSphere. 2020;5(6):e00754-20. doi: 10.1128/mSphere.00754-20 36. Balmeh N, Mahmoudi S, Mohammadi N, Karabedianhajiabadi A. Predicted therapeutic targets for COVID-19 disease by inhibiting SARS-CoV-2 and its related receptors. Inform Med Unlocked. 2020;20:100407. doi: 10.1016/j.imu.2020.100407
130. Balmeh N, Mahmoudi S, Mohammadi N, Karabedianhajiabadi A. Predicted therapeutic targets for COVID-19 disease by inhibiting SARS-CoV-2 and its related receptors. Inform Med Unlocked. 2020;20:100407. doi: 10.1016/j.imu.2020.100407
131. Ortuso F, Mercatelli D, Guzzi PH, Giorgi F. Structural genetics of circulating variants affecting the SARS-CoV-2 spike/ human ACE2 complex. J Biomol Struct Dyn. 2021;1–11. doi: 10.1080/07391102.2021.1886175.
132. Kemp SA, Collier DA, Datir RP, et al. SARS-CoV-2 evolution during treatment of chronic infection. Nature. 2021. doi: 10.1038/ s41586-021-03291-y
133. Young BE, Fong SW, Chan YH, et al. Effects of a major deletion in the SARS-CoV-2 genome on the severity of infection and the inflammatory response: an observational cohort study. Lancet. 2020;396(10251):603–611. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31757-8
134. To KK, Hung IF, Ip JD, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clin Infect Dis. 2020:ciaa1275. doi: 10.1093/cid/ciaa1275.
135. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. Lancet Infect Dis. 2021;21(1):52–58. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30764-7.
136. Dos Santos LA, de Góis Filho PG, Fantini Silva AM, et al. Recurrent COVID-19 including evidence of reinfection and enhanced severity in thirty Brazilian healthcare workers. J Infect. 2021;82(3):399–406. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.020.
137. McCarthy KR, Rennick LJ, Nambulli S, et al. Recurrent deletions in the SARS-CoV-2 spike glycoprotein drive antibody escape. Science. 2021;371(6534):1139–1142. doi: 10.1126/science.abf6950.
138. Shkurnikov M, Nersisyan S, Jankevic T, et al. Association of HLA class I genotypes with severity of Coronavirus Disease-19. Front Immunol. 2021;12:641900. doi: 10.3389/fimmu.2021.641900.
139. Pisanti S, Deelen J, Gallina AM, et al. Correlation of the two most frequent HLA haplotypes in the Italian population to the differential regional incidence of Covid-19. J Transl Med. 2020;18(1):352. doi: 10.1186/s12967-020-02515-5.
140. https://apps.who.int/iris/handle/10665/331732.

141. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270-273.
142. Specific primers and probes for detection 2019 novel coronavirus. Chinese National Institute for Viral Disease Control and Prevention. January 21, 2020. Accessed March 25, 2020. http://ivdc.chinacdc.cn/kyjz/202001/t20200121_211337.html.

ӨМҮР БАЯН

ЖЕКЕ МААЛЫМАТ

Аты-жөнү	**Айжан Садырбаева**
Улуту	Кыргыз
Туулган жылы	12.02.1996
e-mail	aycan.sadirbayeva@manas.edu.kg

БИЛИМИ

Даража	**Окуу жайы**	**Бүтүргөн жылы**
Бакалавр	Кыргыз – Түрк “Манас” университети, Табигый илимдер Факультети, Биология бөлүмү	2019

Чет тил

- Орусча
- Англисче
- Түркчө

Публикациялар

1. https://dergipark.org.tr/rontiers in Life Sciences and Related Technologies ANALYSIS OF THE DIAGNOSTIC RESULTS OF COVID-19 INFECTION IN BISHKEK BY REAL-TIME PCR METHOD