«8D10110» "Медицина" мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға ұсынылған

Серікбаева Салтанат Жақсылыққызының

**"COVID – 19 короновирустық инфекциясымен ауырғандардың танымдық бұзылыстарын гирудотерапиямен емдеудің негіздеу"** атты диссертациялық жұмысының

**АННОТАЦИЯСЫ**

**Мәселенің өзектілігі**.

Постковидті синдромында (ПКС) жүйке жүйесінің зақымдалуының жетекші патогендік ықпалдарының бірі эритроциттер мен тромбоциттердің адгезиясымен мен агрегациясының жоғарылауымен жүретін микроциркуляцияның бұзылуынан, гемостаздың тұрақсыздануы болып табылады [161].

Біз әртүрлі дәрежелі ишемиялық инсультпен ауыратын науқастарды емдеуде (2010-2016 жж.) гирудотерапияның нейропротекторлық әсерін бірінші болып анықтадық. Жоғарыда аталған өзекті жайттарды ескере отырып, біз зерттеудің мақсатын келесідей өрнектедік.

**Жұмыстың мақсаты.** Постковид синдромының неврологиялық түрі бар науқастарды актовегинмен құнарланған гирудотерапияның ксенобиотикке сезімталдығына байланысты қолдануын негіздеу.

**Жұмыстың негізгі міндеттері:**

1. Пациенттердің ксенобиотиктерге сезімталдығына байланысты ПКС-ды когнитивті көріністеріне, дәстүрлі және актовегинмен құнарланған гирудотерапияның депрессия мен инсомнияға әсер етуінің оңалту кезеніңдегі салыстырмалы тиімділігін анықтау.

2. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның ПКС пациентердің сезімталдық түрлеріне байланысты қан тромбоциттерінің өздіктік агрегациялық жағдайын және липидтердің асқын тотығуы үрдісің әсер етуінің жағдайын анықтау.

3. Дәстүрлі және актовегинмен құнарланған гирудотерапияның постковидті синдромды науқастардың ағзаның сезімталдығына байланысты сілекейдегі ЛАТ пен АТЖ ИК және эндогендік интоксикация индексін, орташа молекулалардың мөлшерімен анықтап, сараптама жасап, бағалау.

4. Постковид синдромының неврологиялық түріндегі қолданылған жекешеленген дәстүрлі және актовегинмен құнарланған гирудотерапияның салыстырмалы фармакоэкономикалық тиімділігін анықтау.

**Жұмыстың ғылыми жаңалықтары:**

Алғашқы рет постковидтық синдроммен ауыратын науқастардың неврологиялық жағдайына және жүйке жүйесінің когнитивтік қызметі ағзаның ксенобиотикке сезімталдығына байланысты әр түрлі деңгейде өзгереді. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсері ағзаның сезімталдығына байланысты орын алды. (Фармация Казахстана.-2021.), (Archives of Clinical Infectious Diseases.– 2023.)

Біріншілер қатарында, кешенді жағдайында, бір кезеңде ПКС пациентердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты қан тромбоциттерінің агрегациялық қасиеттеріне және липидтердің еркін радикалды тотығуы үрдісінің жағдайына дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсері анықталды.

ПКС кезінде сілекейдегі еркін радикалды тотығуы үрдісінің жағдайына дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсері анықталды («Актуальные вопросы развития современной традиционной медицины» Сборник научных статей, тезисов VIII международной научно-практической конференции, 8-9 апреля – Шымкент: Типография «Әлем баспасы», 2022. – Б.28-33).

Алғашқы рет постковидтық синдроммен ауыратын науқастардың дезинтоксикалық қызметіне дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерінін ерекшеліктері сипатталды.

