АННОТАЦИЯ

 Диссертационной работыСерікбаева Салтанат Жаксылыққызы

**«Обоснование лечения гирудотерапией когнитивных нарушений у больных посткоронавирусной инфекцией COVID-19»,** представленной на соискание, степени доктора философии

(PhD) по специальности «8D10110» – «Медицина»

**Актуальность темы исследования:**

Одним из ведущих патогенетических факторов поражения нервной системы при постковидном синдроме является дестабилизация гемостаза, включая нарушение микроциркуляции, сопровождающееся усилением агрегации и адгезии эритроцитов и тромбоцитов.

Нами впервые были установлены (2010–2016 гг.) нейропротекторные свойства гирудотерапии при лечении пациентов с ишемическим инсультом различной степени тяжести. Учитывая вышесказанное, нами были поставлены цели исследования.

**Цель исследования.** Обоснование применения персонализированной обогащенной актовегином гирудотерапии у больных с неврологическим вариантом постковидного синдрома.

**Задачи исследования:**

1. Установить сравнительную эффективность воздействия на когнитивные проявления постковидного синдрома, депрессию и инсомнию персонализированной, стандартной и обогащенной актовегином гирудотерапии, в зависимости от чувствительности пациентов к ксенобиотикам.

2. Оценить состояние спонтанной агрегации тромбоцитов и перекисного окисления липидов слюны у больных с неврологическим вариантами постковидного синдрома при применении персонализированной, стандартной и обогащенной актовегином гирудотерапии.

3. Определить влияние персонализированной, стандартной и обогащенной актовегином гирудотерапии на индекс эндогенной интоксикации у больных с постковидным синдромом, показателем которой является уровень средних молекул в слюне.

4. Установить сравнительную фармакоэкономическую эффективность курсов персонализированной, стандартной и обогащенной актовегином гирудотерапии, применяемых при неврологическом варианте постковидного синдрома.

**Научная новизна исследования.**

1. Впервые изучены неврологические и когнитивные изменения при постковидном синдроме в зависимости от индивидуальной чувствительности организма к ксенобиотикам при применении стандартной и насыщенной гирудотерапии.
2. Одновременно изучено состояние перекисное окисления липидов в тромбоцитах крови и слюне у пациентов с постковидным синдромом в зависимости от чувствительности организма к ксенобиотикам под влиянием стандартной и насыщенной гирудотерапии.
3. Впервые установлена дезинтоксикационная эффективность насыщенной и стандартной гирудотерапии у пациентов с постковидным синдромом в зависит от дозы, видов медицинской пиявки и индивидуальной чувствительности организма к ксенобиотикам.
4. Установлены фармакотерапевтические особенности у пациентов с постковидным синдромом в зависимости от чувствительности организма к ксенобиотикам под влиянием стандартной и насыщенной гирудотерапии, оптимальная эффективность при стандартной и обогащенной гирудотерапии после 10 и 5-ой процедуры .

**Теоретическая значимость исследования:**

Теоретические положения и практические результаты данной диссертации используются в учебном процессе и научно-исследовательской работе на кафедрах фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии Южно-Казахстанской медицинской академии, а также внедрены в практическую деятельность Городской №2 больницы г. Шымкент.

**Практическая значимость исследования:**

Научно-теоретическая значимость исследования заключается в использовании комплексных неврологических методов для определения степени отклонений нервной системы у пациентов с постковидным синдромом в зависимости от чувствительности организма к ксенобиотикам. Был проведен патогенетический анализ гирудотерапии, как метода лечения пациентов с постковидным синдромом, выявлены особенности их чувствительности к ксенобиотикам. С использованием полученных достоверных цифровых данных были определены фармакоэкономические показатели стандартной (традиционной) и оригинальной (обогащенная актовегином медицинская пиявка) гирудотерапии, а также оценена эффективность применяемых методов лечения. Полученные данные являются важной информацией для подготовки врачей-гирудотерапевтов, реабилитологов, врачей традиционной медицины, и широко используются в учебном процессе.

**Публикации по теме работы.**

4 статьи – в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК; 2 статьи – в международном рецензируемом научном журнале, индексируемом в базе данных Web of Science Core Collection, Science Citation Index Expanded, с показателем процентиля по CiteScore не менее 25 в базе данных Scopus; 11 тезисов представлены на зарубежных международных конференциях.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Позитивные сдвиги со стороны нервной и когнитивной функции у пациентов с постковидным синдромом при стандартной и насыщенной гирудотерапии зависят от чувствительности организма к ксенобиотикам.

2. Значение интегрального коэффициента ПОЛ/АОС в тромбоцитах крови и слюне у пациентов с постковидным синдромом зависит от индивидуальной чувствительности организма к ксенобиотикам. У резистентной группы значение слегка повышено (66%), а у очень чувствительной группы увеличено более существенно, и разница составила более чем в четыре раза.

