

Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті

ОӘЖ 615.811. (075.8
ББК 52.81 л 73
О-67

Қолжазба құқығында

СЕРІКБАЕВА САЛТАНАТ ЖАҚСЫЛЫҚҚЫЗЫ

**«COVID-19 короновирустық инфекциямен ауырғандардың танымдық
бұзылыстарын гирудотерапиямен емдеуін негіздеу»**

8D10110 – Медицина

Философия докторы (PhD)
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

Ғылыми жетекші
медицина ғылымдарының кандидаты
Кайшибаева Г.С.

медицина ғылымдарының кандидаты,
профессор
Абуова Г.Н.

Шет елдік жетекші
медицина ғылымдарының докторы,
академик РАН
Баранцевич Е.Р.

Қазақстан Республикасы
Түркістан, 2025

МАЗМҰНЫ

	НОРМАТИВТІ СІЛТЕМЕЛЕР.....	5
	АНЫҚТАМАЛАР.....	6
	ШАРТТЫ БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР ТІЗІМІ.....	7
	КІРІСПЕ.....	9
1	ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.....	14
1.1	Постковидті синдромын анықтау, клиникалық көріністері.....	14
1.2	Постковидті синдромының неврологиялық және психопатологиялық түрлері, емдеудің ықтимал тәсілдері, антикоагулянттардың түрлері.....	20
1.3	Қазіргі кезеңдегі гирудотерапия артықшылықтары мен медициналық сүліктерден бөлінетін биологиялық белсенді заттардың организмге әсері.....	33
1.4	Постковидті синдром кезіндегі гирудотерапияның қолданылуы.....	37
2	ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР.....	38
2.1	Оқу топтарының сипаттамасы және оқу дизайны.....	38
2.2	Когнитивтік функцияларды бағалау әдістері.....	42
2.3	Иммунологиялық тәсілдер.....	43
2.4.	Сілекей және қан тромбоциттерінің талдауы.....	43
2.5.	Фармакоэкономикалық талдау әдістемесі.....	44
2.6.	Мәліметтерді өңдеудің статистикалық әдістері.....	45
2.7.	Постковидті синдромды пациенттерді гирудотерапиямен емдеу үшін қолдану аймақтары мен нүктелері.....	46
3	ЖЕКЕ ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ.....	48
3.1	Стандартты және актовегинмен құнарланған гирудотерапияның пациенттердің ксенобиотиктерге сезімталдығын ескере отырып, постковидтік синдромның когнитивтік көріністеріне әсерін салыстырмалы талдау.....	48
3.2	Ксенобиотиктерге жеке сезімталдықты ескере отырып, постковидтік синдром кезінде депрессиялық жағдайларды түзетудегі стандартты және актовегинмен құнарланған гирудотерапияның тиімділігі.....	60
3.3	Ксенобиотиктерге сезімталдығына байланысты постковидтік синдромы бар пациенттерде инсомнияға стандартты және актовегинмен байытылған гирудотерапияның әсері.....	70
4	ПОСТКОВИДТІК СИНДРОМ КЕЗІНДЕГІ ҚАН ТРОМБОЦИТЕРІНІҢ ҚЫЗМЕТІНЕ ЖӘНЕ ЛИПИДТЕРІНІҢ АСҚЫН ТОТЫҒУ ҮРДІСІНЕ СТАНДАРТТЫ ЖӘНЕ АКТОВЕГИНМЕН ҚҰНАРЛАНҒАН ГИРУДОТЕРАПИЯНЫҢ ӘСЕРЛЕРІ.....	80
4.1	Стандартты және актовегинмен құнарланған гирудотерапия фонында постковидтік синдромның неврологиялық ағымы бар пациенттердің тромбоциттеріндегі өздік агрегациясына	

	әсерлері.....	80
4.2	Стандартты және актовегинмен құнарланған гирудотерапияны қолдану кезінде постковидтік синдромның әртүрлі неврологиялық нұсқалары бар пациенттердің қан тромбоцитеріндегі липидтерінің асқын тотығу үрдісіне әсерлері.....	87
5	ПКС ПАЦИЕНТЕРДІҢ СІЛЕКЕЙІНДЕГІ ПАТОБИОХИМИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ГИРУДОТЕРАПИЯНЫҢ ӘСЕРІ.....	124
5.1	Гирудотерапияның түрлі сызбаларының постковидтік синдромы бар пациенттерде сілекейіндегі липидтердің тотығуы мен антиоксиданттық жүйенің арақатынасының (интегральды көрсеткішіне) өзгерулері.....	124
5.2	Стандартты және актовегинмен құнарланған гирудотерапияның постковидтік синдромның неврологиялық ағымы орын алған пациенттердің сілекейіндегі орта уытты молекулалардың қоюлануына әсерлері.....	130
6	ГИРУДОТЕРАПИЯНЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ.....	136
6.1	Постковидтік синдромның неврологиялық және психопатологиялық көріністері кезінде гирудотерапия курстарының экономикалық тиімділігін салыстырмалы бағалау.....	137
	ҚОРЫТЫНДЫ.....	155
	ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ.....	157
	ҚОСЫМШАЛАР.....	169

НОРМАТИВТІ СІЛТЕМЕЛЕР

Берілген диссертацияда келесі стандарттарға нұсқаулықтар қолданылған:

1. Состояние после COVID-19 (постковидный синдром) у взрослых. Версия: Клинические протоколы МЗ РК - 2023 (Казахстан) Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «30» января 2023 года. Протокол №178.

Клинический протокол диагностики и лечения. Состояние после COVID-19 (Постковидный синдром) у взрослых.

Осы диссертацияда келесі стандарттарға сілтемелер қолданылды:

ГОСТ 7.32-2001. Ғылыми-зерттеу жұмысы туралы есеп. Дизайн құрылымы мен ережелері (2006 жылғы өзгерістер).

ГОСТ 7.1-2003. Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама.

Қазақстан Республикасының Заңын жасаудың жалпы талаптары мен қағидалары. Ғылым туралы: 2011 жылғы 18 ақпанда қабылданды, №407-IV (01.01.2022 ж. жағдай бойынша өзгерістер мен толықтырулармен). Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрінің бұйрығы. 2018 жылғы 31 қазандағы № 604 білім берудің барлық деңгейлеріндегі мемлекеттік жалпыға міндетті білім беру стандарттарын бекіту туралы (Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2018 жылғы 1 қараша, №17669 болып тіркелген).

ГОСТ 7.32-2017. (Мемлекетаралық стандарт). Ақпарат, кітапхана және баспа стандарт бойынша стандарттар жүйесі. Ғылыми-зерттеу жұмысы туралы есеп. Дизайн құрылымы мен ережелері.

ГОСТ 15.101-98. (Мемлекетаралық стандарт). Өнімді әзірлеу және өндіріске қою жүйесі. Ғылыми-зерттеу жұмыстарын орындау тәртібі.

ГОСТ 8.417-2002. Өлшем бірлігін қамтамасыз етудің мемлекеттік жүйесі. Шама бірліктері.

ГОСТ 7.12-93. Ақпарат, кітапхана және баспа стандарт бойынша стандарттар жүйесі. Библиографиялық жазба. Орыс тіліндегі сөздерді қысқарту. Жалпы талаптар мен ережелер.

ГОСТ 7.54-88. Ақпарат, кітапхана және баспа стандарт бойынша стандарттар жүйесі. Ғылыми-техникалық құжаттардағы заттар мен материалдардың қасиеттері туралы сандық мәліметтерді ұсыну. Жалпы талаптар мен ережелер.

АНЫҚТАМАЛАР

Берілген докторлық диссертацияда келесі терминдер мен анықтамалар қолданылады

“Ауру бағасының” талдауы (COI –cost of illness) – бұл талдау медициналық мекеменің белгілі аурудың диагностикасына, емдеуіне жұмсалған шығын есебіне негізделеді.

“Шығындар минимизациясы” талдауы (CMA –cost minimization analysis) – бұл талдау емдеудің ең арзан әдісіне негізделіп қолданылады.

“Шығын – тиімділік” талдауы (CEA – cost-effectiveness analysis). Бұл талдауды жүргізгенде дәрілік заттар мен бағдарламаларды ұқсас тиімділік өлшемдері бойынша АҚ төмендеуі, сақталған өмір жылдары және т.б. салыстырады.

“Шығын – пайдалылық (утилитарлық)” талдауы (CUA – cost-utility analysis) – тиімділік сақталған өмір жылдарына қарай есептелетін талдау түрі.

“Шығын – пайда” талдауы (CBA – cost benefit analysis). Дәрілік заттарды немесе емдеу технологияларын қолдануда тікелей пайданы анықтау осы талдаудың нәтижесі болып табылады.

“Сезімталдық” талдауы жаңа көрсеткіштерді дәрілік заттардың құны, емдеудің ұзақтығы және т.б. есепке енгізгендегізерттеу нәтижелерінің өзгерісін анықтауға мүмкіндік береді.

“Постковидтық синдром – бұл, «Post COVID-19 condition» деп АХЖ-10 Аурулардың халықаралық жіктемесіне енгізілген жағдай. Постковидтық синдромның белгілері: әлсіздік, бас және бұлшықет ауыруы, енгігу, иіс сезудің жоғалуы, шаштың түсуі, ауыр жағдайларда – тістердің түсуі.

“Инсомния - ұйқының бұзылуы және ұйқының сақталуы, ерте ояну немесе ұйқыға қанағаттанбау сезімі. PDS күндізгі уақытта, яғни әдеттегі ояту кезеңінде ұйықтап кету үрдісімен сипатталады.

“Депрессия” - (лат. depressio — көңілсіздік, жабыраңқылық) – жабығу, торығу, күйзелу секілді ұғымдарына балама ұғым. Депрессия - көпке созылмайтын, бірақ созылып кетсе невроз немесе психоздың бастауына айналатын түңілу мен пессимизм арқылы бейнеленетін көңіл-күй жағдайы.

“Агрегация” - тромбоциттердің бір-бірімен жабысып, қан тамырларының бүлінген жерлерінен қан кетуді тоқтатуға бағытталған маңызды қасиеттерінің бірі. Агрегация тромбоз дамуының немесе қан қатпасының түзілуінің екінші сатысы.

“Гирудотерапия” - Сүлік салу ғылымда гирудотерапия деп аталады. Оның медициналық жағынан пайдасы шаш етектен. Қазіргі таңда сүлік салу кардиология, офтальмология, дерматология және басқа да салаларда қолданылады.

“Когнитивтік бұзылыстар” - Мидың тұмандығы когнитивтік функциялар шектелген жағдай ретінде анықталады. Адамдардың когнитивтік қызметінде қиындықтар туындағанын көрсетеді және көптеген созылмалы аурулармен бірге жүреді.

Мидың тұманы іс жүзінде медициналық жағдай емес, бұл созылмалы аурулардан кейін байқалатын белгілердің бірі ғана.

“Ксенобиотиктер” - (грекше *xenos* — бөтен, жат, *bios* — тіршілік, өмір) — тірі организмдерге жат химиялық заттектер. Ксенобиотиктер биоталық айналымға кірмейді, әдетте, адамның шаруашылық іс-әрекетінен тікелей немесе жанама пайда болады.

Дәстүрлі-бұл ұғым стандартты немесе традиционды деген мәндерге тепе теңдік, баламалы түсінік.

Даралық-бұл ұғым организмнің жекешеленген, серпілістеріне байланысты болатын немес орыс тілінде персонализированный, персоналды деген түсінікпен тең.

ШАРТТЫ БЕЛГІЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР ТІЗІМІ

CBA	cost-benefit analysis («шығын-пайда» анализі)
CEA	cost-effectiveness analysis («шығын-нәтижелілік» анализі)
CMA	cost-minimization analysis (шығын минимизациясының анализі)
COI	cost of illness («ауру құны» анализі)
CUA	cost-utility analysis («шығын-тиімділік» анализі)
DA	decision analysis (шешім анализі)
GCP	good clinic practice (сапалы клиникалық тәжірибе)
GMP	good manufacturing practice (сапалы өндірістік тәжірибе)
QALY	quality adjusted life years (қосылған өмір жасының сапалылығы)
SA	sensitivity analysis (сезімталдық анализі)
АС	Ауыз сұйықтығы
АТБ	аурудың толық бағамы
АТЖ	антитотықтырғыш жүйе
БК	бірлескен көрсеткіш
БКШБК	бірігіп кету шығынның белсенділігінің көрсеткіші
ВАШ	визуальды-аналогты шкалалар
ВКАД	визуалды көру атқарушылық дағдылар
ДАГТ	даралық гирудотерапия
ДГТ	дәстүрлі гирудотерапия
ДЖДСҰ	Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау ұйымы
ЕБ	емдеу бағамы
ЕД	емге дейін
ЖҚТАА	жүрек-қантамыр ауруларының асқынулары
ЖҚТӨЖ	жүрек-қантамырлық өлім-жітімділік
ИК	Интегральды көрсеткіш
КТ	Каталаза
ҚГТП	құнарланған гирудотерапия
ҚТӨА	қандағы тромбоциттердің спонтанды агрегациясы
ЛАТ	липидтердің асқын тотығы
ЛГАТ	липидтердің гидроасқын тотығы
Мг	Миллиграмм
МС	медициналық сүлік
МҚЖБ	милық қанайналымының жедел бұзылыстары
МТ	меншікті тиімділік
ПКС	постковидті синдром
ОТБ	оптикалық тығыздық бірлігі
ОУМ	орта уытты молекулалар
ӨС	өмір сапасы
САҚҚ	систолалық артериялық қан қысымы
СжҚГ	сол жақ қарыншалық гипертрофия
СОД	Супероксиддисмутаза
ТЕШ	тікелей емес шығын

ТНГ	түпнұсқалы гирудотерпия
ТШ	тікелей шығын
УИ	уыттану индексі
ФТК	фармакотерапиялық кешен
ХПА	халықаралық патенттелмеген атауы
ШБ	шартты белгілер
ШПК	«шығын-пайда» коэффициенті
ЭОУМ	эритроциттердегі орта уытты молекулалар
ПКВИ	постковидтық вирустық инфекция

КІРІСПЕ

Мәселенің өзектілігі. Постковидті синдром клиникалық тұрақты пациенттерде 96,2%-ға дейін психологиялық проблемалар мен стресстің бұзылу белгілері анықталды, бұл өмір сапасының төмендеуіне және жұмыс тұрақтылығын бұзуға әкелді [Гусев Е.И. и соавт. 2020; Белопасов В.В. и соавт.2020] [1-2]. Аурудың кезеңінде, әсіресе егде жастағы контингентте стресстің айтарлықтай деңгейі байқалады. COVID-19 пациенттерінің 19%-ында депрессия, 55% – мазасыздық, шамамен 70% – психосоматикалық белгілер. Оң ПТР тестімен үйлескен науқастарда депрессия анағұрлым ауыр болды, ал теріс ПТР тестімен ауыратын науқастарда соматикалық белгілер көбірек байқалды; сол пациенттердің 67,92%-ы ұйқысыздықтан зардап шекті, шамамен 25%-ында суицидтік ойлар болды. Қазірдің өзінде психикалық ауытқулары бар науқастарға келетін болсақ, пандемия кезінде оларға аз көңіл бөлінетінін, үнемі емделмегенін атап өткен жөн. Мұндай науқастарда көп жағдайда созылмалы соматикалық аурулар бар, денсаулығы нашар, бұл оларды SARS-CoV-2 жұқтыру мүмкіндігіне бейім етеді. COVID-19 психиатриялық науқастарында емдеудің аз айқын әсері және ауруға жоғары эмоционалды жауап орын алды [Куташов В.А. и соавт. 2021; Курушина О.В. и соавт. 2021]. [3-4]

Дүниежүзілік статистика бойынша ересек тұрғындар арасында короновирустан кейінгі инфекциямен (постковидті синдром) ауруымен 8,4-12% зардап шекті, ал бұл көрсеткіш ҚР бойынша жүйке жүйесінің патологиясының құрылымында 17,3% құрайды, және оның жиілігі жасының өсуіне байланысты 2-3 есе өседі [5]. Жалпы өлім көрсеткішінің себебі ретінде ишемиялық инсульт ауруы 53-55% құрайды [6]. Постковидті синдром ишемиялық инсульт сырқаттардың өлімінің 90% жүректің ишемиялық ауру мен мидың инсульті себеп болып табылады.

Науқастарда артериялық гипертонияның орын алуы ишемиялық инсульттің даму қаупін 1,5-1,6 есе өсіреді және бұл сырқаттарда өлім көрсеткіші 2 есе артады [7-10]. Осыған байланысты постковидті синдроммен, соның ішінде когнитивті ауытқулар орын алған пациенттерді ерте емдеу, алдын-алу іс-шараларын өткізу ең жоғары клиникалық және экономикалық нәтижелер береді. Постковидті синдромды емдеу үшін нейропротекторлық дәрілерді және табиғаттық емдік әдістермен сырқаттарды оңтайлы емдеу үшін қолдану өзекті мәселенің бірі. Ахмадьяр Н.С., Умбетова И.К. ғылыми деректерінде 2020-2021 жылдардағы COVID-19-ға арналған әдеби мәліметтер мен ғылыми нұсқаулықтардың талдауына сараптама жасап антикоагулянттық терапияның, соның ішінде гепариннің түрлерінің практикалық маңыздылығына сараптау жасап тиімді талдаған [Семиголовский Н.Ю. и соавт 2022] [11-12]. Сонымен қатар біздің зерттеулеріміз бойынша Covid-19 кезінде жүкті болған әйелдерде инфекцияның әсерінен босану үрдісінде ауытқулар орын алып, антенатальды өлім қаупі жоғарылайтыны дәлелденген. Бірақ осы вирусқа қолданған ремдесивир (вирусқа қарсы) препараты

клиникалық тиімділігі дәлелденбеді [Archives of Clinical Infectious Diseases. – 2023. Т. 18. №1.- С. 465-489].

Медициналық сүлікті мидың ишемиялық инсультті емдеу үшін қолданғанмен [13-15], постковидті синдромды пациенттерге медициналық сүлікті қолдану жағдайында А.И. Крашенюктің біраз ғылыми еңбектері жарық көрген, бірақ гирудотерапияның емдеу тиімділігін, қауіпсіздігін және оңтайлы фармакотерапиясын фармакоэкономикалық тұрғыдан талдау ғылыми әдебиеттерде кездеспейді. Осы жағдайды ескере отырып постковидті синдромды пациенттерді гирудотерапиямен емдеу барысында нейпропротекторлармен салыстырмалы тұрғыдан талдау жасау неврологияның және гирудотерапияның өзекті мәселесі болып табылады [16-25].

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 құнарланған (актовегинмен құнарланған) гирудотерапияның депрессия мен инсомнияға әсер етуінің оңалту кезегіндегі салыстырмалы тиімділігін анықтау.
2. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның ПКС пациенттердің сезімталдық түрлеріне байланысты қан тромбоциттерінің өздіктік агрегациялық жағдайын және липидтердің асқын тотығуы үрдісін әсер етуінің жағдайын анықтау.
3. Дәстүрлі және актовегинмен құнарланған гирудотерапияның постковидті синдромды науқастардың ағзаның сезімталдығына байланысты сілекейдегі ЛАТ пен АОЖ 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 пациенттердің 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 даралық дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсері ксенобиотикке

сезімталдығына байланысты анықталды («Актуальные вопросы развития современной традиционной медицины» Сборник научных статей, тезисов VIII международной научно-практической конференции, 8-9 апреля – Шымкент: Типография «Элем баспасы», 2022. – Б.28-33).

Алғашқы рет постковидтық синдромды науқастардың дезинтоксикалық қызметіне даралық дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерінін ерекшеліктері сипатталды.

Постковидтық синдромды науқастардың даралық дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерінен қанның тромбоциттерді спонтанды агрегациясы, ЛАТ-АТЖ ИК,эндоуыттанудың индексінің белсенділіктері ағзаның ксенобиотикке сезімталдығына және дәрежесіне байланысты әртүрлі сандық мөлшерлерде 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 нейropsychологическими нарушениями при постковидном синдроме» по заявке №2023/0067 и «Способ определения лечебной персонализированной дозы медицинских пиявок при гирудотерапии» №2023/0893.1 (25.12.2023)

Қорғауға ұсынылатын негізгі мәселелер:

1. Постковидті синдромды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты (төзімді, сезімтал және өте сезімтал) неврологиялық жағдайы және жүйке жүйесінің когнитивтік қызметтеріне дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерлерін салыстырғанда тиесінше әр түрлі деңгейде позитивті өзгеруге тап болды.

2. Постковидті синдромды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты сырқаттардың сілекейдегі липидтердің еркін радикалды тотығуы үрдісінің және антиоксидантты жүйенің (ЛЕРТ-АТЖ) интегралды коэффициентінің деңгейлерінің жағдайларының дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерлерінен төмендеуі төзімді, сезімтал және өте сезімталды пациенттерде әр түрлі мөлшерде орын алады.

3. Постковидті синдромды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты ауыз қуысының сұйығында уытты орта молекулалардан заласыздандыруын төмендеуі гирудотерапияның емдік дозасына және медициналық сүліктің түрлеріне тікелей байланысты орын алды.

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

Жұмыс нәтижелерінің практикаға енгізілуі

Ғылыми жұмыстардың нәтижелері Шымкент қаласындағы Облыстық клиникалық аурухананың неврологиялық бөлімінде, Х.А.Ясави атындағы

ХҚТУ және ОҚМА фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедраларының оқу үрдістерінде кеңінен қолдануда (Енгізу актісі).

Жұмыстың апробациясы: Диссертациялық жұмыстың тақырыбы бойынша орындалған зерттеулер нәтижелері мына төменгі ғылыми-тәжірибелік конференцияда баяндалған:

XII Халықаралық ғылыми-практикалық интернет-конференция «Состояние здоровья; медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты» ғылыми мақалалар жинағы, аннотация, Чита-Семей-Донецк, 23-26 қараша 2021 ж. 247-252 беттер.