Постковидтық постковидтық синдроммен ауыратын науқастардың құнарланған гирудотерапияның әсерінен қанның тромбоциттерді спонтанды агрегациясы, ЛАТ-АТЖ ИК, эндоуыттану әртүрлі кезеңде және дәрежеде өзгереді(«Постковидті синдром, фармакогирудотерапия», Оқулық, Шымкент, 2023–168 бет; Общий курс гирудотерапии, авторлық куәлік № ҚР ӘМ «Ұлттық зияткерлік меншік институты» ШЖҚ РМК.-2021ж.) патентер **«**Способ лечения медицинской пиявкой пациентов с нейропсихологическими нарушениями при постковидном синдроме» по заявке №2023/0067 и «Способ определения лечебной персонализированной дозы медицинских пиявок при гирудотерапии» №2023/0893.1 (25.12.2023)

**Зерттеудің практикалық маңыздылығы:**

1.ПКС пациентердің когнитивтті ауытқуларын оңтайлы емдеу үшін уытсыздандыратын, антиоксидантты және антиагрегантты белсенділігі жоғары актовегинмен құнарланған медициналық сүлікті төзімді, сезімтал және өте сезімтал пациентерге 12,0 г, 20,0 г және 26,0 г массасын қолданған жөн.

2. Зерттеу нетижелерінде қолданған әдістер ПКС пациенттердің төзімді, сезімтал және өте сезімтал түрлеріндегі пациенттердің фармакоэкономикалық сараптама жасауға қолдануға болады және емдік кешендердің арасында ең тиімді, ең арзан құнарланған гирудотерапиялық кешен деген мәнге ие болды.

3.Пациенттерді емдеуге қолданатын фармакотерапиялық кешендердің фармакоэкономикалық тұрғыдан олардың нақты емдік белсенділігін объективті жағдайда дұрыс баға беру үшін «шығын-пайда» көрсеткішін препараттардың құны арқылы немесе пациенттердің жалпы құны арқылы анықтау өте тиімді, нақты және парықты мәліметтер береді.

4. Постковидті синдромды пациенттердің организмдегі липидтердің асқын тотығу күйзелістік жағдайын бағалау үшін балама нысан ретінде қан жүйесінің орнына пациентердің сілекейін қолданған жөн.

**Зерттеудің теориялық маңыздылығы:**

Гирудотерапияның постковидті синдромы бар науқастарды емдеу үшін потогенетикалық тұрғыдан сараптама жасалып, олардың ксенобиотикке сезімталдығына байланысты ерекшеліктері анықталды. Алынған нақты дәлелді сандық мәліметтеррді қолдана отырып, стандартты, және актовегинмен құнарланған гирудотерапияның фармакоэканомикалық көрсеткіштерін анықтап, қолданған емдеу әдістерінің тиімділігін анықталды.

Алынған мәліметтер дәрігер гирудотерапевттерді дайындауға керекті, нақты қажетті мәліметтердің бірі болып табылып, оқу үрдістеріне кеңінен қолданылуда.

**Диссертациялық жұмыстың жариялануы:**

Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Білім және ғылым саласында cапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынатын ғылыми басылымдарда – 4 мақала; Web of Science немес Scopus компаниясының мәліметтер базасына енген басылымдарда – 2 мақала; шетелдік конференция материалдарында – 11 тезис жарық көрді, және 1 авторлық құқық куәлігі, 2-патент, және 2-монография баспада басылып шықты.

**Диссертациялық жұмыстың қорғауға қойылған ұсынылымы:**

1. Постковидті синдромды пациентердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты неврологиялық жағдайы және жүйке жүйесінің когнитивтік қызметтеріне дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерлерін салыстырғанда тиісінше әр түрлі деңгейде позитивті өзгеруге тап болды.

2. Постковидті синдромды пациентердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты сырқаттардың сілекейдегі липидтердің асқын тотығуы(ЛАТ) үрдісінің және антитптықтырғыш жүйенің(АТЖ) интегралды коэффициентінің деңгейлерінің жағдайлары дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерлерінен төмендеуі төзімді, сезімтал және өте сезімталды пациентерде әр түрлі мөлшерде орын алады.

3. Постковидті синдромды пациентердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты сілекейде уытты орта молекулалардан заласыздандыруын төмендеуі гирудотерапияның емдік дозасына және медициналық сүліктің түріне тікелей байланысты орын алды.