3. Дезинтоксикационная эффективность стандартной и насыщенной гирудотерапии у пациентов с постковидным синдромом зависит от индивидуальной чувствительности организма к ксенобиотикам. Оптимальная фармакотерапевтическая эффективность стандартной и насыщенной гирудотерапии наблюдается после десятой и пятой процедуры. Оптимальная лечебная доза медицинской пиявки при постковидном синдроме зависит от индивидуальной чувствительности к ксенобиотикам. Персонализированная доза медицинской пиявки у пациентов с постковидным синдромом, чувствительных и очень чувствительных лиц, превышает дозу для резистентных пациентов на 66,6% и 116,6%.

**Материалы и методы исследовательской работы:**

Работа проводилась на кафедре «Неврология» МКТУ им. Х.А. Яссави, «Фармакология и клиническая фармакология» Южно-Казахстанской медицинской академии, в отделении нервных болезней и ишемического инсульта областной клинической больницы , а также в медицинском центре «Гирудомед» в течение 2021–2023 гг. В соответствии с поставленными задачами были обследованы 30 здоровых пациентов и пациенты с различной степенью постковидного синдрома. Обследованию подверглись пациенты в возрасте от 25 до 65 лет. Пациенты были разделены на четыре группы в соответствии с задачами исследования:

1. Контрольная группа (30 здоровых лиц).

2. Нейропротекторная группа получала актовегин по 400 мг.

3. Традиционная группа (получала сертифицированные стандартные медицинские пиявки).

4. Группа, получавшая оригинальную гирудотерапию (насыщенные актовегином медицинские пиявки).

 Резистентные, чувствительные и очень чувствительные пациенты применяли МП в дозе 12,0 г, 20,0 г и 26,0 г.

 Для оценки состояния когнитивной деятельности нервной системы определяли MoCA, визуально-конструктивные и исполнительские навыки (ВКИН), а также проводили пациентам пробу Шульте, тест БЕК (признаки депрессии) и анкету депрессии Beck (Beck Depression Inventory – BDI).

Для оценки состояния сна использовали Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults, 2008 (опросник Питтсбурга для определения индекса качества сна (PSQI), индекса повышенной чувствительности к бессоннице (ISI).

**Результаты исследования.**

При определении состояния когнитивной функции нервной системы пациентов с ПКС по шкале MoCA её значение снижается у резистентных чувствительных и сверхчувствительных на 31,7% , 47,3% и 66,0% .

При применении стандартной гирудотерапии у резистентных, чувствительных и очень чувствительных пациентов параметры шкалы MoCA увеличиваются после десятой процедуры на 36,5%, 27,9% и 193,0%, а при использовании насыщенной медицинской пиявки рост после 5-й процедуры составляет 45%, 50% и 99,0%, достигая значений контрольной группы.

Значения пробы Шульте увеличиваются у резистентных, чувствительных и очень чувствительных пациентов на 43%, 100% и 137%.

 При лечении пациентов с ПКС стандартными медицинскими пиявками значения пробы Шульте после 10-й процедуры снижаются на 29%, 22,9% и 22,9%, а при использовании насыщенной медицинской пиявки снижение после 5-й процедуры составляет 30,1%, 37,3% и 46,7%.

У резистентных чувствительных и очень чувствительных пациентов значения депрессии по шкале Beck увеличиваются в 1,86: 3,09: 4, 47 раза,

При традиционной (стандартной) гирудотерапии симптомы депрессии уменьшались после пятой процедуры у больных с резистентным, чувствительным и очень чувствительным ПКС на 40,5%, 40,2% и 40,2%, а при использовании насыщенной медицинской пиявки снижение после 5-й процедуры составило 79,1%, 80,8% и 88,2%, приблизившись к значениям контрольной группы.

Значения изменяются в зависимости от чувствительности пациентов к ксенобиотикам, повышаясь на 96% у пациентов с резистентной группы по сравнению с контрольной группой, на 244,4% у чувствительных пациентов и более чем в три раза у очень чувствительных лиц с ПКС (375,9%),

При традиционной (стандартной) гирудотерапии индекс бессонницы (ISI) уменьшался после десятой процедуры у больных с резистентным, чувствительным и очень чувствительным постковидным синдромом на 47,2%, 68,3% и 68,3%, а при использовании насыщенной медицинской пиявки снижение после 5-й процедуры составило 37,1%, 86,7% и 86,7%, приблизившись к значениям контрольной группы.

Цифровое значение шкалы визуально-конструктивных и исполнительных навыков (ВКИН) у резистентных чувствительным и очень чувствительным пациентов с ПКС снижается на 16,0%, 38,0% и 64,0% .

При применении гирудотерапии у резистентных, чувствительных и очень чувствительных пациентов с постковидным параметры шкалы ВКИН увеличиваются после десятикратной процедуры на 54,8%, 32,2% и 161%, а при использовании насыщенной медицинской пиявки рост после 5-й процедуры составляет 54,9%, 61,3% и 178% и достигая значений контрольной группы.

При ПКС установлена активация агрегационной способности тромбоцитов. В резистентной чувствительных очень чувствительных повышаются на 55,5%, 101,5% и более чем в два раза (на 201,5%).