Қазіргі заманғы дәстүрлі медицинаны дамытудың өзекті мәселелері " ғылыми мақалалар жинағы, VIII Халықаралық ғылыми-практикалық конференция тезистері, 8-9 сәуір-2022. - 42-50 Түркістан

Биология, медицина және фармацияның даму перспективалары» атты жас ғалымдар мен студенттердің Халықаралық ғылыми конференциясы 7-8 желтоқсан 2023ж Б. 100-104

Қазақстан Республикасы Мемлекеттік сыйлығының лауреаты, медицина ғылымдарының докторы, профессор Гуляев Александр Евгеньевичтің 70 жылдық мерейтойына арналған халықаралық және халықаралық қатысумен Қазақстанның клиникалық Фармакологтарының III Конгресі с 38-42. Ақтөбе.

"Бүгінгі интегративті медицина" Халықаралық саммиті. 25-26 мамыр, 2024. Эстония, Таллин. 32-36 бет

"Шипажай-2024" IX Халықаралық ғылыми-практикалық форумы 28 қыркүйек 2024 ж. Қазақстан Республикасының курортология мәселелері. Мерке.

IX Халықаралық ғылыми-практикалық конференция, " Жалпы тәжірибе дәрігерінің жұмысындағы Дәстүрлі медицина", 21 қыркүйек. Шымкент, 2024ж;.

«Актуальные вопросы фундаментальной медицины; сегодня и в будущем» Ташкент, 28 ноября 2024г;.

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті арнайы клиникалық пәндер кафедрасының кеңейтілген ғылыми семинарында мәселелік комиссия мәжілісінде баяндама жасалынды.

Ғылыми жұмыстың нәтижелерімен қорытындысының сенімділігі

Зерттеу барысында алынған нәтижелер статистикалық әдіспен зерттеліп сенімділік көрсеткіші анықталып, алынған деректердің сенімділігі орын алды ($P < 0,05$).

Диссертациялық зерттеу тақырыбы бойынша жарияланған еңбектер

Диссертация материалдары бойынша шет елдік және ҚР Білім және ғылым министрлігінің докторлық диссертацияға арналған 7 басылымдарда және Халықаралық ғылыми конференцияларда 20 еңбектері жарияланды.

Диссертация жұмысы бойынша 25 ғылыми мақалалар және келесі оқулықтар мен монографиялар.

- Remdesevir Antiviral Therapy in Pregnant Women with COVID-19. Archives of Clinical Infectious Diseases. – 2023. – Т. 18. – №. 1. – P. 465-489.

- Peroxidation of saliva lipids in patients with postcovid syndrome during hirudotherapy. 2024/265-269.pdf.

- Rehabilitation of COVID-19 patients with cognitive, autonomic and insomnia disorders using medicinal leech therapy. Bütünleyici Ve Anadolu Tıbbi Dergisi, 4(4), S.3-20.

- Основы гирудотерапии (Шымкент: Элем, 2022. – 188 б.); Постковидті синдром. Даралық фармакогирудотерапия: монография (Шымкент; Туркестан, 2023. – 190 б.);

- Авторлық куәлік «Общий курс гирудотерапии», ҚР ӘМ «Ұлттық зияткерлік меншік институты» ШЖҚ РМК. – 2021ж.

- Предпатент «Способ определения лечебной персонализированной дозы медицинских пиявок при гирудотерапии», №2023/0893.1 25.12.2023.

- Патент «Способ лечение медицинской пиявкой пациентов с нейropsychологическими нарушениями при постковидном синдроме», №2023/0067.1 31.01.2023г.

Постковидный синдром. Персонализированная фармакогирудотерапия (Шымкент; Туркестан, 2024. – 190 б.) (Қосымша А).

Жұмыстың тәжірибелік құндылығы

Зерттеу нәтижесінде алынған мәліметтер бойынша ғылыми – практикалық конференция ұйымдастырылады және гирудотерапевттерге арналған методикалық нұсқаулар жарық көрді (Қосымша А), акт енгізу алынған (Қосымша Ә).

Диссертация бойынша жарық көрген ғылыми еңбектер

Алынған нәтижелер бойынша 25 ғылыми еңбектер жарық көріп және ғылыми 2 - халықаралық ғылыми-практикалық конференциялар ұйымдастырылды (Түркістан, 2022ж, Шымкент, 2024ж.).

Диссертацияның құрылымы мен көлемі: Диссертация жұмыс мазмұнынан кіріспеден, әдебиеттер талдауынан, зерттеу материалдары мен қолданған әдістерден, өзіндік зерттеу нәтижелерінен, тұжырымнан, қорытындыдан және пайдаланған әдебиеттер тізімінен тұрады. Диссертация мәтіні компьютермен терілген 182 беттен тұрады, 43 кесте, 91 сурет.

1 ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

1.1 Постковидті синдромын анықтау, клиникалық көріністері.

Постковидті синдромнан кейінгі жағдай Covid-19 инфекциясынан кейін дамиды белгілер 12 аптадан астам уақыттан соң орын алатын созылмалы және балама диагнозымен өрнектеледі.

Бұл жағдай әдетте қазіргі заманда өзгеруі мүмкін және ағзадағы кез келген жүйеге әсер етуі мүмкін жиі қабаттасатын белгілер кластерлерімен көрінеді. Қазіргі уақытта SARS-CoV-2 (субжітілік) Covid-19 инфекциясынан кейінгі және ковидтен кейінгі синдромның ағымдағы әсерлері қанша уақытқа созылатынын анықтауға көмектесетін ұзақ мерзімді дәлелдер базасында әзірленген ресми медициналық терминология ретінде орын алады.

Алғашқы рет (long Covid) немесе "ұзақ Covid" 2020 жылдың көктемінде (ай-Мамыр) Ломбардиядан келген Элиса Перего дәстүрлі БАҚ пен әлеуметтік желілерде және хэштег твиттерде ретінде қолданылып (long Covid) ковид инфекциясымен зардап шеккен пациенттер белгілері зертханалық расталған қалпына келтіруден кейін неге жойылмайтынын анықтау үшін дәрігерлерге шақыру ретінде қолданған. [26-45].

2020 жылдың 30 қазанында Ұлыбританияның ұлттық денсаулық сақтау және медициналық көмек сапасы институтының (the National Institute for Health and Care Excellence – NICE) құжаты ұсынылды және 2020 жылдың желтоқсанында жарияланып және ауру басталғаннан кейінгі уақытқа негізделген келесі жіктеу ұсынылды:

- жедел COVID-19 – ≤ 4 аптаға созылатын белгілер;
- жалғасып жатқан симптоматикалық COVID-19-4-12 аптаға созылатын белгілер.;
- ковидтен кейінгі синдром - > 12 аптаға созылатын белгілер. және басқа диагнозбен түсіндірілмейтін басқа жағдайда қолданатын аңғарымдама.

Бұл белгілер пайда болуы, жоғалуы, бір-бірін алмастыруы, сонымен қатар көптеген жүйелер мен органдарға әсер етуі мүмкін. Жүйелі шолудың мәліметтері бойынша [46-49], ПКС-да ондаған түрлі белгілер анықталады, олардың арасында ентигу, төс сүйегінің артындағы ауырсыну, жаттығуларға төзімділіктің төмендеуі, тахикардия, шаршау, бас ауруы, бұлшықет және буын аурулары, параосмия және парагевзия, тершеңдік пен шаштың түсуі жиі кездеседі. Көріп отырғаныңыздай, көріністер барлық органдар мен жүйелерден байқалады, ал әзірге ПКС фенотиптерін анықтау үшін сенімді деректер жеткіліксіз [50-51].

Қазақстан Республикасында ПКС термині 2021 жылғы 16 қыркүйекте Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық қызметтердің сапасы жөніндегі бірлескен комиссиясының отырысында "Аңғарымдама мен емдеудің клиникалық хаттамасы Covid-19-дан кейінгі жай-күйі (ересектердегі ковидтен кейінгі синдром)", №147 хаттама деген атпен ресми тіркелді және 2023 жылғы 30 Қаңтарда №178 "Covid-19-дан кейінгі жай-күйі" хаттамасы қосымша жаңартылды (Ковидтен кейінгі

синдром) ересектерде" ICD-10 жаңа кодтары ұсынылды (өлімнің себебін кодтау үшін емес және Ресейде Ресей Федерациясының ДСМ қолдану үшін әлі ұсынылмаған) U08.9 – Covid-19 жеке тарихы анықталмаған. Бұл қосымша код адамның денсаулығына әсер ететіні расталған немесе ықтимал COVID-19 эпизодын жазу үшін қолданылады. 6 U09.9 – Covid-19-дан кейінгі жағдай немесе постковидті синдром.

Осы уақытқа дейін инфекцияның ұзақ ағымы пациенттің денесінде вирустың жойылуының төмендігімен және ықтимал тұрақтылығымен байланысты, ал қандай жағдайларда бұл қабыну үрдісінің ерекшеліктерімен байланысты екендігі белгісіз. Кем дегенде, қабыну процесінің ерекшелігі қазірдің өзінде белгілі, бұл аурудың 2 аптасының соңына дейін максимумға жететін экссудативті фазаның ұзақтығына байланысты.

Осылайша, әр түрлі мамандықтағы дәрігерлер инфекцияның ұзақ ағымының клиникалық көріністерімен бетпе-бет келіп, осы уақытқа дейін мұндай науқастарды басқарудың әдістемелік тәсілдерімен қамтамасыз етілмеген жағдай орын алды. Қосымша күрделі белгілі себептерге байланысты белгілі бір емдік тәсілдердің тиімділігін айқын көрсететін толыққанды клиникалық зерттеулер әлі жүргізілмегендігімен байланысты. Сондықтан, нақты клиникалық тәжірибе жағдайында қазіргі уақытта басқа нозологияларды емдеуде ұқсас белгілер үшін қолданылатын терапевтік әсерлердің тиімділігі туралы қолда бар дәлелдерге сүйене отырып, симптоматикалық немесе синдромдық-патогенетикалық тәсіл басым. Ғылыми деректер жинақталған сайын, көптеген жағдайларда бұл тәсіл толыққанды дәлелдер базасына ие болуы мүмкін.

Қазақстан Республикасы реабилитологтар Одағы мен Қазақ терапевттер ғылыми медициналық қоғамының бастамасы бойынша қолда бар материалды жинақтап постковидті синдромның (ПКС) әдістемелік ұсынымдары түрінде ұсынуға әрекет жасалып келеді.

Шымкент қаласында және Қазақстан Республикасының Түркістан облысында (2021 жылғы 16 қыркүйектен - 29.12.2023 жылға дейін) 452 пациенттің симптомдары мен синдромдарын жүйелі талдау кезінде ПКС пациенттерінде ағза органдары мен жүйелері тарапынан көріністерінің (симптомдарының) жиілігі әртүрлі дәрежеде орын алып және тіркелетінін көрсетті (1-кесте).

Біздің зерттеу кезінде алынған материалдарымыздан көріп отырғанымыздай, Шымкенттегі пациенттердің ең көп таралған синдромдары есте сақтау қабілетінің төмендеуі және зейіннің шоғырлануы (99,8%) физикалық белсенділікке төзімділіктің төмендеуі (99,5%), әлсіздік (пациенттердің 99,3%), бас ауруы (87,8%), инсономия (84,9%) болды. ACL пациенттерінде терінің бөртпесі (38,9%), кеуде қуысының ауыруы (63,9%) және асқазан-ішек жолдарының бұзылуы (65,0%) кездеседі.

Кесте 1 – Қазақстан Республикасының Оңтүстік өңірінде ПКС пациенттерінде ағзаның негізгі синдромдарының таралуы .

ПКС белгілері	Симптомдардың жиілігі	
	абсолюттік саны число	%- бойынша
Есте сақтау мен зейіннің төмендеуі	451	99,8
Физикалық белсенділікке төзімділіктің төмендеуі	450	99,5
Әлсіздік	449	99,3
Бас ауруы	397	87,8
Инсомия (ұйқының бұзылуы)	384	84,9
Шаштың түсуі	361	79,8
Буын ауруы (Артралгия)	348	77,0
Буын ауруы (Артралгия)	343	75,9
Буын ауруы (Артралгия)	339	75,0
Аносмия (иіс және/немесе дәмнің өзгеруі)	325	71,9
Ентігу	307	67,9
Тұрақты емес қан қысымы (күндіз / кешке қан қысымының ауытқуы	306	67,7
Төмен температура субфебрильды қызба	298	65,9
Диарея (асқазан-ішек жолдарының дисфункциясы)	294	65,0
Кеуде қуысының ауыруы	289	63,9
Тері бөртпесі	176	38,9

452 тұлғалы ПКС пациенттерінің 361-і (79,8%) ковидті инфекциядан кейін өздерін толық сау сезінбейтінін атап өтті. Көптеген респонденттер (298 пациент-65,9%) өмір сүру сапасының төмендеуіне (КЖ) шағым түсірді, оның ішінде 185 пациент (62,1%) КЖ шамалы төмендеуіне, 113 (37,9%) ККС пациенттерінде олардың күнделікті өмір сапасын айтарлықтай төмендететін симптомдар байқалды. Біздің деректерімізді (ӨҮК-нің 452 пациентінен), сондай-ақ әдеби көздерден алынған ақпаратты ескере отырып, біз Қазақстанның оңтүстік өңіріндегі ӨҮК жанындағы фенотиптік құрылымды ұсынамыз. Фенотиптер мүшелер мен жүйелердің зақымдануы ДК, негізінен жеті жүйе ұсынылған. Әдеби деректерге сәйкес келетін болсақ, пайыздық жағынан кейбір айырмашылықтар бар (2-кесте).

2-кестеден көріп отырғанымыздай, неврологиялық симптомдары бар фенотипті тұлғаларда 362 (80,1%) пациенттерінде, 338 адамның тыныс алу жүйесінің зақымдануымен (74,8%), 336 адамның жүрек-қантамыр жүйесінің патологиясымен (74,3%), пациенттерде тірек-қимыл аппаратының дисфункциясымен 255 (56,4%), 248 пациенттерде астениялық синдром басым (54,8%), ПКС бар науқастардың 131-(29,0%) тері ауытқулары көріністері орын алды.

Covid-19 індетінің жоғары өлімі мен үлкен әлеуметтік-экономикалық салдары тиімді терапия әдістерін тез арада әзірлеуді қажет етеді. Коронавирустық инфекцияның негізгі асқынуы тыныс алу және көп ағзалық жеткіліксіздігі болып табылады. Оның алдын алуға болады. Ресейде бұл мәселені шешуге арналған препараттар бар.

Кесте 2 – Мүшелер мен жүйелердің жергілікті зақымдалуына байланысты постковидті синдромды (ПКС) пациенттерінің фенотиптерінің құрылымының клиникалық көріністері

Тип фенотипа	Жиілігі		Фенотиптің құрамына кіретін белгілер
	абс. саны	%- бойынша	
Неврологиялық бұзылулары бар фенотипті ПКС	362	80,1	Ұйқының бұзылуы, есте сақтау қабілетінің төмендеуі, бас ауруы, аносмия
Тыныс алу жүйесінің зақымдануы бар фенотипті ПКС L	338	74,8	Жөтел, кеуде ауыруы, ентігу, жөтел,
Жүрек-қан тамырлары зақымдануы бар фенотипті ПКС	336	74,3	Жаттығуларға төзімділіктің төмендеуі Тахикардия, тәулік бойы қысымның ауытқуы
Тірек-қимыл аппаратының зақымдануы бар фенотипті ПКС	255	56,4	Физикалық белсенділікке төзімділіктің төмендеуі Бұлшықет ауруы, буын ауруы
Астениялық синдром басым болатын фенотипті ПКС	248	54,8	Әлсіздік
Асқазан-ішек жолдарының бұзылуы бар фенотипті ПКС	234	51,7	Диарея, диспепсия
Теріге және оның туындыларына әсер ететін фенотипті ПКС	131	29,0	Шаштың түсуі, терінің бөртпесі

Қазіргі уақытта вирусқа қарсы және қабынуға қарсы препараттар COVID-19 емдеу үшін қолданылады. Пневмония мен жедел респираторлық стресс синдромының дамуын болдырмау үшін олардың тиімділігі жеткіліксіз. Пневмония және тыныс алу жеткіліксіздігі COVID-19 жұқпалы ауруы бар пациенттердің аз бөлігінде дамиды. Бірақ олар індеттің апатты салдарын анықтайды.

Ресейдегі Роспотребнадзордың айтуынша, ауру пациенттердің 23%-ында асимптоматикалық, пациенттердің 63%-ында жоғарғы тыныс жолдарының жедел инфекциясы байқалады, пациенттердің 14%-ында COVID-19 пневмониясы бар. Қабынуға қарсы және вирусқа қарсы терапия процесті жоғарғы тыныс жолдарында локализациялау кезінде процестің дамуын және асқынуларын тежейді. Инфекция бірқатар пациенттерде төменгі тыныс жолдарына таралған кезде, процесс басқа, бақыланбайтын сипатқа ие болады. Әлемдегі орташа өлім – жітім шамамен 3% құрайды және бұл адамдар пневмониямен ауыратын науқастар. Басқа органдардың зақымдануы соншалықты үлкен емес. Қытайлық дәрігерлердің айтуынша, аурудың алғашқы күнінде қызба пайда болды, 3-ші күні құрғақ жөтел және жүлдыру, 3-4 күнде пневмония пайда болды. Науқастар стационарға жұқтыру сәтінен бастап 7-ші күні түсті, 8-ші күні ентігу, 9-шы күні жедел респираторлық стресс синдромы және тыныс алу жеткіліксіздігі дамыды.

Covid-19-мен ауыратын науқастардағы астеникалық және танымдық бұзылулар

Астениялық бұзылулар-әртүрлі мамандықтағы дәрігерлердің тәжірибесіндегі ең өзекті және күрделі мәселелердің бірі. Бұл астенияның жоғары таралуына байланысты. Науқастардың 50%-ы терапевт

амбулаториялық қабылдауында әлсіздік, шаршау, ақыл-ой қабілетінің төмендеуіне шағымданады [1]. Астеникалық синдром шаршаудың жоғарылауымен, әлсіздікпен, ұйқының бұзылуымен, ұзақ мерзімді ақыл-ой және физикалық стресс қабілетінің жоғалуымен, сондай-ақ тітіркену түріндегі аффективті симптомдармен, көңіл-күйдің жиі өзгеруімен көрінеді. Астеникалық синдромы бар науқастар үшін қозғыштықтың жоғарылауы, тез арада сарқылуымен ауыстырылады. Астения созылмалы шаршау синдромы аясында дами алады, сонымен қатар астения белгілері аурудың алдын-ала немесе аяқтайтын әртүрлі нозологиялар үшін негізгі болып табылады [1, с. 7-15]. Астеникалық бұзылулар соматикалық және психикалық аурулардың кең спектрінің көрінісі болуы мүмкін, сондықтан ауыз қуысы өте маңызды.

COVID-19 кезінде жіті респираторлық бұзылулар және оларды түзету мүмкіндіктері басты назарда болғанына қарамастан, ПТР-тестінің теріс нәтижелері кезінде жіті инфекциялық аурудың көріністері жоқ көптеген ауырып жазылған пациенттер тұрақты физикалық, когнитивтік және психологиялық бұзылуларды бастан кешіреді деген түсінік қалыптасты. Бастапқыда постковидтік синдром Covid-19 кезінде немесе одан кейін көп ұзамай дамиды синдромдық кешен ретінде қарастырылды, ол 12 аптадан астам уақытқа созылады және балама диагнозбен түсіндірілмейді [8]. Ұлыбританияның ұлттық денсаулық сақтау және күтім сапасы институты (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) ұсынған бұл термин жалғасып жатқан синдромдық Covid-19 және пост-Covid-19 синдромын да қамтыды. 2021 жылдың ақпан айының соңында Э. Фаукидің "ұзақ уақытқа созылатын Covid-19" және "постковидтік синдром" ұғымдарын бөлу үшін (АҚШ) "long Covid-19" орнына жаңа акроним – PASC (ағылш. Вирустық инфекциядан кейінгі шаршау синдромы).

Постковидтік синдром ұғымын енгізудің орындылығы Covid-19 бастан кешкендерде астеникалық, когнитивтік және вегетативтік бұзылулардың кең таралуымен, олардың басқа жұқпалы ауруларға шалдыққан пациенттердегі жиілігімен, сондай-ақ пациенттердің өмір сүру сапасының едәуір төмендеуімен байланысты [52]. Covid-19-дан кейін астения/шаршау, шоғырлану мүмкін еместігі немесе "ми тұманы", депрессия, мазасыздық, ұйқының бұзылуы, сондай-ақ көптеген және әртүрлі вегетативтік бұзылулар дамиды (импульс пен қан қысымының тұрақтылығы, ортостатикалық тахикардия және гипотензия, гастроинтестинальды бұзылулар, жергілікті гиперемия, терінің қышуы, бұзылулар түріндегі дерматологиялық бұзылулар 2009 жылғы мәліметтер бойынша тұрғындарының саны 124 адамды құрады. Симптомдар инфекциядан кейін біраз уақыттан кейін пайда болады немесе кейінірек дамиды және бірнеше айға созылады. Қатты шаршау, астения коронавирустық инфекциядан кейін бұрын SARS синдромымен ауыратын науқастарда байқалды. Ұзақ уақыт бойы ол тұрақты шаршау, диффузды миалгия, әлсіздік, депрессия және ұйқының бұзылуымен көрінді [53]. Covid-19 SARS-пен салыстырылатындықтан, зерттеулерге сәйкес, SARS-пен ауыратын науқастарда инфекция болған сәттен бастап 1 жыл ішінде тұрақты

астения болғанын атап өткен жөн [29-30]. Жоғарыда келтірілген Мета-анализдің нәтижелері көрсеткендей, астениядан басқа постковидті синдромның ең жиі және тұрақты көріністері танымдық бұзылулар, ең алдымен назардың бұзылуы және концентрацияның төмендеуі, "басындағы тұман" сезімі болды. Астениялық синдромның көріністерімен жиі байланысты когнитивті бұзылулар әртүрлі соматикалық ауруларда жиі байқалады, атап айтқанда созылмалы шаршау синдромы бар науқастарда байқалады.