4.Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның фармакотерапиялық оңтайлы емдік қасиеттері сәйкес 10 және 5 реттік процедурадан кейін орын алды, яғни тұпнүсқалы гирудотерапияның емдік белсенділігі дәстүрлі гирудотерапиядан жоғары деңгейде болалы. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиялық емдік тобында үнемдеу деңгейі организмнің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты әртүрлі деңгейде орын алады.

**Зерттеу жұмысының материалдары мен әдістемелері:**

Жұмыс Қ.А.Ясауи атындағы ХҚТУ "Неврология" кафедрасында, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының "Фармакология және клиникалық фармакология" каферасында, облыстық клиникалық ауруханасының жүйке аурулары мен ишемиялық инсультті бөлімшелерінде," Гирудомед " медициналық орталығында 2021-2023 жж жүргізілді, қойылған міндеттерге сәйкес 30 дені сау және әр түрлі дәрежелі ПКС пациенттері ер адамдары тексерілді. Пациенттер зерттеу міндеттеріне сәйкес төрт топқа бөлінді: 1 топ - бақылау (30 дені сау адам). 2. Нейропротекторлық топ 400 мг актовегин қабылдаған; 3 дәстүрлі гирудотерапиялық топ (сертификатталған стандартты медициналық сүліктер қабылдаған); 4 топ актовегинмен құнарланған гирудотерапия қабылдаған пациентер ; Гирудотерапияға дейін барлық пациенттерде проф. Д. А. Әділбекова әдісі бойынша жеке сезімталдық анықталды.ПКС пациентердің сезімталдығына байланысты: төзімді топ алты сүлік алды, сезімтал топ-10 сүлік, өте сезімтал топ әр процедурада 13 медициналық сүлік қолданылды. Медициналық сүлік қоюу нүктелері біздің әдісіміз бойынша жүргізілді (АС №21863). Жүйке жүйесінің когнитивтік қызметінің жай-күйін бағалау үшін MOCa, визуалды-конструктивтік және орындаушылық дағдылар (ВКОД), сондай-ақ Шульте сынамасы, БЕК (депрессия белгілері) сауалнамасы (Beck Depression Inventory - BDI. Ересектердегі chronic Insomnia for the Evaluation and Management for the evaluation and Management, 2008) (ұйқы сапасының индексін (PSQI) анықтау үшін Питтсбург сауалнамасы, ұйқысыздыққа жоғары сезімталдық индексі (ISI) [11-13] шкалалары қолданылды.

**Зерттеу нәтижелері:**

Зерттеу нәтижелері Moca шкаласы бойынша ПКС пациенттердің жүйке жүйесінің когнитивтік функциясының жай-күйін айқындау кезінде оның мәні ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты бақылау тобымен салыстырғанда төзімді пациентерде 31,7% - ға, сезімталды пациенттерде 47,3% - ға, аса сезімтал пациенттерде 66,0% - ға, жалпы тобында 44,4% - ға төмендейді.

Актовегинмен құнарланған сертификатталған медициналық сүлікті қолдануда ПКС пациентердің орталық жүйке жүйесінің когнитивті қызметері ертерек (бесінші процедурадан кейін) ,ал стандартты гирудотерапияның әсерінен оныншы процедурадан кейін қалыпқа келеді.

Шульте сынамасының мәндері ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты, бақылау тобының көрсеткішімен салыстырғанда, оның деңгейі төзімділік дәрежесінде 43%-ға, сезімтал және жоғары сезімтал түрлерде 100%-ға және 137%-ға артады. Стандартты медициналық сүліктермен емдеу кезінде 10-шы рәсімнен кейінгі Шульте сынамасының мәні төзімді сезімтал және өте сезімтал топтпрында 29%, 22,9% және 22,9%-ға төмендейді, ал тұпнұсқалы МП пайдаланған кезде 5-ші рәсімнен кейінгі өсу 30,1%, 37,3% және 46,7% - ға тең болады.