При однократном применении стандартной гирудотерапии коэффициент спонтанной агрегации тромбоцитов (СпАИК) у резистентных, чувствительных и сверхчувствительных пациентов снижается на 13,5%, 22,4% и 29,1% и возвращается к норме 4, 8 и 9 сутки исследования.

Под влиянием обогащённой актовегином гирудотерапии коэффициент спонтанной агрегации тромбоцитов (СпАИК) снижается резистентной чувствительных очень чувствительных 10 0 15% и20% по сравнению со стандартной группой и нормализуется на сутки раньше, чем в традиционных группах.

При ПКС увеличение интегрального коэффициента ПОЛ/АОС в тромбоцитах крови у резистентных чувствительным и очень чувствительным пациентов составили 55,0%, 187,0% и 194,0%.

Нормализация значений интегрального коэффициента ПОЛ-АОС в тромбоцитах крови к норме под влиянием стандартной и обогащённой актовегином гирудотерапии происходит после 10-ой 5-ой процедуры.

При ПКС установлена в слюне увеличение интегрального коэффициента ПОЛ/АОС в резистентных чувствительным и очень чувствительным на 66,0%, на 177,0% и 365,0%.

Нормализация значений интегрального коэффициента ПОЛ-АОС в тромбоцитах крови к норме под влиянием стандартной и обогащённой актовегином гирудотерапии происходит после 10-ой 5-ой процедуры.

При ПКС установлено состояние эндотоксикации организма в слюне . Индекс эндотоксикации в резистентной чувствительных очень чувствительных повышается на 53,0%, на 70,0% и на 90,0%.

При лечении традиционной и обогащённой актовегином гирудотерапией наблюдался эффект детоксикации. Общий индекс эндоинтоксичности слюны у резистентных пациентов после 5 и 4 процедур , у чувствительных пациентов после 6 и 5 процедур снижение а у очень чувствительных пациентов– на 40,3% и 51,8%.

При применении обогащённой актовегином гирудотерапии у резистентных, чувствительных и очень чувствительных пациентов с постковидным синдромом значение «затраты-эффективность» снижается по сравнению с актовегиновой и традиционной гирудотерапией на 48,5% и 73,3%; 48,5% и 54,6%; 78,4% и 79,5% соответственно.

**Выводы:**

1. Установлено улучшение показателей когнитивных проявлений постковидного синдрома по шкале MoCа при обогащённой актовегином гирудотерапии у резистетной чувствительных и очень чувствительных пациентов на 45,8%, на 84,8%, на 193,1%. При обогащённой актовегином гирудотерапии наблюдается снижение по сравнению стандартной гирудотерапии на 20,0% 62,0% 127,4%

2. В оригинальной гирудотерапии индекс тяжести бессонницы (ISI) снизился у резистетных, чувствительных и очень чувствительных пациентов на 49,1%,70,4% и 78,6%. При стандартной гирудотерапии снижение составило 37,6%, 33,1% и 33,4% соответственно. Антидепрессивный эффект обогащённой гирудотерапии по сравнение стандартной гирудотерапии увеличилось у резистетных, чувствительных и очень чувствительных пациентов в 1,98, 3,4 и 5,4 раза.

3. Под воздействием обогащённой гирудотерапии индекс агрегации тромбоцитов (ИК) снижается по сравнению с традиционными группами на у резистетных, чувствительных и очень чувствительных пациентов в 10,0% 15% и на 20%. Нормализация уровня ЛАТ и АТЖ в тромбоцитах крови под воздействием обогащённой гирудотерапии происходит на 2, 3 и 5-и процедуры раньше по сравнению с традиционной группой.

4. Значения индекса ЛАТ-АТЖ в слюне ПКС увеличиваются резистетных, чувствительных и очень чувствительных пациентов на 66,0% в 177,0% на 365,0%. После десятикратного применения традиционной гирудотерапии показатели ЛАТ-АТЖ в слюне снижаются резистетных, чувствительных и очень чувствительных пациентов на 30,0%, 42,8% на 72,3%. Под воздействием обогащённой гирудотерапии нормализация происходит на две процедуры раньше по сравнению с традиционным методом. Детоксикационный эффект обогащённой гирудотерапии снижает показатели эндоинтоксикации резистетных, чувствительных и очень чувствительных пациентов на 32,7% в 41,1% и на 51,6%. По сравненинию стандартной гирудотерапии эффективности составляет средним 13%.

5. При лечении резистетных пациентов показатель «затраты – эффективность» в группах с актовегином, традиционной и обогащённой гирудотерапией составил в среднем составляют 286,8, 147,7 и 130,1 тенге соответственно. а обогащённой гирудотерапии оказалась на 12,0% ниже по сравнению с традиционной гирудотерапией, и уровень экономии составил 139,1 тенге по сравнению с актовегиновой группой и 17,6 тенге по сравнению с традиционной группой. У пациентов с чувствительной и очень чувствительной формой ПКС уровень экономии в группе обогащённой гирудотерапии составил 130,1 и 17,6 тенге по сравнению с актовегиновой группой, а по сравнению с традиционной группой – 462,0 и 7,3 тенге соответственно.