Covid-19-дан кейінгі әсерлер эмоционалды, мінез-құлық, танымдық және вегетативті бұзылыстарды қоса алғанда, клиникалық көріністердің полиморфизмімен сипатталады. Науқаста есте сақтау қабілеті мен ақыл-ой қабілетінің төмендеуі туралы шағымдардың болуы, шоғырланудың бұзылуы өте мұқият түсіндіруді қажет етеді, өйткені олар шынайы танымдық бұзылулардың көрінісі, сондай-ақ астениялық және басқа эмоционалды бұзылулардың салдары болуы мүмкін. Науқасты динамикалық бақылау, оның ішінде әртүрлі профильдегі мамандардың қатысуымен дұрыс диагноз қою және емдеудің оңтайлы тактикасын таңдау ықтималдығын арттыруы мүмкін. Сондай-ақ, одан әрі зерттеу постковидті синдромның клиникалық көріністерінің ерекшеліктерін тереңірек түсінуді қамтамасыз етеді, ең тән клиникалық көріністерді анықтайды, осылайша осы жағдайды диагностикалау мен дифференциалды диагноздың сапасы мен сенімділігін арттырады.

Постковидті астеникалық бұзылулардың патогенезі туралы қазіргі заманғы идеялар

Бүгінгі таңда мидың нейрондары мен глия жасушаларының зақымдану белгілерін анықтауға, сондай-ақ цереброспинальды сұйықтықта (ОЖС) SARS-CoV-2 вирусының РНҚ-ны және Covid-19-дан қайтыс болған пациенттердің ми тіндерін іздеуге арналған көптеген зерттеулер жүргізілді. Ауырлығы әртүрлі дәрежедегі Covid-19 бар 100 пациентте қан плазмасында нейрофиламенттердің жеңіл тізбегі, қышқыл глиофибрилярлы ақуыз, өсу дифференциациясы факторы 15 (growth differentiation factor 15) сияқты маркерлердің құрамы анықталды, ол трансформациялаушы өсу факторы-β [25, р. 22] супертүріндегі ақуыз болып табылады. Авторлар аурудың өткір кезеңінде барлық осы маркерлердің қандағы мөлшері жоғарылағанын, олардың концентрациясының жоғарылауы аурудың ауырлығына сәйкес келетінін анықтады. 6 айдан кейін ауру басталғаннан кейін осы маркерлердің мазмұны қалыпты деңгейге оралды, сонымен қатар байқалған пациенттердің жартысында жалпыланған әлсіздік түрінде неврологиялық бұзылулар болды.

Covid-19 бар пациенттер арасында жүргізілген көптеген зерттеулердің нәтижелері (жүйке жүйесінің зақымдануы бар немесе онсыз аурудың әртүрлі нысандары бар пациенттер тексерілді) нейротропты вирустық инфекцияларға тән ОЖС өзгерістерінің болмауын немесе ең аз айқындылығын көрсетті (плеоцитоз, қан-ми тосқауылының зақымдану маркерлерінің болуы (ГЭБ) [54]. Сол сияқты Covid-19 пациенттерінде неврологиялық және психикалық

бұзылулардың болуына және олардың айқындылығына қарамастан иммуноглобулиндердің патологиялық интратекальді синтезі байқалмайды [55,56]. Жеке бақылаулар барысында Covid-19 клиникалық неврологиялық көріністерінің ауырлығына сәйкес келетін мидың зақымдануына тән кейбір маркерлердің қан құрамының жоғарылауы байқалды, алайда авторлар сенімді тұжырымдар үшін жеткіліксіз бақылаулар санына байланысты алынған нәтижелердің анық еместігін және олардың шектеулерін атап өтті [53-60].

1.2 Постковидті синдромының неврологиялық және психопатологиялық түрлері, емдеудің ықтимал тәсілдері, антикоагулянттардың түрлері.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) әлемде COVID-19-дың 772 миллионнан астам зертханалық расталған жағдайы тіркелгенін, олардың ішінде консервативті бағалау бойынша 10%-ы аурудың жедел кезеңінен кейін үш ай бойы белгілері сақталатын, «ұзаққа созылған COVID» деп аталатын, постковидтік синдромнан зардап шегетінін хабарлаған [61]. Коронавирус инфекциясынан кейін көптеген науқастарда тұрақты астеникалық, эмоционалдық, мінез-құлықтық, вегетативтік және когнитивтік бұзылулар (КБ) байқалады, олардың салдарларын постковидтік синдром деп атау ұсынылған [62]. Олардың құрылымы, өзара байланысы мен таралуы әлі де нақтыланып жатқанымен, бұл күрделі симптомдар кешенінің басқа инфекциялық ауруларды басынан өткерген науқастарға қарағанда айтарлықтай жиі кездесетініне негіз бар деп айтуға болады. Бұл бейімделу процесінің бұзылуына, жұмыста өнімділіктің шектеулеріне және көптеген науқастардың өмір сапасының нашарлауына әкеледі [63].

Logue et al. (2021) жүргізген проспективті зерттеуге сәйкес, COVID-19-дан зардап шеккен адамдардың шамамен 30%-ы қалдық симптомдарды, мысалы, шаршау, бас ауруы, есте сақтау қабілетінің бұзылуы, назарды шоғырландыруда қиындықтар, гипо/аносмия және дәм сезу қабілетінің бұзылуы, депрессия мен мазасыздық туралы хабарлады [64]. Woo et al. (2020) жүргізген басқа бір зерттеуге сәйкес, COVID-19 жеңіл немесе орташа ауыр формада жазылған науқастардың 78%-ы когнитивті қиындықтарды сезінеді. 2021 жылы Graham et al. АҚШ-тағы Neuro-COVID клиникасының алғашқы 100 науқасы арасында зерттеу жүргізді. Олар 6 аптадан астам уақыт сақталатын ең жиі кездесетін симптомдарды анықтады: «бастың тұмандылығы» (81%), бас ауруы (68%), парестезия (60%), дәм сезу қабілетінің бұзылуы (59%), аносмия (55%) және бұлшықет аурулары (55%) [65].

SARS-CoV-2 вирусынан туындаған инфекцияның жедел фазасынан кейін көптеген науқастар физикалық белсенділік кезінде жиі өкпелік, жүрек-қан тамырлары немесе асқазан-ішек жолдарындағы жиі кездесетін белгілерге шағымданады [66]. Көптеген адамдар нейropsychиатриялық белгілерге, әсіресе, когнитивті бұзылуларға да шағымданады [67]. Коронавирус ауруы

2019 (COVID-19) когнитивтік бұзылуларға әкелу механизмі әлі де көп жағдайда белгісіз, бірақ ол, ең алдымен, көп факторлы болуы мүмкін [68]. Белгілі факторлардың бірі — COVID-19 ауыр түрі кезінде өкпені жасанды желдету [69]. Алайда, когнитивтік бұзылулар COVID-19-дан кейін тек ауруханаға жатқызылған науқастармен шектелмейді. Зерттеулерде COVID-19 жұқтырғанын бұрын хабарлаған адамдар когнитивтік қабілеттерін онлайн тестілеуде айтарлықтай нашар нәтижелер көрсеткен [70]. Зерттеулер де COVID-19-дың жеңіл түрінен кейін когнитивтік тестілеу (қашықтан немесе жеке) арқылы дефициттерді анықтады [71-75].

Schild A. K. және басқа авторлардың зерттеуі нәтижелері барлығы дерлік когнитивтік бұзылуларды көрсетеді, көбінесе оқу мен есте сақтау, тіл немесе атқарушы функциялардың бұзылыстары туралы хабарлаған [76-78].

Зерттеулер COVID-19 кейін науқастар арасында ұйқысыздықтың жоғары таралғанын көрсеткен, сонымен қатар Á. Moura et al., 2022 жылғы зерттеулерінде 22,2% науқастардың ұйқысыздықтан зардап шегетінін анықтаған [79]. Басқа зерттеулерде COVID-19 кейін шаршаған 64% науқастар клиникалық ұйқысыздықты хабарлағанын көрсеткен, ал ұйқысыздықтың ауырлығы депрессиялық симптомдармен тығыз байланысты болған [80]. COVID-19 кейін ұйқының бұзылуы ұзаққа созылуы мүмкін және 48% науқастар бір жылдық бақылау барысында да ұйықтаудағы қиындықтарды хабарлаған [81]. Постковидтік ұйқысыздықтың этиологиясы көпфакторлы, оған SARS-CoV-2-ның тікелей неврологиялық әсерлері, оқшаулану салдарынан өмір салтының өзгеруі және жоғары деңгейдегі стресс кіруі мүмкін [82]. Жүргізілген жүйелік, мета-талдаулық зерттеулер бойынша пандемия кезінде Қытайдағы шектеулер жағдайында ұйқының бұзылуының таралуы жалпы 26,5% құраған, ал Еуропа елдерінде бұл көрсеткіш 38%-дан 55%-ға дейін жеткен, бұл әсіресе жастар арасында жоғары болған. Пандемия жағдайында жалпы әлемдік инсомнияның таралуы 35,7% деп бағаланды, ал 2019 жылдан бұрын алынған эпидемиологиялық мәліметтер бойынша жалпы инсомниялық шағымдардың таралуы 9%-дан 15%-ға дейін болған [83]. Өткен жылдардағы коронавирус инфекцияларының эпидемияларын зерттеу нәтижесінде 27–42% әртүрлі психикалық бұзылулардың дамуы анықталды, олардың ішінде посттравматикалық стресс бұзылуы, депрессия, алаңдаушылық, инсомния, астения және когнитивті бұзылулар болды.

Бұл зерттеу ұзаққа созылған COVID-19 бар науқастар тобында ұйқы симптомдарының жоғары таралуын көрсетті, ұйқының бұзылулары инфекциядан кейін 18 айға дейін сақталды. [84-85]. Ұйқысыздық бұл науқастарда ең жиі кездесетін ұйқының бұзылуы болды. COVID-19-дың нейропатологиялық механизмдері вирустың тікелей инвазиясымен, жүйелік қабынумен, нейровоспалумен, микротамырлы тромбоэмболиямен және нейродегенерациямен байланысты болуы мүмкін [86]. Аутопсиялар сериясы мидың паренхимасында және қан тамырларында аномалияларды көрсетті, бұл гематозэнцефалиялық бөгеттің дисфункциясымен байланысты болуы

мүмкін, ол нейрондардың қабынуына әкеліп соқтырады және гематогенді диссеминациядан кейін пайда болады [87].

Вирустың орталық жүйке жүйесіне (ОЖЖ) енуінің басқа жолы — иіс сезу эпителийдің вируспен зақымдануы және бұл бағытта мидың аксональды транспорты арқылы таралуы мүмкін [88].

Ұзақ уақыт бойы созылмалы қабыну, мидағы Т-клеткалардың жиналуы және жаңа антигендерге жауап беру қабілетінің төмендеуі (иммундық қартаю маркерлері) [89-90] COVID-19 кейінгі тұрақты дисфункцияға әсер етуі мүмкін [91]. Ұзақ COVID-19 дамуының басқа болжамды механизмдері — лимфатикалық жүйенің бұзылуы, лимфатикалық тосқауыл және токсиндер мен қабыну медиаторларының ОЖЖ-ден азаюы. [92] COVID-19 кейінгі тұрақты ұйқының бұзылуының ықтимал түсіндірмесі — ми сабағы ядроларының ұзақ уақыт бойы дисфункциясы. Бұл дисфункцияны ми сабағында ACE2 рецепторларының жоғары концентрациясымен түсіндіруге болады (оларды SARS-CoV-2 жасушаларға ену үшін пайдаланады). Ми сабағының дорсальді ядросы, орталық су жолының сұр заты және латеродорсальді қапталған ядросы ұйқыны реттеуге қатысады [93]. Созылмалы ұйқысыздық COVID-19 инфекциясынан кейін ең жиі кездесетін ұйқының бұзылуы болды, бұл ұзақ уақыт бойы COVID-19-дан зардап шеккен науқастарды зерттеген басқа зерттеулермен сәйкес келеді [94]. Аносмия ұзақ уақыт бойы COVID-19 бар науқастарда кең таралған симптом болып табылады. Осы байланыстың ықтимал механизмі — иіс сезу эпителий мен иіс сезу жүйкеге инвазия, сонымен қатар терминалды жолақ арқылы гипоталамусқа кері аксональды транспорт. Зерттеулердің бірінде науқаста МРТ кезінде артық ұйқышылдық байқалып, иіс сезу баданасының атрофиясы анықталды, бұл иіс сезу жүйке инвазиясы мен гипоталамустың дисфункциясының арасындағы мүмкін байланыс пен ұйқының бұзылуына әкелетінін растайды [95].

Schild A. K. et al. зерттеуінде науқастар шаршау, ұйқының нашар сапасы және артық күндізгі ұйқышылдықты, сондай-ақ депрессия мен алаңдаушылыққа скринингтік баллдарды көрсетті, бірақ бұл көрсеткіштер когнитивті қабілеттермен байланысты емес екені байқалды, тек ауыр дәрежелі науқастарда күндізгі ұйқышылдық жоғары болды. Басқа зерттеулерде COVID-19 инфекциясының жеңіл түрінен кейінгі синдромда да когнитивті функция мен шаршау немесе депрессия арасында байланыс анықталмады [96]. Бұл басқа зерттеумен салыстырғанда контрастты, онда бұрын ауруханаға жатқызылған науқастарда жалпы когнитивті бұзылулар, алаңдаушылық және депрессия арасында корреляциялар туралы хабарланған [97].

2021 жылы АҚШ-та Frontera et al. (2021) 55-тен 77 жасқа дейінгі 382 госпитализацияланған SARS-CoV-2 тесті оң нәтиже көрсеткен науқастарды зерттеді. Олардың кейбірінде (196/382) аурудың жедел фазасында неврологиялық симптомдар байқалды, ал басқалары жедел жәрдем бөлімінде емделді. Дисчардтан кейін науқастар 6 ай бойы Монреаль когнитивті бағалау

(MoCA) және Бартел индексі (BI - күнделікті әрекеттерді орындау қабілетін бағалау) қолданылып бақылауға алынды. Барлық тексерілгендердің 50%-ында когнитивті бұзылулар анықталды, MoCA нәтижелері 18 баллдан төмен болды, ал 44%-ы кейбір күнделікті тапсырмаларды орындауда қиындықтарға тап болды [98]. Сол сияқты нәтижелерді Walle-Hansen et al. (2021) да көрсетті, олар да когнитивті функцияларды бағалау үшін MoCA қолданған 106 науқастың тобында жүргізілді. Алты айдан кейін 43%-ында когнитивтік функциялар бұзылғаны байқалды. Соңғы талдау көрсеткендей, когнитивті бұзылулар өткір инфекциядан кейінгі алғашқы 1-4 айда ең айқын болды, мұнда орындаушы функциялар мен жад негізінен әсерленген, ал бағдарлау және белсенді назар салыстырмалы түрде зақымданбаған [99]. COVID-19 бар көптеген науқастарда тұрақты когнитивті бұзылулар дамиды, әсіресе орындаушы функциялар мен қысқа мерзімді жадқа қатысты. Депрессиялық бұзылулар, алаңдаушылық сезімі, ұйқының бұзылуы мүмкін. Алексеев Ю. В. 2022 жылы жариялаған зерттеуде COVID-19 инфекциясын өткерген науқастарда когнитивті бұзылулар туралы айтылған [100]. Постковид синдромы (ПКС) көптеген науқастарда, тіпті бастапқы жеңіл инфекцияларда да тұрақты когнитивтік бұзылулармен байланысты. Зерттеулер ПКС бар науқастардың 22-60%-ында когнитивті бұзылулардың бар екенін хабарлайды, олар ең алдымен орындаушы функциялар, жад және күрделі назарды қамтиды [101].

[102] Нейровизуализация көрсеткендей, функционалды байланыстардың өзгерістері, сұр зат көлемінің азаюы және ақ заттағы өзгерістер ПКС бар науқастарда когнитивті дисфункциямен корреляциялануда [103]. Бұл өзгерістер 11 айға дейін сақталады және ауруханада емделген науқастарда айқынырақ болады. Шаршау – бұл ПКС-тің тағы бір кең тараған симптомы, ол науқастардың шамамен 32%-ын қамтиды [104]. ПКС-ке байланысты когнитивті бұзылулардың дәл патофизиологиясы әлі анықталмаған, бірақ созылмалы нейроқабыну ықтимал механизм ретінде қарастырылуда [105].

Депрессия COVID-19 кейінгі синдромның бір бөлігі ретінде жиі тіркеледі. Депрессияның басталуы мен жиілігімен байланысты факторлар арасында жыныс, бұрынғы психиатриялық тарих және бір айлық бақылаудағы психопатология болды. Зерттеулер көрсеткендей, бастапқы кезеңдегі жүйелік қабыну, ол тромбоциттердің саны, нейтрофилдер мен лимфоциттердің деңгейі (SII) арқылы өлшенеді және уақыт өте келе олардың өзгеруі 3 айлық бақылау кезеңінде депрессия белгілерін болжауға мүмкіндік береді [106].

Сонымен қатар, пост-COVID-19 синдромы бар адамдар арасында депрессияның жоғары жиілігі вирустық инфекцияның ұзақ мерзімді әсері ме, әлде пандемияның әлеуметтік және/немесе экономикалық салдарының нәтижесі ме екені әлі анықталмады. Шынында да, COVID-19 пандемиясы жалпы халық арасында психикалық денсаулық көрсеткіштеріне теріс әсер еткен. Мысалы, пандемияның басынан бері депрессия белгілері жоғары деңгейде тіркелді [107]. АҚШ-та пандемия кезінде депрессия белгілерінің

таралуы алдыңғы кезеңмен салыстырғанда үш есеге артқанын көрсетті, бұл 2020 жылдың сәуір айының алғашқы екі аптасында жиналған деректерге негізделген [108]. Постковидті синдром (ПКС) когнитивті бұзылулармен (КБ) байланысты зерттеушілердің ерекше назарын аударады, олар жас және егде жастағы науқастарда, байланысты аурулардың болуына қарамастан жиі байқалады [109]. Олардың ішінде жиі кездесетін шағымдар – есте сақтау, зейін мен атқарушы функциялардың бұзылуы, сондай-ақ астениялық белгілердің (әлсіздік, шаршау, ашушандық және көңіл-күйдің тұрақсыздығы) айқын көрінуі [110].

COVID-19 кейінгі когнитивті бұзылулардың дамуына ықпал ететін факторлар ретінде ұйқыдағы тыныс алу бұзылыстары мен цереброваскулярлық аурулардың болуы саналады [111]. 4 миллионнан астам қатысушыны қамтыған зерттеуде ұйқыдағы тыныс алу бұзылыстарымен байланысты атқарушы функциялардың бұзылуы сияқты когнитивті бұзылулардың даму қаупі бақылау тобымен салыстырғанда айтарлықтай жоғары екендігі анықталды [112]. Егде жас пен төмен білім деңгейі де COVID-19 кейінгі когнитивті бұзылуларға қосымша қауіп факторлары ретінде қарастырылады [113]. Алайда, Ұлыбританияда 84 285 пациенттің қатысуымен жүргізілген онлайн сауалнама COVID-19 кейінгі кезеңде когнитивті бұзылулардың даму қаупімен байланысты жастың және білім деңгейінің арасындағы байланысты анықтамады [114]. COVID-19 жеңіл формасын өткерген науқастарда 6 айдан кейін де есте сақтау қабілетінің бұзылуы туралы көптеген хабарламалар бар. Бұл COVID-19-дың ұзақ мерзімді әсерлері туралы қосымша сұрақтар мен алаңдаушылық тудырады, өйткені тіпті субъективті есте сақтау проблемалары да, егер объективті түрде кемшіліктер расталмаса, кейінірек когнитивті бұзылулардың даму қаупі болуы мүмкін. Сонымен қатар, ПКС-тің ерекшелігі – жаңа когнитивті бұзылулардың пайда болуы, олардың клиникалық көріністері мен айқындылығы уақыт өткен сайын өзгеруі мүмкін. Бұл келесі факторлармен байланысты болуы мүмкін: а) вирусқа қарсы дұрыс емес иммундық жауап, ол вирустың ұзақ уақыт бойы көбеюіне ықпал етеді; б) жүйелік тіндердің зақымдануы, артық қабыну реакциясы немесе иммундық жүйенің өзгерістеріне байланысты ("цитокинді дауыл"); в) физикалық (денсаулық жағдайының нашарлауы) немесе психосоциальды факторлар (алаңдаушылық, депрессия, посттравматикалық стресс бұзылысы, әлеуметтік оқшауландудың салдары); г) SARS-CoV-2 вирусының бірдей немесе басқа штаммымен қайта жұқтыру [115]. COVID-19 инфекциясын өткерген науқастардағы когнитивтік бұзылыстардың дамуының негізгі патогенетикалық механизмдеріне вирус әсерінен жүйке жүйесіне тікелей әсер, жүйелік қабыну реакциясы, эндотелиалды дисфункция немесе коагулопатиядан туындаған ми ишемиясы, жедел респираторлық дистресс синдромы, жасанды тыныс алу аппараты мен седативті препараттарды қолдану, жаңа коронавирус инфекциясын емдеу үшін қолданылатын дәрілердің жанама әсерлері жатады [116].

Вируспен тікелей ми зақымдануы туралы дәлелдер сирек зерттеулерде келтіріледі [117-119]. SARS-CoV-2 вирусы басқа коронавирус түрлеріне ұқсас, нейротроптық қасиетке ие деп болжанады, яғни SARS-CoV-2 вирусы жүйке тініне еніп, онда тұрақтап, нейрондардың мембранасында, әсіресе гиппокампта ангиотензин-конвертирлеуші фермент 2 рецепторымен байланыса алады, бұл өз кезегінде когнитивтік бұзылыстардың кейін пайда болу мүмкіндігін арттырады [120].