ПКС науқастарда депрессиясының мәндері бақылау тобымен салыстырғанда жалпы топта үш еседен астам (321%), төзімді сезімтал және өте сезімтал топтпрда пациенттерде 1,86, 3,09 және 4,47 есе артады.

Он реттік дәстүрлі және бес реттік құнарланған гирудотерапия кейін депрессия белгілері резистентті сезімталды және өте сезімталды пациентерде 60,0% - ға 75,2% - ға және 80,0% - ға төмендеді.

Ұйқысыздық индексінің (ISI) мәнлері бақылау тобымен салыстырғанда ПКС төзімді,сезімтал, өте сезімтал топта 96,0% 244,4% және үш еседен астам (375,9%) өсті.

Дәстүрлі оныншы гирудотерапия процедурадан кейін ұйқысыздық индексі (ISI) резистентті,сезімтал және өте сезімталды топтарда 47,2% - ға, 68,3 % - ға, және 68,3% - ға төмендеді

Тұпнұсқалы МП қолданған кезде 5-ші процедурадан кейінгі төмендеу 49,1%, 70,4% және 79,6% құрайды және бақылау топтарының мәніне жақындады.

ВКАД мәні бақылау тобымен салыстырғанда төзімді тобында 16,0% - ға, сезімталды және аса сезімтал топта 38,0%-ға және 64,0% - ға төмендейді.

Он реттік стандартты процедурадан кейін төзімді,сезімтал және өте сезімтал пациенттерде ВКАД шкаласының параметрлері 54,8%, 32,2% және 161%-ға артады ал тұпнұсқалы МП пайдаланған кезде 5-ші рәсімнен кейінгі өсу 54,9%, 61,3% - ға тең болады және 178% және бақылаушы тұлғалардың мәніне жетеді.

ПКС-да тромбоциттердің агрегациялық белсенділігі резистентті, сезімтал, өте сезімтал топтарда 55,5%-ға, 101,5% және 201,5% - ға артады.

Стандартты гирудотерапиясын бір рет қолданғанда резистентті, сезімтал және аса сезімтал пациенттерде тромбоциттердің өздігінен агрегациялану коэффициенті (СпАИК) 13,5%-ға, 22,4%-ға және 29,16% - ға төмендейді және зерттеудің 4 ші,8 және 9 тәулігінде қалыпты жағдайға оралады.

Түпнусқалы гирудотерапияның әсерінен СпАИК стандартты топпен салыстырғанда орташа есеппен төзімді топта 10,0% - ға, сезімтал пациенттерде 15% - ға,жоғары сезімтал пациенттерде 20% - ға төмендейді және дәстүрлі топтарға қарағанда бір тәулік бұрын қалыпқа келеді.

ПКС кезінде қан тромбоциттеріндегі липидтердің асқын тотығу (ЛАТ) белсендірілуі мен антиоксидантты (АТЖ) белсенділігінің депрессиясының әсерінен ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің жоғарылауы төзімді топтағы пациентерде 55,0%- ға, сезімтал және өте сезімтал науқастарда 187,0%- ға және 194,0%- ға тең болады. Стандартты гирудотерапияның әсерінен тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ ИК мәндерінің қалыпқа келуі 10-шы процедурадан кейін, ал актовегинмен құнарланған гирудотерапияның әсерінен бұл жағдай 5-ші процедурадан кейін болады.

ПКС-да сілекейге ЛАТ-АТЖ ИК мәндері резистенттік сезімтал және өте сезімтал топтарда 1,66, 2,77 және 4,65 есе ұлғайады.

Стандартты гирудотерапияның әсерінен сілекейдегі ЛАТ-АТЖ ИК қалыпты жағдайға оралуы 10 стандартты процедурадан кейін, ал түпнусқалы гирудотерапияның әсерінен бұл жағдай 5 процедурадан кейін орын алды.

ПКС кезінде ағзаның эндоинтоксикация индексі, резистенттік сезімтал сезімтал топтарда 53,0% - ға, 70,0% - ға және 90,0% - ға артады.