Пандемия басталмас бұрын «цитокиндік дауыл» эффектісі сипатталған болатын, ол ауыр вирус инфекциясы кезінде дамып, тіпті миға тікелей зақымдану болмаған жағдайда да жүйке тіндерінің одан әрі зақымдалуын тездетуі мүмкін. «Цитокиндік дауыл» жүйелік қабынудан туындап, гематоэнцефалиялық тосқауылдың бұзылуына, нейрондар мен глиа жасушаларының зақымдалуына алып келіп, COVID-19 инфекциясын өткерген науқастарда ұзақ мерзімді когнитивтік бұзылыстардың пайда болуына жол ашады [121].

Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, қазіргі уақытта постковидтік синдромдағы когнитивтік бұзылыстардың патогенезі жеткілікті дәрежеде зерттелген деп айтуға болады. Когнитивтік бұзылыстарды дамытатын әртүрлі асқынулардың арасында тыныс алу, жүрек-қан тамырлары және, сөзсіз, орталық жүйке жүйесінің (ОЖЖ) бұзылыстары SARS-CoV-2 вирусымен тікелей және жанама әсер ететін патологиялық процестер арқылы пайда болады [122].

SARS-CoV-2 вирусының енуіне иммундық жауап әртүрлі болуы мүмкін, иммундық жүйенің реакциясынан бастап «цитокиндік дауылға» дейін, ол көп мүшелі зақымдалуға және мидың зақымдалуына әкеледі. [123] SARS-CoV-2 вирусының енуіне иммундық жауаптың дамуы постковидтік кезеңде когнитивтік бұзылыстардың пайда болуының бір механизмін құрауы мүмкін [124]. Оксидативті стресс, метаболизмдік бұзылыстар, протеостаздың өзгеруі, геномның тұрақсыздығы, макромолекулалардың зақымдалуы және басқа стресстік факторлардың әсерінен жасушалық қартаю процестерінің басталуы және тездеуі туралы мәліметтерге негізделі отырып, SARS-CoV-2 вирусының инвазиясымен туындаған патологиялық реакциялар мен бұл процестердің арасындағы байланыс туралы гипотеза пайда болды [125]. Осылайша, SARS-CoV-2 вирусы, оксидативті стрессті, генетикалық материалдың зақымдануын, метаболизмнің бұзылуын және қабынуды белсендіру арқылы клеткалар мен тіндерге тікелей зақым келтіріп, клеткалардың қартаю процестерін жылдамдатуы мүмкін, себебі SARS-CoV-2 инфекциясының нәтижесі ретінде туа біткен және бейімделген иммунитеттің сарқылуы байқалады [126]. Жасушалық қартаюдың ерекшеліктеріне, қабынуды қолдайтын цитокиндер мен хемокиндер сияқты қартаюмен байланысты факторлардың белсенді синтезі мен қанға секрециясы жатады [127]. SARS-CoV-2 вирусымен инфекция нәтижесінде мидың нейрондары мен олигодендроциттері физиологиялық қызметтерін жоғалтуы мүмкін, бұл мидағы гомеостаз процесінің бұзылуына әкеледі. SARS-CoV-2 вирусы

денеден толығымен жойылғаннан кейін де, эпигенетикалық бұзылыстардың дамуы нәтижесінде микроглияның белсенді күйде қалуы мүмкін. Микроглияның дисфункциясы, нейропластикалық функцияның бұзылуы, синапстық функцияның бұзылуы, миелинизация және гематоэнцефалиялық тосқауылдың қызметі мидың жұмысын елеулі түрде бұзуы мүмкін, бұл COVID-19 кейінгі қысқа және ұзақ мерзімді когнитивтік бұзылыстарға әкелуі ықтимал [128]. Осылайша, жүйке жүйесіндегі жасушалық және молекулалық деңгейде болатын бұзылулар, пандемияның қосымша стресі мен алаңдаушылығы психоэмоционалдық бұзылыстар мен когнитивтік бұзылыстардың көрініс беруіне, сондай-ақ деменцияның даму қаупінің артуына ықпал етуі мүмкін.

Қазіргі уақытта кезбе жүйке SARS-CoV-2 вирусының мидың ішіне енуінің ықтимал жолдарының бірі ретінде қарастырылуда, бұл әсіресе ПКС кезіндегі ұзақ мерзімді когнитивтік бұзылыстармен байланысты [129]. ПКС кезінде когнитивтік бұзылыстардың дамуына ықпал ететін қосымша маңызды қауіп факторлары депрессия, посттравматикалық стресс бұзылуы, әлеуметтік оқшаулану және гиподинамия болып табылады. Осылайша, жүйелік қабыну процестерінің активациясы мен хронизациясы, жасушалық қартаюдың үдеуі, сыртқы және орта факторлардың, психологиялық және әлеуметтік стресстердің әсері COVID-19 инфекциясын өткерген адамдарда көптеген созылмалы аурулардың, соның ішінде аутоиммундық аурулардың дамуы мен когнитивтік функциялардың жедел төмендеу қаупін арттырады [130].

Постковидті синдромы бар пациенттерді емдеудің ықтимал тәсілдері

Терапевтік және оңалту шараларының тиімділігін арттыруға оңтайлы таңдалған дәрілік терапия арқылы қол жеткізуге болады. Осыған байланысты ноотропты және нейропротективті әсер ететін, когнитивті функцияларды жақсартатын, белсенді әсер ететін модуляциялық әсерге байланысты стандартталған және модификацияланған медициналық сүліктің әсерін зерттеу айтарлықтай қызығушылық тудырады.

SARS-CoV-2-нің танымдық белсенділікке, сондай-ақ постковидті астенияның пайда болуына әсері егде жастағы және жас пациенттерде үлкен проблема болып табылады. Қазіргі уақытта осы жағдайлардың патогенезі туралы деректердің жетіспеушілігі осындай пациенттерге олардың жай-күйін жақсартуға ықпал етуі мүмкін терапияны тағайындау ықтималдығын азайтады. Диагноз қоюдың кешігуі танымдық жетіспеушілік пен астенияның жоғарылауының негізгі себебі болуы мүмкін болғандықтан, ұзаққа созылған постковидті синдром мен деменцияның жаңа жағдайларының санын азайту үшін уақыт өте маңызды. Осыған байланысты коронавирустық инфекцияны бастан өткерген барлық пациенттерге когнитивті функцияларды және астениялық синдромды бағалау ұсынылуы мүмкін, содан кейін оңтайлы терапия тағайындалады.

Жүйке талшықтарының (нерв) аяқтарының қабынуы коронавирустық инфекция аясында иммундық жүйенің зақымдануы жүйке талшықтарының

миелин қабығы – демиелинация жойылатын патологиялық процесті бастауы мүмкін. Симптомдар әр түрлі болуы мүмкін, бірақ бастысы-дененің әртүрлі бөліктеріндегі сезімталдықтың бұзылуы. Сонымен қатар, адамдар созылмалы шаршау, шаршаудың жоғарылауы, бас ауруы, айналуы, көру өткірлігінің төмендеуі туралы шағымдана алады; жұтылу қиындықтары, бұлыңғыр сөйлеу және басқалар.

Гепарининдендірілген тромбоцитопения (ГИТ) гепаринотерапияның ауыр және өмірге қауіпті жанама әсері болып табылады. Бұл антиденелер арқылы жүретін процесс, бұл тромбоциттердің белсенділенуіне, қанның прокоагулянттық сипаттамаларының жоғарылауына және аяқ-қолдарға және өмірге қауіпті тромбозға әкеледі. Бұл жағдайда веноздық тромбоздар артериялық тромбоздарға қарағанда жиі кездеседі, әсіресе төменгі аяқтың терең тамыр тромбоздары және өкпе эмболиясы жиі кездеседі.

Гепаринотерапияның асқынуынан болатын өлім жағдайлардың 20-30% жиілігімен жүреді. ГИТ диагностикасы қиын. Тромбоцитопения және тромбоз сияқты негізгі белгілер өте ерекше емес және онкологиялық науқастарда және гепаринге әсер етпестен кардиохирургиялық патологиясы бар науқастарда болуы мүмкін. Әйелдерде ГИТ даму ықтималдығы ерлерге қарағанда 2 есе жоғары. Бұл шолуда патогенез, клиникалық ерекшеліктер, диагностиканың заманауи әдістері, пайда болуының қауіп ықпалдары сипатталған.

Тромбоциттік фактор 4 (PF4) – Tr бетінде орналасқан ақуыз гепаринмен байланысады және лимфоциттердің белсенділенуіне әкеледі, содан кейін антиденелер пайда болады IgG түрі. Бұл антиденелер өз кезегінде гепарин/PF4 кешенімен байланысады, нәтижесінде прокоагулянтты қосылыстар бөлініп, TR активтенуіне, агрегатталуына және бұзылуына әкеледі [8]. Сипатталған оқиғалардың нәтижесі тромбозға әкелуі мүмкін гиперкоагуляциялық мәртебенің жоғарылауы болып табылады [9].

Аурудың даму механизмдері, жылдамдығы бойынша TR мөлшерінің төмендеуі және терапия тәсілдеріне байланысты, соның ішінде гепаринотерапияға байланысты тромбоцитопенияның 2 негізгі түрі бар. I түрі-гепарин-қауымдастырылған иммундық емес тромбоциттер- жану-тікелей әсер ету нәтижесінде дамиды, гепариннің TR мембранасымен әрекеттесуі P2Y₁₂ және IIb/IIIa арнайы рецепторлары, TR белсендірілуіне және агрегатталуына себеп болады.

ГИТ I қысқа мерзімді төмендеуімен сипатталады алғашқы 5 күнде Tr сандары 10-30% төмендейді, бірақ оның деңгейі $100 \times 10^9/\text{л}$ -ден төмен болмайды, тромбоцитопенияның бұл түріндегі тромбоздар олар сирек дамиды.

II типті серпілісті ГИТ–тромбоцитопения сирек орын алады және иммуносупрессивті реакциялар 4-15 тәулігінде орын алады. Бұл клиникалық маңызды синдром, дәл осы тромбоцитопенияның екінші түрінде кездеседі.

Ірі қара малдан алатын гепариндердің әсерінен ГИТ пайда болуы-шошқадан алынған гепаринге қарағанда жоғары деңгейде орын алады [12, с.

3-99]. Осыған байланысты қазіргі таңда АҚШ-та тек шошқа тектес гепариндер қолданады [10]. Әйелдерде ГИТ 2 серпілісін даму ықтималдығы ерлерге қарағанда жоғары болады. Ішінде гепарин алатын пациенттер операциялық араласудан 30 күн бұрын, операциядан кейін 5 күн гепарин қабылдаған сырқаттарда ГИТ белгілері және алғашқы антиденелердің пайда болуы орын алады. Гепаринді қабылдаған сырқаттарда антиденелерді, тромбоциттерді дер кезінде анықтау кезінде тромбоздар, өлім-жітім тромбоцитопениясы бар пациенттерде 30%-ға артады бірақ тромбсыз науқастарда тромбоздың орын алуы төмендеу болады [14]. Дене салмағының жоғары индексі, жүрек жеткіліксіздігі орын алған пациенттерде - гепариннің отау кезінде, экс-хирургиялық араласу және жүрек - қолқадағы отау кезінде оңтайлы дозасы қолданбау нәтижесінде - тәуекел агрессивті ықпалдардың бірі болып келеді.

Гепаринмен емдеу ГИТ серпілісінің дамуына күдік туындайтын жағдай, Tr саны 30-50% төмендеген кезде, 4-15 күндегі ең жоғары мән болғанда. Бұл кезде пациенттерінің TR саны $150 \times 10^9/\text{л}$ -ден төмен түседі. ГИТ диагнозын тек қана тромбоцитопенияда емес кардиохирургиялық бейіндегі және реанимациядағы күрделі жай-күйдегі науқастардың орын алуда, өйткені науқастарда тромбоцитопения бір рет дамуы мүмкін-себептері (әр түрлі генез анемиясы, миелодисплазия, сүйек кемігін басу жүргізілген уытты терапия нәтижесінде, сепсис, ДВС-синдром, тромбоздық тромбоцитопеникалық пурпура, бүйрек диализі, АҚТҚ-ға, тромбоцитопения және т.б.) байланысты [16]. Пациенттерде жіті ГИТ фазасы кезінде қан айналымдағы белсенді заттар анықталады, соның ішінде анти-PF4/гепаринді антиденелер, бұлар тромбоцитопенияны шақырады және тромбоздың максималды ықтималдығын жоғарылатады [17]. TR санын қалпына келтіру-шамамен 1 аптадан кейін жүреді.

Қанды сұйылтуға арналған заманауи фармацевтика шартты түрде екі негізгі түрге бөлінетін дәрі-дәрмектердің толық тізімін ұсынады: антикоагулянттар және антиагреганттар. Бұл дәрі-дәрмектер адам ағзасына әртүрлі әсер етеді, бұл туралы толығырақ тоқталу керек.

Антикоагулянттар қан ақуыздарына әсер етеді, протромбиннің тромбинге айналуын бұзады, бұл қан сұйылғыштарының пайда болуына әкеледі.

Антиагреганттардың әсер ету механизмі тромбоциттер бетіндегі рецепторларды бұғаттауға бағытталған. Қанның ұю процесінде зақымдалған кезде ұлпалар шығаратын арнайы медиаторлар іске қосылады. Бұған жауап ретінде тромбоциттер қанның ұюына әкелетін химиялық заттарды жібереді, ал антиагреганттар бұл процесті тежейді [11, 131, 132].

Антикоагулянттар-бұл қанды сұйылтатын және қан ұйылғыштарының пайда болуына жол бермейтін дәрілер. Олар коронавирусты кешенді емдеуде тағайындалады, өйткені олар қан айналымының қалыпты көрсеткіштерін тиімді қалпына келтіреді және Covid-19 қауіпті салдарының дамуына жол бермейді.

Осы топтағы препараттар (Антикоагулянттар) тамыр тромбозын және атриальды фибрилляцияның асқынуын тиімді болдырмайды. Ең танымал дәрі-дәрмектерге Варфарин жатады, ол К витаминін басады және ақуызбен жақсы байланысады. Дозаны міндетті түрде маман таңдауы керек, өйткені қабылданған препараттың шамадан тыс мөлшері бақыланбайтын қан кетуге әкеледі. Бүгінгі күні дәрігерлер эндопротездеу операцияларынан кейін тромбоэмболияның алдын алу үшін Эликвис препаратын жиі тағайындайды (Эликвис таб. 5 мг №60).

Осы санаттағы қаражат тромбосан өндірісін тоқтатады және инфаркт пен инсульттің алдын-алу үшін қолдану Аспирин ұсынылады. Олар тромбоциттер желімдеу және тромбтардың пайда болуын тиімді деңгейде алдын алады. Ең танымал-Аспирин немесе оның заманауи аналогы Кардиомагнил (таб. 75 мг + 15,2 мг №100). Ұзақ уақыт бойы демеуші дозада жүрек ауруларының алдын алу үшін жиі тағайындалады. Инсульттан немесе жүрек клапанын ауыстырғаннан кейін ADF рецепторларының ингибиторлары тағайындалады. Гликопротеинді қанға енгізу қан ұйылғыштарының пайда болуын тоқтатады.

Сондай-ақ, антикоагулянттар мен антиагреганттарды қабылдау процесінде жарақат алу қаупін барынша азайту үшін күнделікті өмірде қауіпсіздік шараларын сақтау маңызды. Әрбір соққы жағдайында да дәрігерге хабарлау керек, өйткені көрінетін көріністерсіз ішкі қан кету қаупі бар. Сонымен қатар, тістерді щеткамен тазалау және қырыну кезінде сақ болу қажет, өйткені бұл зиянсыз көрінетін процедуралар да ұзаққа созылған қан кетуіне әкелуі мүмкін.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы ұсынған хаттамаға сәйкес, қан сұйылтатын препараттар міндетті түрде коронавирусте тағайындалады. Бұл ұсыныс Covid-19 өлімінің негізгі себептерінің бірі ДВС синдромы болып табылатындығына байланысты. Бұл үлкен және кіші тамырларға әсер ететін және тромбоздан туындаған артериялардың ішіндегі қанның ұюы болып табылатын қауіпті асқыну. Көптеген жағдайларда коронавирустық инфекция қанның тұтқырлығының қалыңдауы (өсуі), тыныс алу жүйесінің органдарындағы қабыну процестерінен туындаған үрдістер орын алады.

ПКС емдеудегі антикоагулянттардың түрлері

ПКС инфекцияны емдеуде қанның сұйылуына көмектесетін дәрі-дәрмектердің әртүрлі топтары қолданылады. Олар терапиялық әсерге әртүрлі жолдармен ие, бірақ барлық дәрі - дәрмектердің бір мақсаты фибринді жіптерінің пайда болуын тежеу. Фибрин-бұл қан ұйылғыштарын қалыптастыру үшін негізгі түзуші элементтерге жататын активтендірілген плазмалық фибриноген. Қан тамырларының қуысында пайда болған қан ұйылғыштары адам өміріне айтарлықтай қауіп төндіреді. Олар тамырлар мен капиллярларды бітеп, инсульт пен миокард инфарктісінің қаупін едәуір арттырады. Антикоагулянттардың негізгі түрлері:

1. Тікелей әсер ету-бұл препараттар тікелей қан ағымы жүйесінде қанның ұю факторларына әсер етеді. Мұндай дәрі - дәрмектер инъекцияға арналған ерітінділер және ауызша қабылдауға арналған таблеткалар түрінде қол жетімді-Гепарин, Варфарин, Эликвис.

2. К дәрумендерінің блокаторлары. мұндай препараттар аз қолданылады. Коронавируспен тиімді және қауіпсіз қан кетіретін дәрілер жеке таңдалады. Олар аурудың ағымына, қан анализінің нәтижелеріне байланысты (3-кесте).

Кесте 3 – Covid-19 үшін тиімді қан сұйылтатын дәрілердің тізімі

Дәрілік зат	Белсенді зат
Гепарин натрия	Гепарин натрия
Варфарин	Варфарин
Ксарелто	Ривароксабан
Эликвис	Апиксабан
Клексан	Эноксапарин натрия
Фраксипарин	Надропарин кальция
Курантил	Дипиридамол
Тиклид	Тиклопидин

Коронавирустың жеңіл және орташа ауыр түрлерінде жанама антикоагулянттар (Варфарин), аурудың ауыр ағымында тікелей әсер ететін антикоагулянттар (гепарин туындылары).

Тұрақты қолдануға арналған препараттар күн сайын антикоагулянттарды тұтыну қажет аурулардың тізімі бар. Бұл қан тамырларын бітеп тастайтын қан ұйығыштары пайда болуы мүмкін қауіпті пациенттер. Тұрақты қолдануға арналған қан сұйылтатын препараттар коронавирустың алдын-алу үшін, емдеудің барлық кезеңінде және оны аяқтағаннан кейін бірнеше ай бойы қолданылады:

1. Курантил құрамында тамырлардың кеңеюіне, тромбоциттердің агрегациясын басуға, эндотелийді зақымданудан қорғауға әкелетін дипиридамол бар.

2. Кардиомагнил құрамында ацетилсалицил қышқылы және магний гидроксиді бар антитромбты, қабынуға қарсы әсері бар.

3. Трентал қанның реологиялық қасиеттерін қалыпқа келтіреді, микроциркуляцияны жақсартады. Тромбоциттердің агрегациясын басады. Тамырларды кеңейтеді.

4. Ацетилсалицил қышқылы қабыну процесін азайтады, антиагрегациялық және анальгезиялық әсерге ие. Егер препарат стероидты емес қабынуға қарсы агенттер тобынан таңдалса, келесі әрекеттерді орындау ұсынылады.

Натрий Гепаринін коронавирусқа қолдану

Натрий гепарині тікелей әсер ететін ең көп таралған және тиімді антикоагулянттарға жатады. Ол ерітінді түрінде шығарылады арналған тері астына және күре тамырға егу үшін кең, өте жиі қолданады. Дәрілік зат терең тамырлар мен коронарлық артериялардың тромбозын, өкпе артерияларының

тромбоэмболиясын болдырмауға, сондай-ақ қанның тұтқырлығын қалыпқа келтіруге арналған. Гепариннің бірнеше қарсы көрсетілімдері бар: әр түрлі қан кетулер; гепарин-индукцияланған тромбоцитопенияның болуы; жүктілік; емшек емізу кезеңі. Гепарин тек ауруханада қолданылады, өйткені инъекциялар әртүрлі жанама әсерлерді тудыруы мүмкін. Олардың ішінде-тері некрозы, гангренының дамуы, инсульт, инфаркт, артериялық тромбоз, ішкі қан кетулер. Гепарин инъекциясы жүрек айнуымен, құсумен, остеопорозбен, гематомалармен, есекжеммен, анафилактикалық шокпен және басқа да аллергиялық көріністермен қатар жүруі мүмкін. Дәл осы санның көптігіне байланысты гепарин инъекциясы өте үлкен сақтықпен қолдану қажет.

Варфаринмен Емдеу

Варфарин-ең танымал және бюджеттік қан кетушілердің бірі. Препарат құрамында натрий варфарині бар белсенді зат бар таблеткалар түрінде болады. Варфарин таблеткалары веноздық тромбоздың, өкпе эмболиясының, инсульттің, инфаркттың, сондай-ақ тромбоэмболиялық асқынулардың алдын алу үшін қолданылады. Ол жанама әсер ететін антикоагулянттарға жатады, бауырдағы К дәрумені синтезінің процесін тежейді және қанның ұюының баяулауын тудырады. Варфарин дозасын дәрігер жеке тандайды. Таблетканы тәулігіне 1 рет, бір уақытта қабылдау керек. Варфаринді тағайындауға қарсы көрсеткіштер:

- жедел қан кету;
- бүйрек және бауыр жеткіліксіздігі;
- ІЖҚ-синдромы;
- тромбоцитопения;
- инсульт;
- асқазан немесе он екі елі ішек жарасы;
- бассүйекішілік қан құйылу;
- жеке төзімсіздік;
- жүктіліктің бірінші триместрі және соңғы айы.

Варфаринмен емдеу әртүрлі жанама әсерлермен бірге жүруі мүмкін.

Ксарелто емдеу ерекшеліктері

Ксарелто ривароксабан негізіндегі тікелей антикоагулянттарға жатады. Препарат таблетка түрінде қол жетімді және тез әрекет етеді. Ксарелто коронавирустық инфекцияны кешенді емдеуде де, инсульттің алдын-алу үшін де қолданыла алады. Ксарелто қолданудың негізгі көрсеткіштері-веноздық және жүйелік тромбоэмболияның, инсульттің алдын алу. Таблеткалар күніне 10 мг дозада тағайындалады. Дәрі-дәрмекті күннің бір уақытында қабылдау ұсынылады. Тікелей әсер ететін басқа антикоагулянттардан айырмашылығы, препарат қабылдауға қарсы көрсетілімдердің аз санына ие:

- белсенді қан кетулердің болуы;
- қан кету қаупімен бірге жүретін бауыр аурулары;
- кәмелетке толмаған жасөспірімдер;

- жүктілік кезеңі;
- емізулі әйелдер;
- ривароксабанның жеке төзімсіздігі.

Қан кетіретін ксарелто препаратымен емдеу кезінде жағымсыз реакциялар дамуы мүмкін, бірақ көбінесе олар орташа ауырлыққа ие.

Эликвис антикоагулянттымен емдеу.

Эликвис-бұл апиксабанның әрекет етуші компонентінің негізінде тікелей әсер ететін антикоагулянттар тобынан алынған заманауи дәрілік препарат. Эликвис қанның ұюын қалыпқа келтіру және тромбоздың алдын алу үшін қолданылады. Коронавирустық инфекцияны емдеу кезінде препарат таңертең және кешке 2,5 мг дозада тағайындалады. Емдеу курсының ұзақтығын емдеуші дәрігер анықтайды. Эликвис таблеткаларын қабылдауға негізгі көрсеткіштер терең тамыр тромбозы және өкпе артерияларының тромбоэмболиясы, веноздық және жүйелік тромбоэмболияның алдын-алу, сондай-ақ инсульт болып табылады.

Эликвистің қолдануға қарсы көрсетілімдерінің кең тізімі бар:

- бүйрек және бауыр жеткіліксіздігі;
- инсульт;
- қан кету қаупімен бірге жүретін барлық аурулар;
- кәмелетке толмаған жасөспірімдер;
- аяғы ауыр және емізулі әйелдер;
- артериялық гипертония;
- асқазанның немесе он екі елі ішектің ойық жарасының өршу кезеңі;
- операция кейінгі уақыт.

Коронавирус кезіндегі антикоагулянттар туралы қысқаша коронавирустық инфекцияны кешенді емдеуде қан сұйылтатын дәрілер қолданылады - тікелей немесе тікелей емес антикоагулянттар. Мұндай дәрі-дәрмектер ішілік инъекцияға арналған ерітінділер немесе ішкі қабылдауға арналған таблеткалар түрінде қол жетімді. Қан сұйылтатын дәрілер қанның тұтқырлығын қалыпқа келтіреді және қан айналымын жақсартады, қан ұйығыштарының пайда болуына және коронавирустың қауіпті асқынуларының дамуына жол бермейді. Олар дәрігердің нұсқауы бойынша қатаң қолданылады және жеке таңдалады. Сонымен дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы ұсынған хаттамаға сәйкес, қан сұйылтатын препараттар міндетті түрде коронавируспен тағайындалады, олардың түрлері әртүрлі бағытта әсер етеді.

ПКВИ-лы сырқаттардың гемостаздық жүйесінің ауытқуларын реттейтін көп векторлы препараттар жоқтың болуы, осы жағдайды ескере отырып және медициналық сүліктің ишемиялық инсультті сырқаттарды емдеу кезіндегі біздің он жылдық зерттеу кезінде алынған мәліметтерді ескере отырып, ПКВИ-да гирудотерапияны қолдануды зерттеуді ұйғардық.

1.3 Қазіргі кезеңдегі гирудотерапия артықшылықтары мен медициналық сүліктерден бөлінетін биологиялық белсенді заттардың организмге әсері.

Медициналық сүліктер туралы тыңғылықты мәліметтер Қазақстан Республикасында жарық көрген бірнеше монографияларда Основы гирудотерапии, Шымкент, «Әлем», 2022-188 бет.; «Посткоронавирусты синдром: Даралық фармакогирудотерапия» атты монография (Шымкент-Туркестан, 2023жыл, 190 бет. ISBN 9965 - 616 -38-8) баспаларда жарық көрді, «Актуальные вопросы развития современной традиционной медицины», Сборник научных статей, тезисов VIII Международной научно-практической конференции, 8-9 апреля, Шымкент-Туркестан 2022г. IX Международной научно-практической конференции, 21 сентября, Шымкент 2024г. Осы жағдайды ескере отырып, тақырыбымызға байланысты ғылыми деректерді қысқаша шолу ретінде ұсынуды ұйғардық.

Медициналық сүліктерден бөлінетін биологиялық белсенді заттардың организмге келесі әсерлерді қамтамасыз етеді [18-25,133-136].

Тромбоға қарсы әсері. Қан ұюының ішкі тромбоцитарлы - тамырлы және плазмалық ықпалдарын тежейді, сонымен бірге плазмалық ықпалдың гемостатикалық үрдістердің соңғы сатысын бөгеіп, осылайша тромбының пайда болуына кедергі жасайды.

Тромболитикалық әсері. Тромбаның еритін механизмы ерекше қызық: Биологиялық белсенді заттар (ББЗ) тек қана пішінделген («ескі») фибринді ұйытындыға, ондағы фибриннің полимері изопептитті байланыспен тігілгеніне әсер етеді, яғни химиялық байланысты үзеді.

Гипотензивтік әсері. «Қалыптаушы» әсері, медициналық сүліктің сөлінде орын алатын төмен молекулярлы простогландинді табиғи заттарға байланысты.

Қан тамырының зақымданған қабырғасына бітеулік (репаративті әсері). Қан тамырының ағымының атромбагенді ауданын қалыпқа келтіруі. Сүліктің сөлінің әсерінен фибробласты жасушалардың қызметі өседі.

Антиатерогенді әсері. Медициналық сүліктің емдік қасиеті оның сөлінде болатын липолитикалық ферментке тығыз байланысты. Бұл ферменттер майларды ыдырататын қасиетке ие болып, олардың табиғи жолмен ағзадан бөліп шығарып, холестерин деңгейін төмендетеді. Биологиялық белсенді заттар (ББЗ) қанда липидтердің зат алмасуына белсенді қатысып, оның құрамындағы холестерин мен үшглицериттердің деңгейін төмендетіп, атероматозды түймедақтың қайтымды үрдісін қамтиды. Жүйелі түрде қолданған гирудотерапия атеросклероздың айқын көрінісін төмендетеді. Медициналық сүліктің сөлі адамдардың ірі қан тамырларының атеросклерозбен зақымданған интимасында біріңғай салалы еттің пролиферативті қасиетін төмендетеді және глицерин-үшөлеат пен холестерин-олеат гидролиздайды.

Антигипоксиялық әсері. Ағзаларда қанның микроайналуын жоғарылатып өттегінің келуін өсіреді, ағзаның оттегіге қажеттілігін

азайтады. Веналық жүйесінде венула деңгейінде қанның қоюлануын азайтып, қанның микроайналуын орнына келтіріп тіндерде, ағзаларда гипоксияны жояды [137-138].

Иммунокуаттандыратын әсері. Организмнің қорғаныс жүйесін комплемент деңгейіне әсер етіп қуаттандырады. Гирудотерапияның әсерінен қанның фагоцитарлы белсенділігі жоғарылайды, түйіршекті қан жасушаларынан эластаза, катепсин G, нейтралды протеаза және т.б. (қабыну ықпалдары) белсенділігін тежеп, қабынуға қарсы әсерге ие [139].

Ауырсыздандыру әсері. Сүлікті жергілікті қолданған нүктеде және жалпы ағзаға ауырсыздандыру әсері простогландиндер арқылы іске асады.

Антиоксидантты әсері. Липидтердің уытты асқын тотық өнімдерінің жасушалардағы деңгейін төмендетіп антиоксидантты көрсеткіштерінің белсенділігін өсіреді [13,14,15,17,137,138,139].

Уытсыздандыру әсері. Сырқаттардың сары суында және эритроциттерінде уытты орта молекулалардың қоюлануын төмендетіп, ағзалардағы микроқанайналуын дұрыстап қалыпты жағдайға алып келеді.

Микробқа қарсы әсері-иммунитетті қуаттандыратын қасиетінен басқа, сүліктің сөлінің тікелей әсерінен микроорганизмдер жойылады (бактеростатикалық әсері).

Медициналық сүлікте болатын симбионтті бактерияның қасиетін зерттегенде, олардың *Helibacter Pylori* бактерицидті әсерінің орын алғанын көрсетті. Бұл бактерияның өсіндісіне медициналық сүліктің фильтратының 1:50 қатынасында сұйылған ерітіндісі НР толық жойып жіберген [138].

Асқазанның жарасына қарсы әсері. Медициналық сүлікті жараға қарсы дерілермен бірге емдегенде, олардың емдік белсенділігі жоғарылайды асқазанда тыртық және *Helibacter Pylori* науқастар кездеспейді, емдеу уақытын азайтады және асқазанның кілегейлі қабатының жағдайын жақсартады.

Ісінуге қарсы әсері - бірте немесе жарадан шығару қызметін жақсартып, қылтамырлардың қабырғасының өткізгіштігін қалыпты жағдайға алып келеді [139,140,141,142].

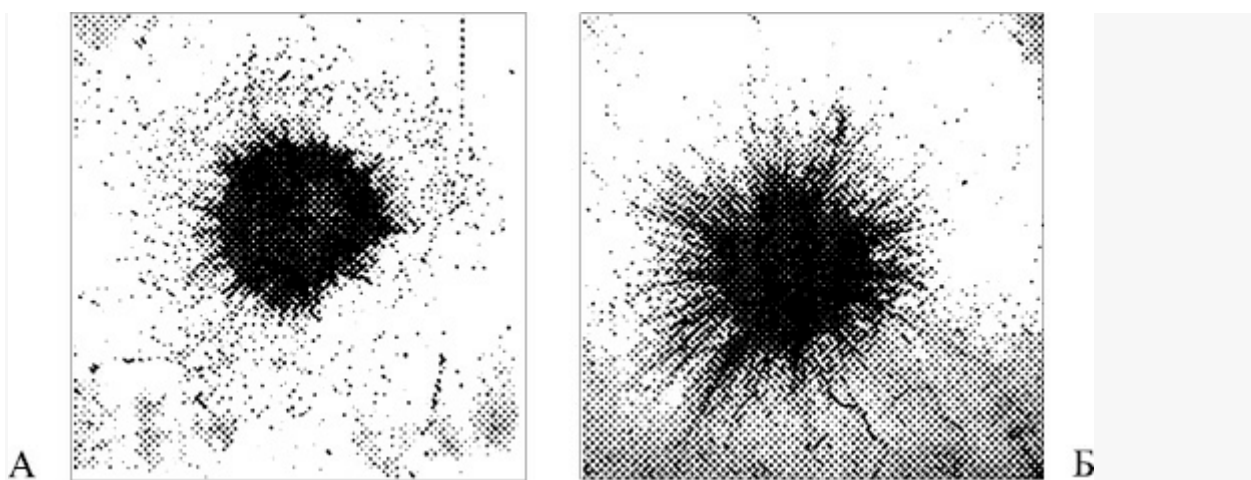
Ішкі ағзаларға деконгестиялық әсері. Ішкі ағзаларға деконгестиялық әсері арудың ошағында лимфаның ағуын толық қалпына келтіреді, бұл үрдіс гиалуронидазаның белсендірігіне тікелей байланысты. Қан тамыр арнасында гиалуронды қышқылы-гиалуронидаза жүйесі сұйықтар мен қан түйіршектерінің тамыр арнасынан ағзаға және керісінше қозғалу үрдісінде негізгі орын алады. Фермент деполимерамаз молекуласы гиалурон қышқылының молекуласын жасушааралық заттарда деолимеризация жасап, судың осмотикалық градиент ағуын жеңілдетеді. Бұл механизм ішкі ағзалардан лимфаның шығуын гирудотерапия басталғаннан бастап, емдеу уақытында және жарадан қан ағуы кезінде орын алады [11,17,142].

Қабынуға қарсы әсері - қабынудың медиаторы кининдердің пайда болуын, плазманың калликреиннің амидолитикалық және кининогеназды белсенділігін бөгеп, қабыну үрдісін тежейді. Анираза - фермент, АУФ-нан

фосфор қышқылы қалдығын бөліп тастап, АУФ-ның қабынуды қуаттандыратын қасиетін жойып қабынуға қарсы әсерге ие болады. Медициналық сүліктің сөлінде болатын эглиндер, эластазаның тежегіштері және адамның гранулоциттеріндегі катепсина G әдәуір қабынуға қарсы әсер етеді [83].

Нейротрофикалық әсері. Тәжірибелік жағдайда медициналық сүліктің тауықтың ұрығының жүйке түйініне (эксплантант), *Hirudo medicinalis* алдыңғы бөлімінен алынған сулы экстракты қосқанда, 3 тәуліктен кейін экспланттардың едәуір өскендігі орын алғандығы төмендегі суретте көрсетілген [18-25,143,144,145], бұл жағдайды медициналық сүліктің нейротрофикалық қасиетімен байланыстырады. Зерттеушілердің қорытындысына байланысты орталық және шеткі жүйке жүйесінің органикалық зақымдануында гирудотерапия сырқаттардың жағдайының жақсаруын медициналық сүліктің сөлінің құрамында орын алатын нейротрофикалық қасиетке ие заттармен байланыстырады (сурет - 1).

Сурет 1- Жүйке түйінінің эксплантатының жасанды ортада өсуінің үшінші тәулікте жағдайы: А – бақылау тобы; Б – медициналық сүліктің бас бөлігінің мұздатып құрғатылған сулы сығындысының 200 нг/мл зерттеу ортасындағы жағдайы (об.3,5х, ок.10х).



Басковой И.П. және Чалисовой Н.И. мәліметтері бойынша; тауықтың ұрығының жүйке түйініне (эксплантант) сілекей сөлінде болатын дестабилаза қосқанда, белсенділігінің арқасында эксплантанттың ауданының өсуі дәл сондай орын алды, бұл жағдай күмәнділікті жоққа шығарады [138,150].

Серікбаева С.Ж. магистрлік ғылыми жұмысында ишемиялық инсультпен зардап шеккен сырқаттарды емдеу кезінде нейропротекторлық дәрілермен фармакотерапиялық және фармакоэкономикалық тұрғыдан сараптама нәтижесінде медициналық сүлікті қолдануы тиімді, арзан, ыңғайлы емдік әдістердің бірі екенін дәлелдеп, клиникалық тәжірибеде кең қолдануға ұсынылған [12,16].

С.Г. Канорскийдың ғылыми тұжырымы бойынша «Аурулардың бірінші негізгі патогенетикалық себептерінің бәрі ағзалардағы (бас миы, жүрек, өкпе,

бүйрек, бауыр және т.б) қылтамырлардағы кішірек қан айналуының бұзылуы патологиялық ауытқуларының негізі болып табылады, осыған байланысты белсенді емнің барлығы патологиялық ошақтарда және ағзаларда қылтамырлардың микроқанайналуын қалыпты жағдайға алып келуіне тікелей байланысты [130].

Медициналық сүліктің құрамындағы дестабилаза М энзимінің орналасуына байланысты, оның нейротекторлық әсері, кортексинге қарағанда нейротекторлық әсері 10000 есе артық болатынын ескере отырып, ПКС синдромда МС нейротекторлық белсенділігі құрамындағы дестабилаза ферментіне орын алуына байланысты болу мүмкін [146 – Путилина]

Сүліктің медицинада қолдануы

Сүліктің медицинада қолдануы төмендегі ақпараттық кестеде көрсетілген (кесте-3). Гирудотерапияның әр ауруларға емдік әдістері ерекшелінеді. Ағзаларға, тіндерге байланысты сүлікті қолдану аймағында ерекшеленген қою нүктелері әртүрлі болып келеді [14].

Кесте -3. Сүліктің медицинада қолдануы сызбасы

Кардиология

Артериалық гипертония. Стенокардия. Кардиальгия. Жүрек жетімсіздігі.

Гипертониялық ауру

Пульмонология

Бронхит. Бронх демікпесі.

Неврология

Невриттер. Невральгия. Ишемиялық инсульт. Радикүлиттер

Урология

Аденома. Созылмалы простатит. Бүйрек аурулары

Гастроэнтерология

Гастрит. Гастродуоденит. Жаралы ауру. Созылмалы гепатит. Бауыр беріші (Цирроз печени). Созылмалы іш қату. Созылмалы панкреатит.

Гинекология

1. Жатыр мен қасалқыларының жіті және созылмалы қабыну аурулары. Жабысқы үрдісі. Жатыр мен қасалқыларының қатерсіз құрылымы. Етеккірдің ауырсынуы (альгодисменорея)

Жатырдан қан кетуі. Бедеулік.

Аллергология

Нейродермит. Есекжем. Бронх демікпесі. Аллергиялық колит.

Нефрит.

Хирургия

Отаудан кейінгі асқынулар. Сінбелер (инфильтраттар). Шиқандар (фурункулездер) мен көршиқандар (карбункулдер). Іріндіктер (абсцесстер). Керіліп кеңею (варикозд) аурулар. Флебнит, тромбофлебнит. Көтеу (геморрой). Жіті емшек қабынуы (мастит). Сүйектің сынуы. Созылмалы

остемиелит. Соғып алулар (ушибы).

Офтальмология

Глаукома. Көздің қабынған аурулары. Көздің торлы қабығының аурулары.

Мұрын-көмекей-құлақ аурулары

Тамыр қимылдатқыш (вазомоторлы) ринит. Мұрын қуысының аурулары.

Құлақ аурулары.

Дерматология

Теңге қотыр (псориаз). Нейродермит. Терінің созылмалы ауруы (экзема).

Шаш түсу(аллопеция)

Ауыз қуысының кілегейлі қабатының аурулары. Тілдің ауырсынуы(глоссалгия).

Парадонттың (тіс түбірін қоршаған тіннің қабыну) аурулары.

Жоғарыдағы келтірілген мәліметтерге сүйене отырып, ПКВИ емдеу үшін медициналық сүліктерді қолдану туралы нақты дәлелді мәліметтер жоқтың - қасы болып отыр, осы жағдайды ескере отырып ғылыми бағдарлама жасалынып, оны іске асыруға осы жұмыс бағытталған.

1.4 Постковидті синдром кезіндегі гирудотерапияның қолданылуы Коронавирустың көбеюін жасуша протеаз ингибиторлары арқылы тоқтату:

СМГ-ны (Системалы гирудотерапия әдісі) COVID-19-ды емдеуде қолданудың тағы бір маңызды дәлелі – АҚШ пен Германия ғалымдарының коронавирустың көбеюін жасуша протеаз ингибиторлары арқылы тоқтату туралы зерттеулері. SARS-CoV-2 жасушаға ену үшін оның беткі S-гликопротеині жасуша протеазаларымен (мысалы, TMPRSS2 және фурин) бөлшектенуі қажет. Зерттеулер бұл протеазаларды тежеген кезде вирус көбеюінің айтарлықтай азаятынын көрсетті.

Медициналық сүліктердің секрециясында бделлиндер мен гирустазиндер сияқты протеаз ингибиторлары бар, олар вирус белсенділігін тежеуге қабілетті. Бұл гирудотерапияны COVID-19 емдеуде қосымша перспективалық әдіс ретінде пайдалануға мүмкіндік береді.

Медициналық сүліктердің имуномодуляциялық әсері: Сүліктердің имуномодуляциялық әсері макрофагтардың, комплемент жүйесінің және иммундық жүйенің басқа деңгейлерінің белсендірілуімен байланысты. Гирудотерапия иммундық жауапты теңестіріп, COVID-19-дың ауыр ағымымен байланысты "цитокиндік дауыл" қаупін төмендетеді.

Авторлар гирудотерапия лимфоциттердің субпопуляцияларының теңгерімсіздігін түзететінін анықтады, иммундық жүйенің шамадан тыс белсенділігін төмендетіп, оны "цитокиндік тыныштық" күйіне ауыстырады.

Өкпе фиброзының алдын алу:

Сүлік терапиясы медициналық сүліктердің секрециясындағы коллагеназа мен

эластазаның арқасында өкпе фиброзының дамуын болдырмауға және емдеуге мүмкіндік береді. Бұл ферменттер тыртық тәрізді дәнекер тіндерін ыдыратуға ықпал етеді.

Сүліктердің толқындық әсерлерін ашу:

Зерттеулер көрсеткендей, қан соратын кезде сүліктер килогерц диапазонында толқындар шығарады, бұл организмнің акважүйесіне әсер етеді. Бұл ашылым гирудотерапияның қосымша терапиялық және профилактикалық әлеуетін көрсетеді [18-25].

Постковидті емдеуге медициналық қолдану алғашқылардың бірі А.Б. Бурханов пен А.Ю. Крашенюк ғылыми хабарламасы жарық көрді. Постковидтік буынның асептикалық қабынуында медициналық сүлік 1 данасын 23 күн бойы қабылдады, ұршық сүйегінде некроз азайғандығын МРТ графия арқылы дәлелденген. Бірақ бұл автордың еңбегінде медициналық сүліктің дозасы сүлікті қою әдістері туралы кезеңдері туралы мәлімет жоқ.