Тұпнұсқалы гирудотерапияның әсерінен сілекейіндің детоксикациялау жағдайы дәстүрлі емдеуге қарағанда бір тәулікке ерте және жоғары белсенділікке ие.

Түпнусқалы гирудотерапияны төзімді сезімтал және өте сезімтал ПКС пациенттерінде қолдану кезінде "тиімділік шығыны" актовегин және дәстүрлі гирудотерапиямен салыстырғанда 48,5%- ға және 73,3%- ға; 48,5% - ға және 54,6%- ға; 78,4%- ға және 79,5%- ға төмендейді;.

**Қорытынды:**

1.Құнарланған гирудотерапияның 5-ші емдік процедураларынан кейін MОCа шкаласы мәні төзімді, сезімтал және өте сезімталды пациентерде фондық көрсеткіштен 45,8%-ға, 84,8%-ға және 193,1%-ға, дәстүрлі гирудотерапиямен салыстырғанда 20,0%-ға, 62,0%-ға және 127,4%-ға жоғарылады.

2.Тұпнұсқалы гирудотерапияда ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) төзімді, сезімтал және өте сезімталды топтарда сәйкес 49,1%-ға , 70,4%-ға және 78,6%-ға , стандартты гирудотерапияда 37,6%-ға ,33,1%-ға және 33,4% - ға төмендеді. Құнарланған гирудотерапияның антидепрессивті әсері дәстүрлі гирудотерапияның оң әсерінен төзімді, сезімтал және өте сезімталды топтарда сәйкес 1,98 есе, 3,4 есе және 5,4 есе белсенді болады.

3. Құнарланған гирудотерапияның әсерінен өзінділік агрегациясының ИК сәйкес дәстүрлі топтарға қарағанда төзімді топта 10,0%-ға, сезімталды - 15%-ға,өте сезімталды - 20%-ға төмендейді. Құнарланған ГТ әсерінен қан тромбоциттеріндегі ЛАТ мен АТЖ қалыпты жағдайға келу дәстүрлі топқа қарағанда төзімді, сезімталды және өте сезімталды топтарда екі, үш және бес процедура бұрын бұрын орын алады.

4.ПКС сілекейіндегі ЛАТ-АТЖ ИК мәндері төзімді,сезімтал және өте сезімталды топтарда 66,0 %-ға,177,0%-ға және 365,0%-ға жоғарылайды. Дәстүрлі гирудотерапияны он рет қолданғаннан кейін сілекейдегі ЛАТ-АТЖ ИК жағдайлары төзімді, сезімтал және өте сезімтал дәрежеде 30%-ға, 42,8%-ға және 72,3%-ға төмендейді. Құнарланған гирудотерапияның әсерінен қалыпты жағдайға келуі дәстүрлі әдіске қарағанда екі процедура бұрын орын алды. Құнарланған гирудотерапиянын уытсыздану әсері төзімді, сезімтал және өте сезімталды топтарда 32,7%-ға, 41,1%-ға және 51,6%-ға азайады, дәстүрлі грудотерапияға қарағанда 13%-ға тиімдірек болды.

5. Постковидті синдромды төзімді түріндегі науқастарды емдеу кезінде қолданған әдістердің орташа мәні арқылы «шығын – пайдалық» көрсеткіші актовегинді дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиялық топта 286,8, 147,7 және 130,1теңгені құрайды, ал құнарланған гирудотерапияның әсері дәстүрлі гирудотерапия топтың көрсеткіштеріне қарағанда 12,0%-ға төмендейді, үнемдеу деңгейі актовегинді және дәстүрлі топқа қарағанда 139,1 және 17,6 теңгеге тең болды. Ксенобиотикке сезімтал және өте сезімталды ПКС-ды сырқаттарда құнарланған гирудотерапиялық емдік тобында үнемдеу деңгейі актовегинді топқа қарағанда 130,1 және 17,6 теңгеге, дәстүрлі тобымен салыстырғанда 462,0 және 7,3 теңгеге тең болды.