Біздің диссертациялық зерттеулеріміз кезіндегі (2020-2022ж.) алынған мәліметтер А.И.Крашенюктің жарияланған ғылыми еңбектерімен ерекшеленеді, бірақ кейбір позициялардан сәйкестік орын алуда. А.И.Крашенюктің ғылыми еңбектерінен біздің зерттеулеріміз келесі айырмашылықтары:

1. Медициналық сүлік сертификатталған және актовегинмен құнарланған дозаланған түрі қолданылды.
2. Құнарланған медициналық сүлік постковид синдром әсерлерін клиника-фармакадинамикалық әдістер арқылы сараптама жасалынды.
3. Алғашқы рет организмнің сезімталдығына байланысты зерттелінді.
4. Зерттеу барысында алынған мәліметтер құнарланған гирудотерпаияның негізгі қағидаларының керекті қажетті негізгі ғылыми мәліметтер болып табылады.

2. ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

2.1 Оқу топтарының сипаттамасы және оқу дизайны

Жұмыс Х.А. Ясави атындағы ХҚТУ және Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының «Жүйке аурулар», «Фармакология және клиникалық фармакология» кафедрасында, Оңтүстік Қазақстан облысының клиникалық ауруханасының жүйке аурулар және ишемиялық инсультті емдеу бөлімшелерінде, «Гирудомед» медициналық орталығында жүргізілді. Жұмыстың алға қойған міндеттеріне сәйкес 30 дені сау адам және ПКС әртүрлі дәрежелі қалпына келтіру сатысындағы 25-65 жас аралығындағы 90 науқас алынды. Науқастарға ПКС аңғарымдамасын ҚР ДСМ ресми құжаттарына сәйкес (Бұйрық №168, 25.06. 2022ж.; №178, 30.01. 2023 ж.) қойылды.

COVID-19 клиникалық және зертханалық деректермен толық дәлелденген (иммуноглобулин G Sars-Cov-2 – оң нәтижелі) 90 пациенттерге, 25-тен 65 жасқа дейінгі пациенттер тексерілді. Барлық науқастар Шымкент

каласындағы «Гирудомед» медициналық орталығында күндізгі стационарлық ем қабылдады.

Зерттеуге қолданған пациенттердің ерекшелік критериялары: тұрақсыз ілеспе соматикалық патологияның, инсульт және өтпелі ишемиялық шабуылдар, бас миының жарақаттары, ОЖЖ ісіктері, ОЖЖ аурулары (қабыну, дегенеративті, эпилепсия, церебральды сал ауруы), сондай-ақ психикалық (бұзылулар, депрессия, деменция, алкоголизм немесе нашакорлық) болмауы. Іріктеу критерийлері: аурудың ұзақтығы кемінде жарты жыл. Барлық пациенттер зерттеуге қатысу үшін ақпараттандырылған келісімге қол қойды. Зерттеу дизайны: Емге дейін және емдеу кезіндегі жағдайды клиникалық, параклиникалық мұқият бақылауда болуы.

Зерттеуге енгізу критерийлері:

1. Барлық науқастардан иммуноглобулин G Sars-Cov-2 оң нәтижесімен алынды.

2. 2020-2021 жылдары COVID-19 аңғарымдамасымен емханалық және аурухана жағдайында ем алған пациенттер.

3. Қазақстан азаматтары.

4. Ұлттығына байланысты емес.

Алып тастау критерийлері:

1. Зерттелетін емдеу түрін жүргізуге сәйкес келмейтін жағдай G Sars-Cov-2 теріс нәтижесі алынбады.

2. Зерттеу талаптарын орындай алмау, хабарласу қиын, түсінбеушілік, дөрекілік.

3. Қазақстан азаматы емес.

4. 25 жасқа дейінгі азаматтар, ВИЧ инфекциялы және қатерлі ісікті пациенттер.

Зерттеу жұмысын 21.11.2020 ж. Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті этикалық комитеті мақұлдады, 1964 ж. Хельсинки декларациясының белгіленген хаттамаларына сәйкес Этикалық комиссияның қорытындысы, 28.11.2022 ж. №10 хаттама барлық еріктілер ақпараттандырылған келісімге қол қойылғаннан кейін зерттеуге енгізілді.

Құнарланған МС алу үшін, оларды қолданғанға дейін арнайы құрамында актовегин бар ортада ұсталды. ПКС-ды пациенттердің жүйке жүйесінің когнитивті ауытқуларын қалыпқа келтіру үшін нейропротектор – актовегин қолданылады (салыстырмалы бақылау тобы ретінде), дәстүрлі топта сертификацияланған МС қолданылды. Ал құнарланған топта ерекше – актовегинді МС (100 мл-ге ерітіндіге 400 мг актовегин ортада 24 сағат бойы ұсталған сертификацияланған МС) қолданылды. Медициналық сүліктің бір реттік дозасы төзімді дәрежедегі пациенттерде 4356 ХБ, сезімтал және өте сезімтал дәрежедегі 7260 ХБ және 9438 ХБ тең болды.

Неврологиялық жағдайды зерттеу жалпы қабылданған әдіс бойынша жүргізілді. Ұйқының жай-күйін бағалау үшін 2008 жылы Adults-тегі созылмалы инсомнияны бағалау және басқару үшін Clinical Guideline ұсынған шкалалар мен сауалнамалар қолданылды (ұйқы сапасының индексін

(PSQI), ұйқысыздықтың индекcін (ISI) анықтау үшін Питтсбург сауалнамасы қолданылды [7].

Құнарланған гирудотерапияның пациенттердің жүйке жүйесіндегі ауытқулардың орын алатынын зерттеу үшін, алыс және жақын шет елдік зерттеушілер өздерінің маңызды еңбектерінде постковидті синдроммен өте сезімталды пациенттерде неврологиялық патологияның кездесетінін үлкен клиникалық материалдарды сараптама жасап, бұл құбылыстың ПКС-ға тән жағдай болатынын толық дәлелдеген [11].

Осы жағдайды ескере отырып құнарланған гирудотерапияның әсерлерін дәлелдеп, айқындай үшін жоғарыда айтылған патологияны зерттеу нысанасына ретінде ПКС-ты пациенттерді объект ретінде алуды ұйғардық. Салыстырмалы зерттеу нысанасына осындай сәйкес пациенттерді дәстүрлі гирудотерапияны қабылдаған пациенттерден алынды. Организмнің ксенобиотикке даралық сезімталдығын анықтау үшін бионысандардың хемилюминисценттік қасиеттері қолданған [161], ХЛМЦ-01 (Украина, Харьков) аспабы қол жетімсіз жағдайларда (ауылдық амбулатория) спектро немесе калориметриялық әдістерді қолдану нәтижесінде липидтердің асқын тотығының (ЛАТ) және антитотықтырғыш жүйесінің (АТЖ) интегралды көрсеткіштерінің арнаулы есептеу өрнегін қолданып, анықталды [161]:

$$BK = \frac{ATJ}{LAT}; \text{ қан тромбоциттердің өздігінен агрегациясы В.Х. Лапотников}$$

Л.М. Хараш әдісімен анықталды, формула бойынша: ИКСПА=Спө/Спк

мұндағы: БК-біріктірілген көрсеткіш; ЛГАТ-липидтердің гидроасқын тотығы; СОД-супероксиддисмутаза; Т-тәжірибелік топ; Б - бақылау тобы.

ПКС пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығын анықтау үшін проф.Д.А.Әділбекова әдісі қолданылды [156].

15.04.2011 ж. №23890. Ксенобиотикке организмнің төзімділігін анықтау тәсілі Д. Әділбекова ұсынылған изониазидтің зат алмасуына және бионысандарда бұл препаратқа тәуелді диенді конюгаттың шамадан тыс топтасуымен супероксиддисмутазаның белсенділіктерінің ара қатнасының мөлшерінің сандық деңгейіне байланысты ағзаның жеке немесе даралық төзімділігін (сезімталдығын) анықтауға мүмкіндік береді. Пациенттер төзімдік коэффициенттің (ТК) мәндері бойынша 3 топқа бөлінді: төзімді, сезімтал және өте сезімтал.

ТК мәні <1,1 шартты бірліктерге тең болғанда, организм төзімді деп есептелінеді

ТК=1,2-1,5 шартты мәні бірліктерге тең болғанда, сезімталды пациент деген лауазымға ие болды.

ТК>1,5 шартты мәнімен жоғары деңгейде орын алса, ол кісілер өте сезімталды деген лауазымға ие болды. ПКС науқастарының ксенобиотикке сезімталдығына байланысты бөлінуі төртінші кестеде өрнектелген

Кесте – 4. ПКС науқастарының ксенобиотикке сезімталдығына байланысты бөлінуі

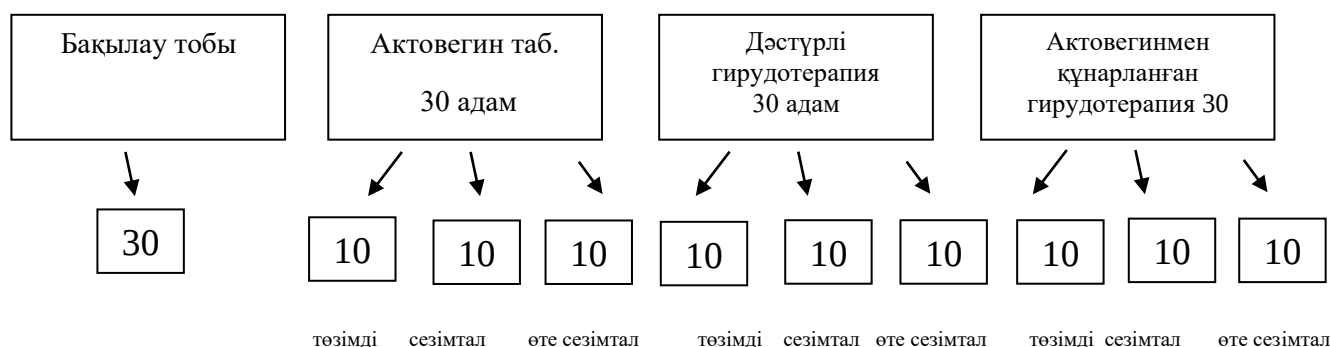
	ПКС науқастарының емдік әдістерге байланысты
--	--

Емдік топтар	бөлінуі	
	Абс.	%
ПКС, төзімді	30	33,3
ПКС, сезімтал	30	33,3
ПКС, өте сезімтал	30	33,3
Барлығы	90	100

ПКС науқастарының емдік әдістерге байланысты бойынша сипаттамасы бесінші кестеде өрнектелген бірінші сызда өрнектелген.

Олар фармакотерапиялық кешендермен емдеуге байланысты үш топқа бөлінді. 1-топтағы сырқаттар бақылау тобы: Нейропротекторлық топ (актовегин, 400мг); 2-топ: дәстүрлі (сүлікпен емдеу) гирудотерапия; 3-топ: құнарланған гирудотерапия; Гирудотерапияны (сүлікпен емдеу) зертеушінің әдісі бойынша меридианның нүктелеріне әр сеансына 6, 10, 13 медициналық сүліктер 10 рет құнара қолданылды, емдеу мерзімі 10-20 күн.

Сызба 1. ПКС науқастарының емдік әдістерге байланысты бойынша сипаттамасы



Емдік топтардағы науқастардың диагноздары, жасы, жынысы, жүргізілген емнің түрлері, тексеру әдістері бойынша бір-біріне сәйкес келіп, репрезентативті болды (кесте-5).

Бүкіл әлемдік денсаулық сақтау ұйымының нышандарына сәйкес науқастар (44 жасқа дейінгілер) – 10 науқас, орта жастағы науқастар (45-59 жас) – 65, егде жастағы науқастар (60-тан жоғары) – 10 болды. Науқастардың орта жасы 47 жасты құрады (кесте-5).

Кесте – 5. ПКС науқастарының емдік әдістерге байланысты бойынша сипаттамасы

Белгілері	44 жасқа дейін		45-59 жас		60 жастан жоғары	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ерлер n=90	14	11,2	62	77,5	14	11,2

Кестеден ПКС шалдыққан науқастардың көпшілік үлесі 48 жасқа дейінгілер екендігін байқауға болады

2.2 Когнитивтік функцияларды бағалау әдістері.

Постковидті синдромды пациенттердің жүйке жүйесінің когнитивтік қызметінің жағдайын МоСА, көрнекі (визуалды)-конструктивтік және орындаушылық дағдылардағы (ВКАД) бұзылуларды анықтау үшін пациенттерге «сызу сағаты» сынағы, «текше» сынағы және «ауыспалы жолды құру» тестін орындау ұсынылды, сонымен қатар пациенттерге Шульте (сек.), БЕК сынағасының мәні (депрессия белгілері) және Beck депрессиясының сауалнамасы (Beck Depression Inventory – BDI. Ұйқының күйін бағалау үшін Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia In Adults, 2008 (ұйқы сапасының индексі (PSQI), ұйқысыздықтың өте сезімталлық индексі (ISI) анықтау үшін Питтсбург сауалнамасы [147,148,149] ұсынған шкалалар мен сауалнамалар пайдаланылды.

Сауалнама бірқатар таразыларды қолдана отырып тестілеуді қамтыды және тесттер. Өйткені қазіргі уақытта жалпы қабылданған жиынтық жоқ жұмсақ когнитивті диагностикаға арналған нейропсихологиялық сынақтар дисфункциялар, содан кейін формальды скринингтік әдістер таңдалды алынған нәтижелерді сандық бағалау, бағалауға мүмкіндік береді негізгі когнитивті функциялар (есте сақтау, зейін, сөйлеу, визуалды-кеңістіктік функциялар және ерікті қызметті реттеу):

Монреаль когнитивті бағалау шкаласы (MOSA), бағалау шкаласы шаршаудың ауырлығы, визуалды-аналогтық шкала шаршау, Бек шкаласы когнитивті дисфункцияға клиникалық зерттеу жүргізу болды.

анамнезді жинау және қолдану схемасы арқылы жүзеге асырылды. Монреальдағы Когнитивтік функциялар шкаласы, оған сәйкес әр түрлі танымдық салаларды бағалау, оның ішінде назар аудару және шоғырлану, көрнекі-конструктивті және атқарушылық дағдылар, есте сақтау, сөйлеу, дерексіз ойлау, санау және бағдарлау. Пайдалану аяқталғаннан кейін Монреаль когнитивтік функция шкаласы Mosa жүзеге асырылды.

Алынған баллдар саны норма болып саналатын баллдардың қосындысы 26-дан 30-ға дейін (30 балл-мүмкін болатын ең жоғары балл).

Шульте кестесі әр торында нақты бір ақпарат ретсіз орналасқан кестеден тұрады (көбіне реттік сандар). Шульте кестесінің (немесе Shultz tables) ең таралған түрі – бұл 1-ден 25-ке дейінгі кездейсоқ сандар орналасқан 5 бағана мен 5 жолдан тұратын шаршы кесте.

Оқу жылдамдығын нәтижелі арттыру үшін сандарды дыбыссыз санау арқылы іздеу керек, яғни іштей рет бойынша 1-ден 25-ке дейін. Табылған сандар тек

көзбен белгіленеді. Алайда бұл іздеудің өзіндік ерекшеліктері бар. Жаттығуды дұрыс орындау үшін, және сәйкесінше, ауқымды көру қабілетін жаттықтыру арқылы барлық сандарды тезірек табу үшін назарды кестенің дәл ортаңғы торына, бірақ барлық кестені көре алатындай қою керек.

Ұйқысыздықтың ауырлық индексі (ISI). 7 сұрақтан тұрады, нәтижелерді түсіндіру: 0-7 балл – норма; 8-14 жеңіл ұйқының бұзылуы; 15-21 – орташа; 22-28 – айқын.

2.3 Иммунологиялық тәсілдер.

Барлық науқастардан иммуноглобулин G анықтау үшін ресми «SARS-CoV-2-IgG-ИФА» арналған реагенттер жинақтары қолданылып, Шымкент қаласындағы сертификацияланған «Invitro» атты иммунологиялық зертханада иммуноферменттік анализатор аспабы арқылы қан сарысуында зерттелінді.

2.4 Сілекей және қан тромбоциттерінің талдауы

Науқастардың сілекейдің құрамындағы липидтердің гидроасқын тотықтарының (ЛГАТ) деңгейі Мирончук В.В. [150] әдісімен анықталды. Әдістің негізінде радонисті аммониймен түрлі-түсті кешен түзетін липидтердің гидрототықтарының Fe^{+2} , Fe^{+3} -ге айналдыратын қабілеті жатыр. Липидтердің гидроасқын тотықтарының деңгейі оптикалық тығыздық бірлігімен өлшенді.

Науқастардың сілекейдің құрамындағы супероксиддисмутаза (СОД) белсенділіктерін Зайцев В.Г. [151] және т.б. әдістерімен анықтадық.

Зерттеу эритроциттердегі осы ферменттердің белсенділігін арнайы субстраттарға негізделген химиялық реакциялар және реакция жылдамдығын өлшеу арқылы бағалайтын әдіс қолданылды. Бұл ферменттердің белсенділігін анықтаудың әдістеріне мыналар жатады:

Глутатион пероксидаза белсенділігін талдау әдісі: әдетте бұл ферменттің белсенділігін өлшеу үшін сутегі асқын тотығы немесе органикалық пероксидтер сияқты субстраттар қолданылады, содан кейін жарықтың сіңуін өлшейді (мысалы, спектрофотометрия арқылы).

Супероксид дисмутаза белсенділігін талдау әдісі: СОД белсенділігін бағалау көбінесе нитротетразолий тұзы (NTB) қосылған кезде пайда болатын супероксидпен реакцияны қолдану арқылы жүзеге асырылады. Ерітіндінің бояу қарқындылығының төмендеу жылдамдығы өлшенеді, бұл СОД белсенділігімен тікелей байланысты.

Биологиялық ортада липидтердің мөлшерін “Лахема-Биотест” жинағымен анықтадық.

Науқастардың эндогендік уыттануын объективті түрде бағалау үшін сілекейдің құрамындағы орта уыттылық молекулалардың мөлшерін 254 нм-де спектрофотометриялық әдіспен [152,153,154] және эндогенді уыттану индексын Орманов Н.Ж әдісімен анықтадық [155].

Липидтердің еркін радикалды үрдістерінің негізгі жағдайын бағалау үшін липидтердің еркін радикалды тотығуы мен антиототықтырғыш тепе-

теңдігін анықтауда біріктірілген көрсеткішінің арнаулы есептеу өрнегін қолданып, анықталды [161]:

$$BK = \frac{ATЖ}{ЛАТ};$$

мұндағы: БК-біріктірілген көрсеткіш; ЛГАТ-липидтердің гидроасқын тотығы; СОД-супероксиддисмутаза; Т-тәжірибелік топ; Б - бақылау тобы.

ПКС пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығын анықтау үшін проф. Д.А.Әділбекова әдісі қолданылды [156].

15.04.2011 ж. №23890 Ксенобиотикаға организмнің төзімділігін анықтау тәсілі проф.Д. Әділбекова ұсынылған әдіс организмнен ксенобиотиктердің шығарылуына байланысты организмнің изониазидке жеке төзімділігін (сезімталдығын) анықтауға мүмкіндік береді. Пациенттер 3 топқа бөлінді: төзімді, сезімтал және өте сезімтал.

КТ мәні<1,1 шартты бірліктер болғанда анықтайды, организмнің изониазидке төзімді тобы деп аталады.

КТ=1,2-1,5 шартты бірліктер мәні - изониазидке сезімталдық және КТ>1,5 шартты бірліктер мәнімен айқындалып, изониазидке аса сезімталдықты топ деп анықтадық.

2.5 Фармакоэкономикалық талдау әдістемесі

«Шығын тиімділігін» клиникалық-экономикалық тұрғыдан талдау үшін стандартты әдістер қолданылды. Қолданған дәрілердің, сырқаттардың толық құны, шығын-пайдалылық, шығын-белсенділік, және т.б. көрсеткіштері есептелінді. Емнің пайдалы белсенділігін есептеу үшін сырқаттардың емге дейінгі және емнен кейінгі эндоуыттанудың индексі және АТЖ-ЛАТ-нің интегралды көрсеткіштері қолданылды [155,157,158,159].

Дәрілердің құнын «Еврофарма» дәріханасының прайс қағазын қолданып, есептедік.

ФТК-дердің тиімділік құнын аурудың жалпы құны мен емдеу нәтижесінің көрсеткіші келесі өрнек арқылы анықталды:

Тиімділік көрсеткішін, яғни қолданыған емнің белсенділігін анықтау үшін ресми есептеу өрнегі қолданылды:

$$TK = \frac{TШ}{MT} \quad (1)$$

MT

Мұндағы ТШ – тікелей шығынның мөлшері (теңге), емдеу барысында дәріге немесе медициналық сүліктің қолданған ресми бағалары (құндары), MT – меншікті тиімділік, ТК – тиімділік көрсеткіші.

Фармакотерапиялық кешендердің меншікті тиімділігін төмендегі өрнек арқылы анықтадық.

$$\text{Меншікті тиімділік (MT)} = \frac{ED - EK}{44} \quad (2)$$

ЕК

Мұндағы МТ - меншікті тиімділік, ЕД - емге дейінгі көрсеткіш, ЕК - емнен кейінгі көрсеткіш

Фармакотерапиялық кешендердің, фармакоэкономикалық көрсеткіштерін негізінің бірі - шығын–пайда көрсеткіші (ШПК) төмендегі өрнек арқылы есептедік.

$$(1) \quad \text{Шығын–пайда көрсеткіші (ШПК)} = \frac{\text{Жалпы құны 2} - \text{Жалпы құны 1}}{\text{Меншікті тиімділік 2} - \text{Меншікті тиімділік 1}}$$

Мұндағы: ШПК - шығын–пайда көрсеткіші.

Фармакотерапиялық кешендердің, фармакоэкономикалық көрсеткіштерін негізінің бірі - шығын–белсенділік көрсеткіші (ШБК) төмендегі өрнек арқылы есептедік.

$$(2) \quad \text{Шығын белсенділік көрсеткіші (ШБК)} = \frac{\text{Жалпы құны 2} - \text{Жалпы құны 1}}{\text{ШПК 1} - \text{ШПК 2}}$$

Мұндағы ШБК – шығын белсенділік көрсеткіші, ШПК_{1, 2} – салыстырмалы фармакотерапиялық кешендердің мәндері.

Зерттеу барысында үнемдеу көрсеткіштерін (УК) белгілі ресми емдеу стандартында қолданған дәрілердің құны немесе-шығын пайда көрсеткіштерінің айырмашылығы арқылы өрнектелді.

2.6 Мәліметтерді өңдеудің статистикалық әдістері

Алынған нәтижелерді математикалық жолмен өңдеу Р.Б. Стрелковтың «Экспресс-метод статистической обработки экспериментальных и клинических данных» оқу-әдістемелік құралы негізінде вариациялық статистика бойынша есептелінді, графиктер мен диаграммаларды Excel-7,0 электрондық кесте арқылы құрастырдық. Жазба мәтіндерді басу, өңдеу мен безендіру жұмыстарын Statistica 10 («StatSoft Inc», США) және Microsoft Excel операциялық жүйесіндегі MS Word мәтіндік редактордың көмегімен жүзеге асырылды. Топтардағы өзгешеліктердің дұрыстығын бағалау үшін Стьюдент критериясы қолданылды:

$$t_{xy} = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

мұндағы: t - дұрыстығының критерийі;

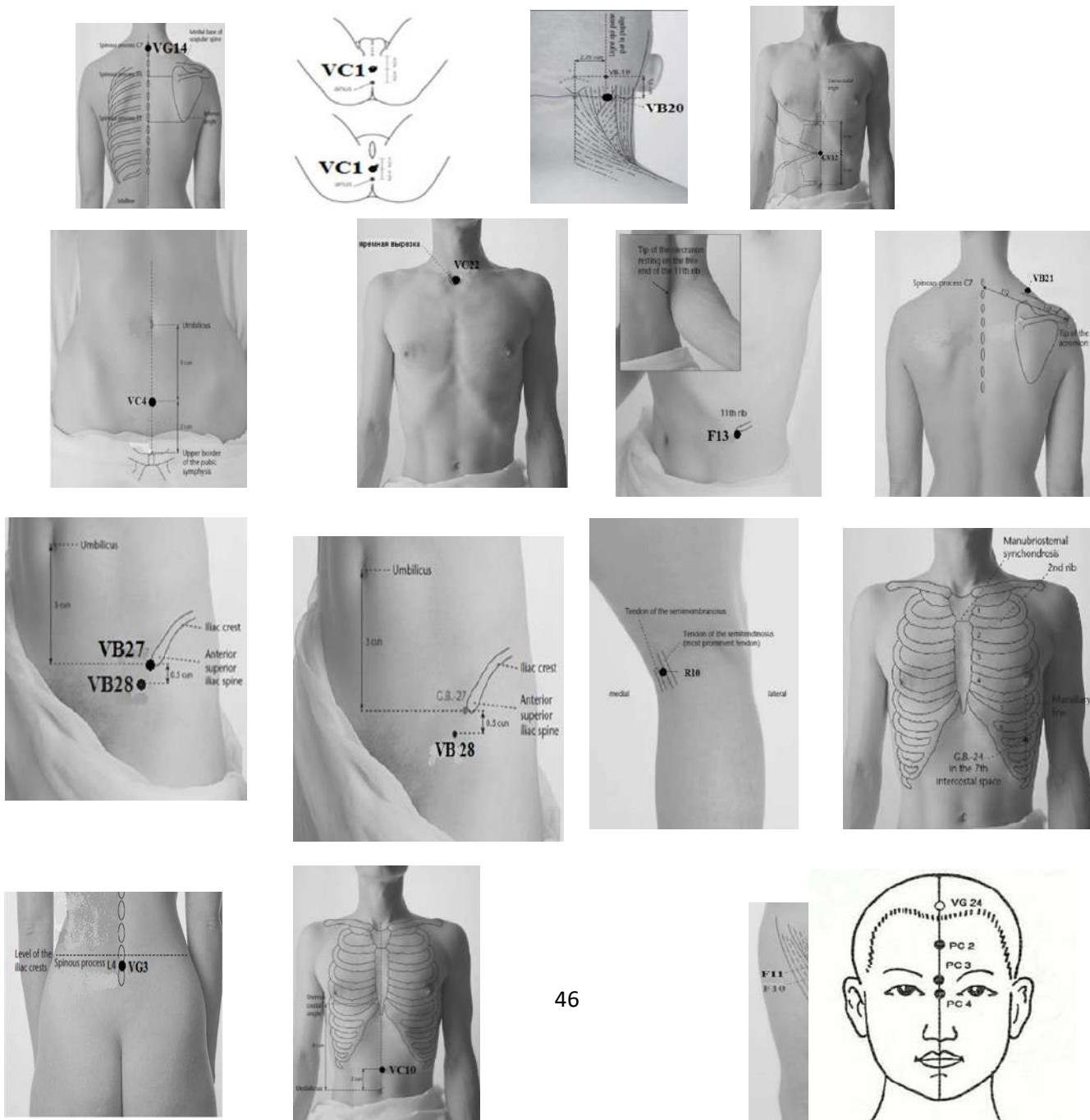
М₁ және М₂ – орта көрсеткіштер;

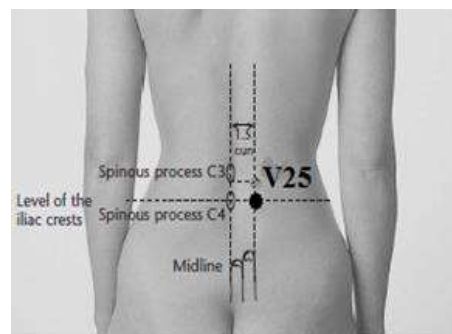
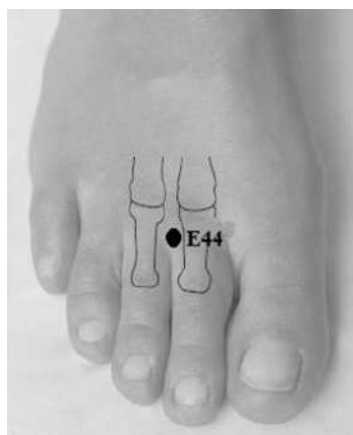
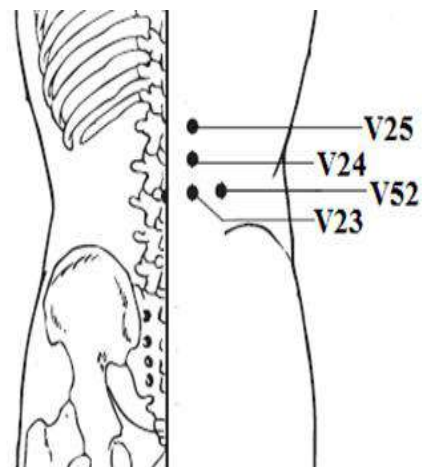
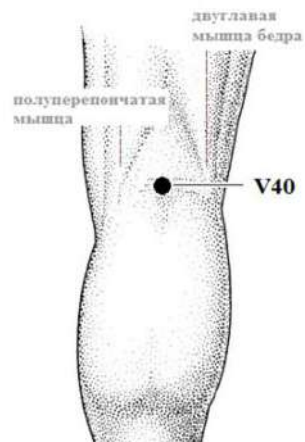
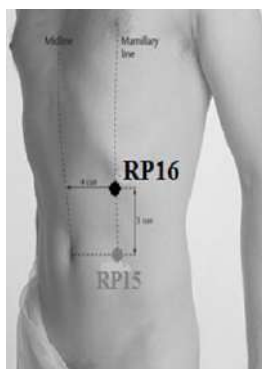
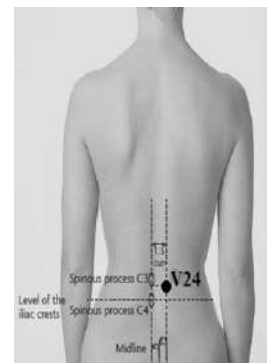
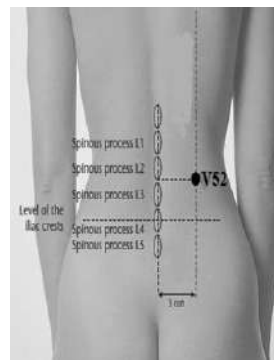
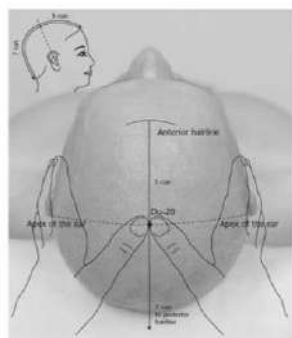
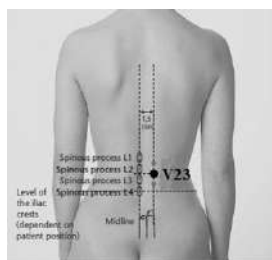
м₁ + м₂ - көрсеткіштердің орташа қателіктері;

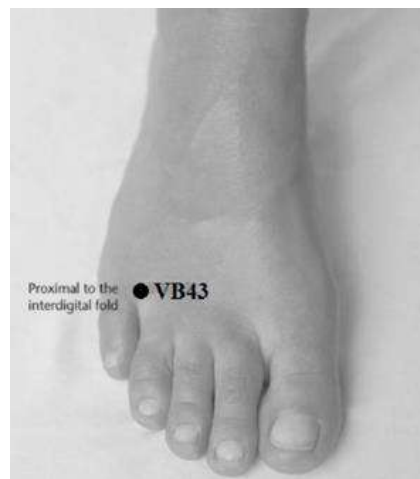
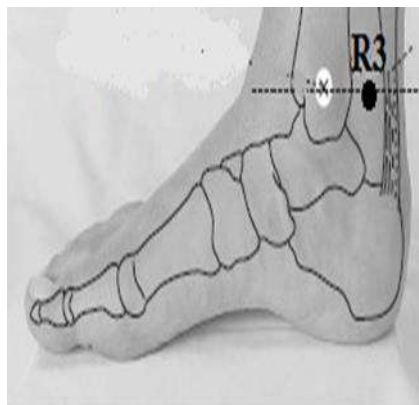
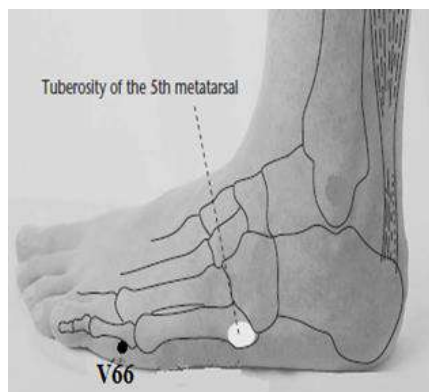
2.7 Постковидті синдромды пациенттерді гирудотерапиямен емдеу үшін қолдану аймақтары мен нүктелері

Гирудотерапиясын жүргізу үшін салмағы 2,0 грамм медициналық сүліктер (МС) қолданылды, орталық жүйке жүйесінің когнитивті ауытқулардың дәрежесіне және пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты, ксенобиотикке төзімді пациенттерге 6,0 бірлікті медициналық сүліктертерді, сезімтал дәрежеде 10,0 дана, өте сезімтал дәрежедегі пациенттерге - 13 дана МС қойылды. МС қойылымының кезеңдері мен нүктелері С.Ж. Серікбаеваның әдістемесі бойынша жүргізілді АК №21863 19 қараша 2021ж [5].

Постковидті синдромды емдеу және постковидті синдромның асқынуларының барлық спектрінің алдын алу схемасы [14].







Зубейда М.М. және т.б. мәліметтері бойынша «Аллоплант» препаратын ПКС пациенттердің қытай медицинасының кейбір биологиялық белсенді нүктелеріне қолданғанда, оның белсенділігі басқа әдістерге қарағанда жоғары болды.

Осы жағдайды ескере отырып, МС жүйелі, кезеңдік, қадамдық арнаулы энергетикалық каналдардың сәйкес, тиесілі нүктелеріне қою арқылы емдеу тактикасын қолдандық (Патент 1. Способ лечения медицинской пиявкой пациентов с нейropsychологическими нарушениями при постковидном синдроме» по заявке №2023/0067 және 2. «Способ определения лечебной персонализированной дозы медицинских пиявок при гирудотерапии» №2023/0893.1 (25.12.2023).

Зерттеуге алынған пациенттерге дәстүрлі және актовегинмен құнарланған медициналық сүлікті кезеңдік әдіс арқылы қолданудан кейін клиникалық және биохимиялық әдістерді қолдану арқылы фармакоэкономикалық көрсеткіштерін анықтадық.

3. ЖЕКЕ ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

3.1 Стандартты және актовегинмен құнарланған гирудотерапияның пациенттердің ксенобиотиктерге сезімталдығын ескере отырып, постковидтік синдромның когнитивтік көріністеріне әсерін салыстырмалы талдау

Соңғы он жылдықта тромбоциттердің көп қырлы қасиеттерін реттеуге негізделген мидың қан тамырлары ауруларын фармакологиялық түзетудің жаңа бағыты қалыптасты. Сонымен қатар, бұл араласудың негізгі мақсаты тромбоциттік агрегаттардың қалыптасу сатысында тромбозды тоқтату болып табылады.

Сонымен қатар, антитромбоциттік әсер ету құралдарының кең арсеналының болуына қарамастан, антиагреганттардың тиімділігі және

оларды клиникалық практикада пайдалану көбінесе бірқатар проблемаларға тап болады.

Сонымен, бірге атикоагулянтты және антиагрегантты препараттардың оңтайлы емдік дозаларын (атап айтқанда, аспирин, дипиридомол) анықтау мәселелері әлі шешілмеген және даулы болып қала береді, жекелеген пациенттерге қолданатын дәрілерге организмнің құнарланған ерекшеліктері ескермей пайдалану кезінде, олардың тиімділігі төмендейді, керісінше олардың жағымсыз әсерлері орын алып және төзімділіктің пайда болу жиілігін зерттеу бойынша деректер іс жүзінде жоқ. ПКС кезінде тромбогенез теңгерімсіздігінің алдын алу үшін тромбозға қарсы препараттар, фракцияланбаған гепарин, кальций надропарині, натрий эноксапарині, натрий фондапаринуксы қолданылады. Гирудотерапияны қолдану бойынша кейбір бірен сара ғылыми әзірлемелер белгілі.

Авторлар жүргізген клиникалық зерттеулер көрсеткендей, сүліктерді жүйке жүйесінің, өкпенің проекциясының, кіндік айналасындағы аймаққа және паранальды аймаққа қою орталық жүйке жүйесінің когнитивті функцияларын қалыпқа келтіреді, 2 және 3 дәрежелі постковидті синдромы бар пациенттерде жиі кездесетін мазасыздық пен депрессияның көріністерін және пациенттердің ауырлық дәрежесін төмендеуге алып келеді [7].

Постковидті синдромды пациенттердің жүйке жүйесінің когнитивтік қызметінің жағдайын МоСА шкаласы бойынша анықтағанда сырқаттардың ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты оның мәнін бақылау тобымен салыстырғанда ксенобиотикке төзімді дәрежелі сырқаттарды 31,7 % -ға, сезімтал дәрежелі пациенттерде 47,3%-ға, өте сезімтал дәрежелі сырқаттарды 66,0 %-ға, жалпы топта - 44,4%-ға төмендейді (кесте - 6, сурет - 6).

ПКС науқастардың неврологиялық жағдайына дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиядан кейінгі нейропсихологиялық сипаттамасының салыстырмалы көрсеткіштері 6-ші кестеде көрсетілген.

Зерттеу нәтижелері медициналық сүліктермен емдеу кезінде МОС шкаласының мәндері, гирудотерапияның 2-ші, 5 –ші және 10 – шы сеансынан кейін $16,7 \pm 0,83$ баллдан $18,2 \pm 0,53$, $21,7 \pm 1,03$ және $26,7 \pm 1,33$ баллға дейін артады, ұлғаю деңгейі 8,9%- ды, 29,9%- ды және 59,8% - ды құрайды, алайда 10 реттік гирудотерапияның нәтижелерінің бақылау тобымен салыстырғанда 11,0%-ға кеміген, ал құнарланған гирудотерапияның (ДМС-ті) пайдалана отырып емшара терапиясы кезінде 2-ші, 5-ші және 10 рәсімнен кейін жоғарылауы 46,7% -ды, 37,7% -ды және 79% -ды құрайды, дәстүрлі (стандартты) әдіспен салыстырғанда, сәйкес топтың нәтижелерінен өсуі 45,6% -ды және 37,7% - ды құрайды және 5-ші рәсімнен кейін бақылаудағы тұлғалардың мәніне жетеді.

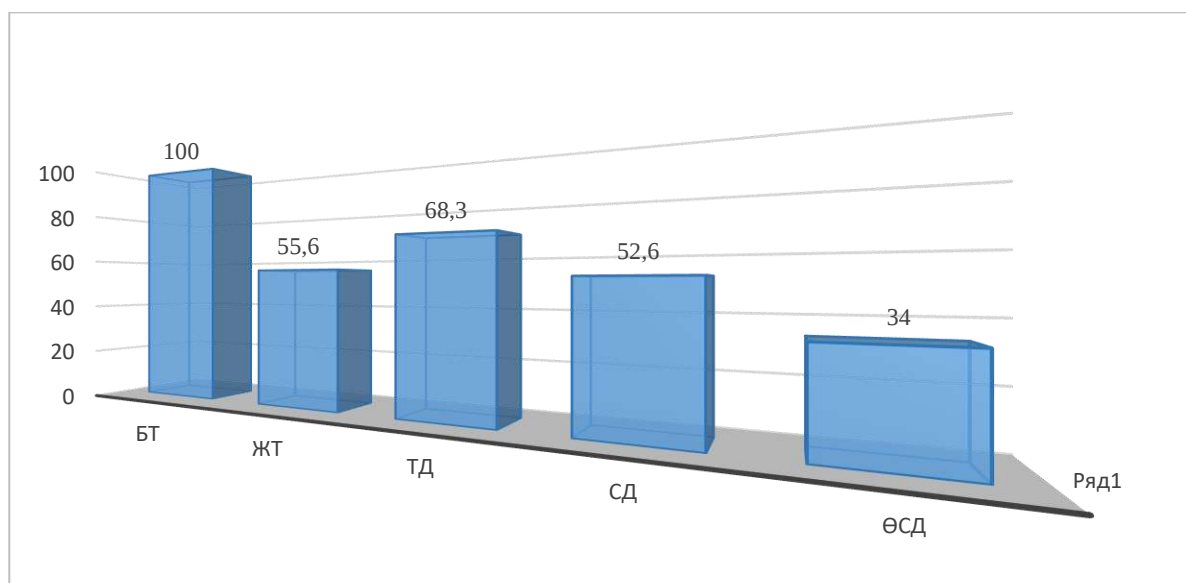
Гирудотерпиямен емдеу кезінде ПКС кезінде көру конструктивтік және атқарушылық дағдылар гирудотерапияның 2-ші, 5-ші және 10-шы сеансынан кейін $3,0 \pm 0,18$ баллдан (бақылау тобы), жоғары болады, олардың мәндері $3,4 \pm 0,18$; $3,9 \pm 0,19$ және $4,8 \pm 0,24$ баллға дейін жоғарылады, яғни өсу деңгейі

13,3%, 30% және 60% тең болды, алайда, бақылау тобымен салыстырғанда 11,0% - ға азайды, ал құнарланған гирудотерапияның (ҚМС-ті) пайдалана отырып емшара терапиясы кезінде 2-ші және 5-ші рәсімнен кейін фонмен (емге дейінгі) салыстырғанда 43,3%-ды және 30% -ды құрайды, дәстүрлі (стандартты) емдік әдістемеден алынған сәйкес нәтижелермен салыстырғанда өсімдері 26,7% -ды және 28,2% -ды құрайды және 5-ші рәсімнен кейін бақылау тұлғалар мәнінің деңгейіне жетеді.

Кесте - 6. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ПКС-лы пациенттердің когнитивтік профильдің салыстырмалы сипаттамасы.

Көрсеткіштер	БТ	топтар	ПКС+ Гирудотерапия			
			ГТ дейін	3- тәулік	6- тәулік	11- тәулік
МОС шкаласы	30±0,83	1	16,7±0,83*	18,2±0,53*	21,7±1,03 [#]	26,7±1,33 [#]
		1-а		29,9±0,52 [#]	29,9±1,52 [#]	30,5±0,72* [#]
Көру конструктивтік және атқарушылық дағдылар	5,0±0,20	1	3,0±0,18*	3,4±0,18*	3,9±0,19 [#]	4,8±0,24 [#]
		1-а		5,0±0,25	5,0±0,24 [#]	4,3±0,18*

Ескертулер: БТ-бақылау тобы, ЕТ-емдеу топтары; 1.-төзімді дәрежелі, 2- сезімталды дәрежелі, 3 - өте сезімталды дәрежелі, 4 - ПКС-топтың жалпы көрсеткіші, *-бақылау тобымен салыстырғанда, # - дәстүрлі гирудотерапиялық топпен салыстырғандағы маңыздылық деңгейінде $P<0,05$.



Ескерту: Бт - бақылау тобы, Жт - жалпы топ, Тд - төзімді дәрежелі, Сд - сезімтал дәрежелі, Өсд - өте сезімтал дәрежелі.

Сурет 2. ПКС кезінде МОС шкаласы мәнінің пациенттердің ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты жағдайы

Осылайша, жүргізілген зерттеулер келесі қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Гирудотерапияда қолданылғанға дейін биологиялық белсенді препараттармен құнарланған МС алуы үшін атап айтқанда, нейротектор - актовегин 400мг дозада 100мл дисс. суға 400мг дозадағы мөлшерін қолданып, 24 сағатқа дейін инкубациясы жасалғаннан кейін ПКС-ды науқастарға қолданғанда айқын нейротекторлық әсерге ие болды.

Когнитивтік саланы зерттеу үшін біз МОС шкаласы бойынша нейropsychологиялық тестілеу жүргіздік (когнитивтік функцияларды бағалаудың Монреаль шкаласы). Монреальды танымдық бағалау шкаласы сезімтал танымдық дисфункцияны тез бағалау құралы ретінде қолданады. Ол әртүрлі танымдық салаларды бағалайды: зейін мен шоғырлану, атқарушы функциялар, есте сақтау, тілдесу, көрерменнің конструктивті дағдылары, дерексіз ойлау, санау және бағдарлау. МОС уақыты шамамен 10 минутты құрайды. Ең жоғары ықтимал балл саны - 30; 26 және одан жоғары балл қалыпты болып саналады [8]. Қазіргі уақытта MOS шкаласы ең көп қолданатын әдістердің бірі болып саналады.

Зерттеу нәтижелері 7- кестеде келтірілген.

Постковидті синдромды пациенттердегі жүйке жүйесінің когнитивтік қызметінің жағдайын МоСА шкаласы бойынша анықтағанда сырқаттардың ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты оның мәні бақылау тобымен салыстырғанда төзімді дәрежелі сырқаттарды 31,7 %-ға, сезімталды дәрежелі пациенттерде 47,3 %-ға, өте сезімтал дәрежелі сырқаттарды 66,0 %-ға, жалпы топта - 44,3%-ға төмендейді (кесте-7).

Медициналық сүліктермен ПКС-ды төзімді дәрежелі сырқаттарды дәстүрлі гирудотерапиямен емдегенде, гирудотерапияның 2-ші, 5-ші және 10-шы процедураларынан кейін МоСА шкаласы $20,5 \pm 0,72$ ұпайдан $24,5 \pm 0,72$ ұпайға өсті, яғни 19,5%-ге дейін артады, 5-ші және 10-шы процедураның әсерінен $25,8 \pm 1,29$ және $28,9 \pm 1,52$ ұпайға дейін жоғарылады, өсу деңгейі 25,8% және 36,1%-ға тең болды, дегенмен, бақылау тобымен салыстырғанда 14,0 %-ға және 7,0 %-ға төмендеген қалпында орын алды.

Кесте - 7. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ПКС-лы пациенттердің МОС шкаласының – нейropsychологиялық профильдің салыстырмалы сипаттамасының жағдайы.

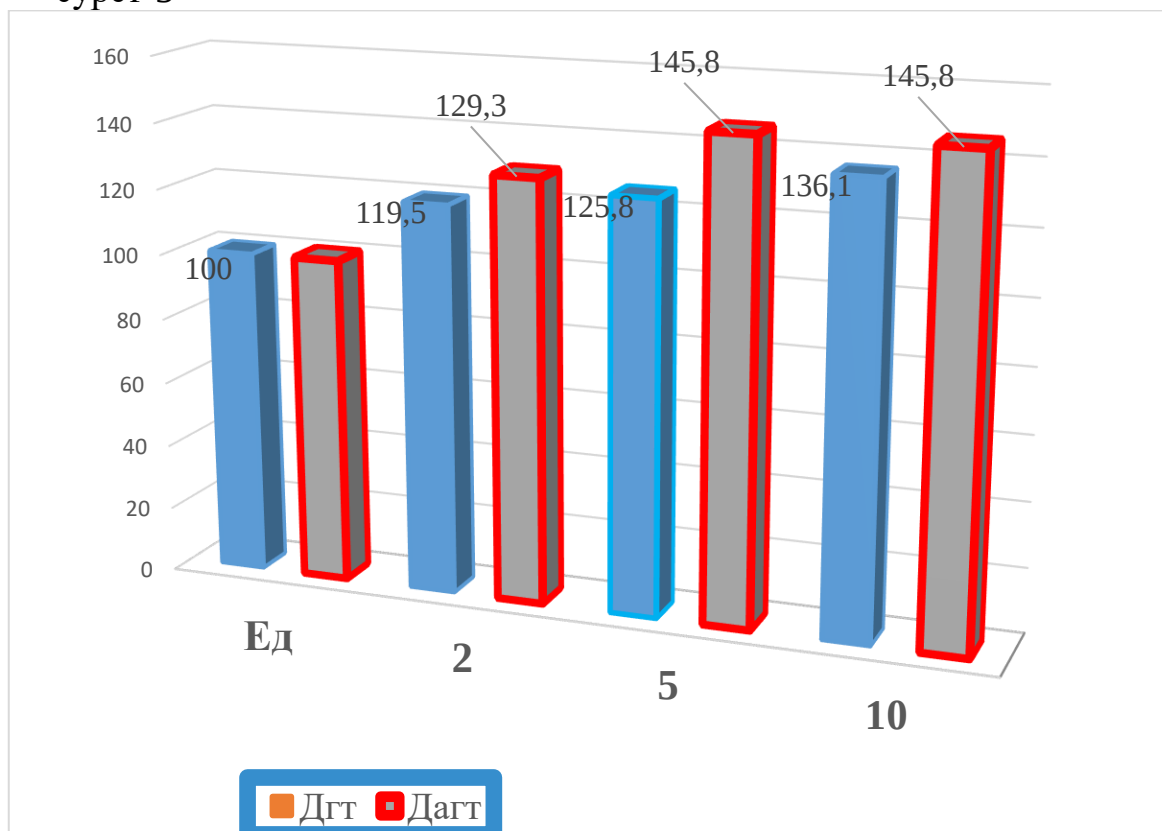
Көрсеткіштер	ПКС		Гирудотерапия		
	ЕТ	ГТ дейін	3- тәулік	6- тәулік	11- тәулік
БТ					
30±0,83	1	20,5±0,72*	24,5±0,72*	25,8±1,29 [#]	28,9±1,52 [#]
	1-a		26,5±0,72* [#]	29,9±0,52 [#]	29,9±1,52 [#]
	2	15,8±0,79*	17,1±0,59*	19,4±0,85 [#]	28,2± 1,45 [#]
	2-a		25,6±0,79*	29,2± 1,45 [#]	29,2± 1,45 [#]

	3	10,2±5,4*	13,2±0,51*	16,9±0,82 [#]	28,9±1,46 [#]
	3-a		18,3±0,91*	29,9±1,46 [#]	29,9±1,46 [#]
	4	16,7±0,83*	18,2±0,53*	21,7±1,03 [#]	26,7±1,33 [#]
	4-a		23,4±1,17*	27,3±1,36	29,3±1,44

Ескертулер: БТ-бақылау тобы, ЕТ-емдеу топтары; 1.-төзімді дәрежелі, 2- сезімталды дәрежелі, 3 - өте сезімталды дәрежелі, 4 - ПКС-топтың жалпы көрсеткіші, *-бақылау тобымен салыстырғанда, # - дәстүрлі гирудотерапиялық топпен салыстырғандағы маңыздылық деңгейінде $P<0,05$.

Ксеноботикке сезімталды дәрежелі ПКС бар пациенттерде гирудотерапиясын қолдану кезінде, МОС шкаласының мәні гирудотерапияның 2-ші, 5-ші және 10-шы сеансынан кейін $15,8\pm0,79$ ұпайдан (емге дейінгі көрсеткіштерінен) $17,1\pm0,59$, $19,4\pm0,85$ және $28,2 \pm 1,45$ ұпайға дейін артады, өсу деңгейі 8,2%, 13,4% және 27,9%-ды құрайды, алайда бақылау тобымен салыстырғанда ол 6,0%-ға төмендеген күйде қалып отыр, ал құнарланған МС қолданғанда, 2-ші және 5-ші процедурадан кейінгі өсу 62,0% және 84,8% тең болады, өсу деңгейі стандартты әдіске қарағанда 49,7% және 50,0%-ды құрайды, ал 5-ші процедурадан кейін ол бақылау тұлғаларының мәніне жетеді (Кесте - 7, сурет-3).

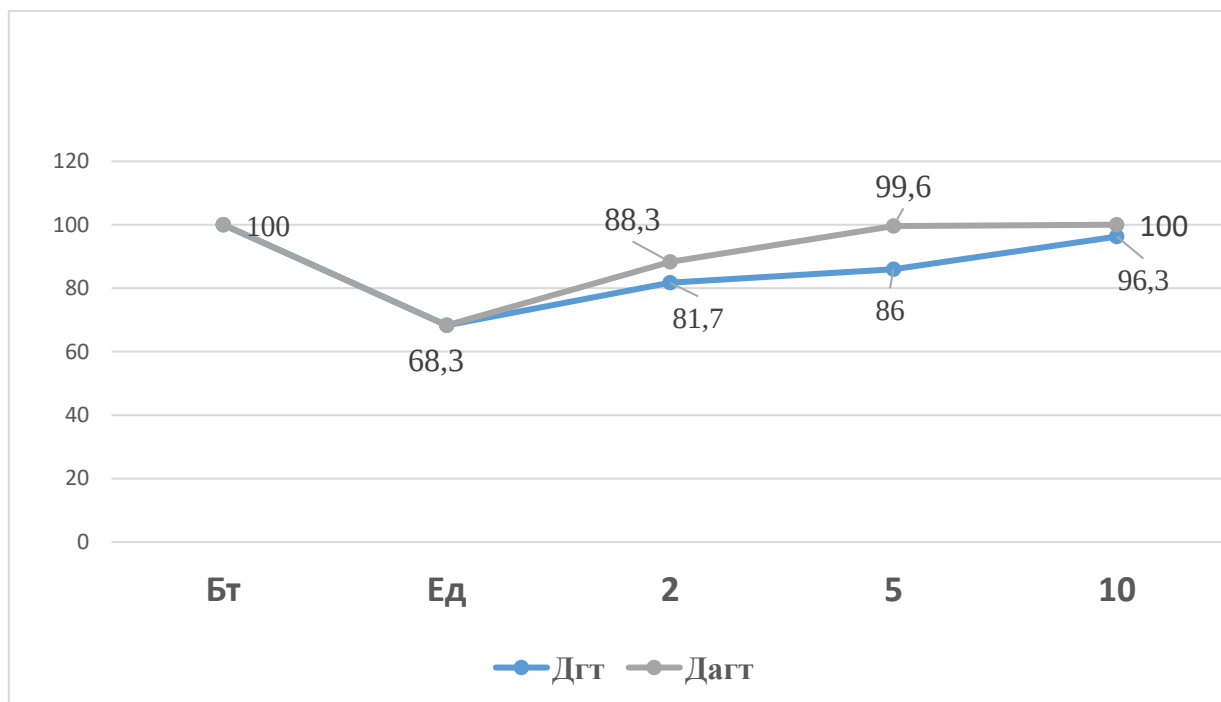
сурет-3



Ескерту: 2, 5 және 10 - реттік ГТ - лық процедураның саны.

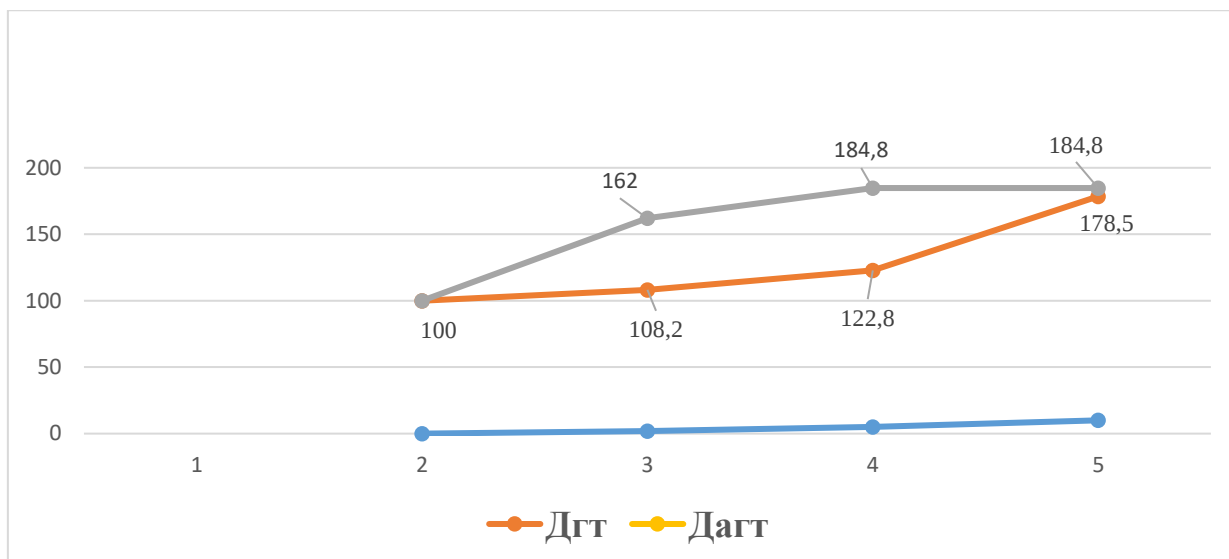
Сурет 3. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ПКС-лы пациеттердің МОС шкаласынын ксенобиотикке төзімді тобындағы жағдайы (%).

Құнарланған (актовегинмен бекітілген МС) қолданатын гирудотерапиясының әсерінен екі реттік процедурадан кейінгі өсу деңгейі 29,3%-ға тең болды және 5-ші және 10-шы процедуралар кейін 45,8% -ға тең болды, дәстүрлі (стандартты) әдіспен салыстырғанда өсу деңгейі 8,1-ға, 15,8%-ға және 7,2%-ды құрайды, 5-ші – процедурадан кейін оның мәні бақылау тұлғаларына көрсеткішіне жетеді немесе теңеле түседі (кесте - 7, сурет – 4,5).



Ескерту: Бт-бақылау тобы. Ед - емге дейінгі көрсеткіш 2, 5 және 10 – реттік ГТ-лық процедураның саны.

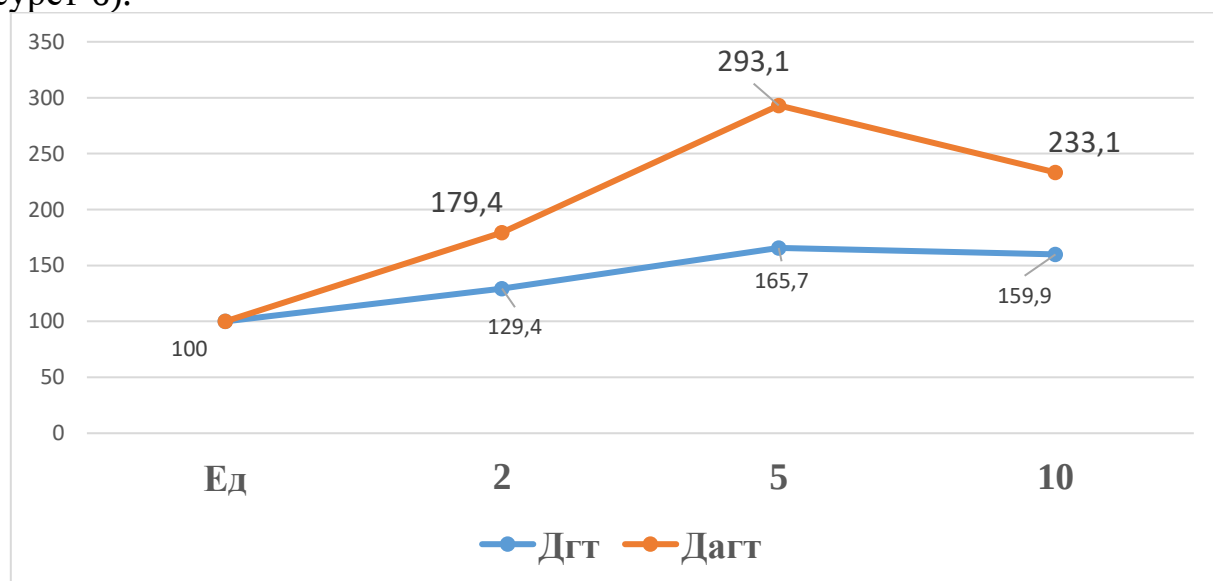
Сурет 4. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ПКС-лы пациенттердің МОС шкаласының ксенобиотикке төзімді тобындағы жағдайы (%).



Ескерту;2- Емге дейінгі көрсеткіш,3- екі реттік процедурадан кейінгі көрсеткіш,4 – бес реттік процедурадан кейінгі көрсеткіш,5-он реттік процедурадан кейінгі көрсеткіш.

Сурет -5 . Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапияның ПКС сезімталды дәрежелі сыркаттардың МОС шкаласының жағдайына әсерлері.

Ксеноботикке өте сезімтал дәрежелі пациенттерде стандартты гирудотерапиясының әсерінен , МОС шкаласы, гирудотерапияның 2-ші, 5-ші және 10-шы сеанстарынан кейін $10,2 \pm 5,4$ баллдан $13,2 \pm 0,51$, $16,9 \pm 0,82$ және $28,9 \pm 1,46$ ұпайға дейін көтеріледі, өсу деңгейі 29,4%, 65,6% және 193,1% -ды құрайды, алайда бақылау тобымен салыстырғанда 3,5%-ға төмендеген күйде қалып отырды. Құнарланған (актовегинмен құнарланған МС) гирудотерапияның әсерінен екі және бес реттік процедурадан кейінгі өсу фондық көрсеткішпен салыстырғанда 79,4% және 99,0%-ға тең болды, стандартты әдіске салыстырғанда өсу деңгейі 50% және 33,4% құрайды, ал 5-ші процедурадан кейін бақылау тұлғаларының мәніне жетеді (кесте -7, сурет-6).



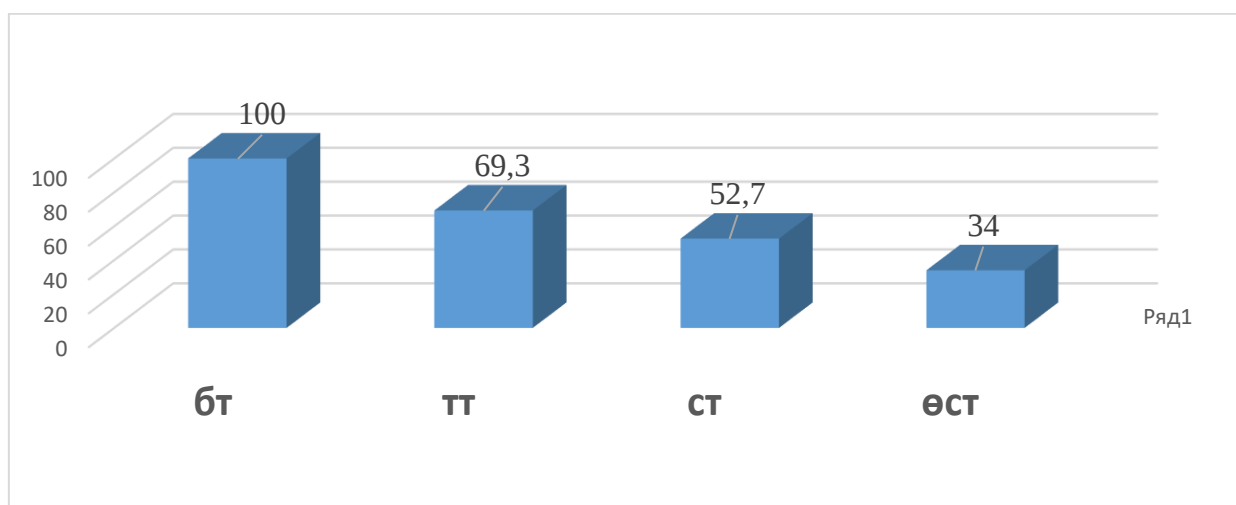
Ескерту: Ед- Емге дейінгі көрсеткіш, 2 - екі реттік процедурадан кейінгі көрсеткіш, 5 - бес реттік процедурадан кейінгі көрсеткіш, 10 - он реттік процедурадан кейінгі көрсеткіш.

Сурет -6 . Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапияның ПКС-ды ксенобиотикке өте сезімталды дәрежелі пациенттердің МОС шкаласының жағдайына әсерлері

Сонымен, зертеу нәтижесінде алынған ақпараттар ПКС пациенттерді емдеу кезінде гирудотерапияның позитивті әсерінен МОС шкаласы мәндері организмнің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты әр түрлі дәрежелердегі өзгерістер орын алады, төзімді пациенттерде өсуі 8-29%-ды, сезімталды тобында 62-89%-ды, ксенобиотикке өте сезімталды тобында 79,4-199%-ды құрайды, дараланған гирудотерапияның әсерінен дәстүрлі тобымен салыстырғанда өсу деңгейі төзімді пациенттерде 8,1-ға 15,8%-ға, сезімталды тобында 49,7% және 50,0%-ға, ксенобиотикке өте сезімталды тобында 38,6% және 76,9%-ға жоғарылайды.

Көрнекі-конструктивтік және орындаушылық дағдылардағы (ВКАД-визальды-көрнекті атқарушы дағдылары) бұзылуларды анықтау үшін пациенттерге «сызу сағаты» сынағы, «текше» сынағы және «ауыспалы жолды құру» тестін орындау ұсынылды. Біз пациенттердің 40% тестілеуді толық орындамағанын анықтадық. ПКС бар науқастар тобында пациенттердің 93,3% «Объектілердің атауы» сынағымен бағаланды.

ПКС бар науқастардың визуалды конструктивті және орындаушылық дағдылары сырқаттардың ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты оның мәні бақылау тобымен салыстырғанда төзімді дәрежелі сырқаттарды 31,0%-ға, сезімталды дәрежелі пациенттерде 47,3%-ға, өте сезімтал дәрежелі сырқаттарда 66,0 %-ға, жалпы топта - 44,3%-ға төмендейді (сурет 7).



Ескерту: Бт - бақылау тобы, Тд - төзімді дәрежелі, Сд - сезімтал дәрежелі, Өсд - өте сезімтал дәрежелі.

Сурет 7. ВКАД-тың ПКС –ды сырқаттардың сезімталдық дәрежесіне байланысты жағдайы

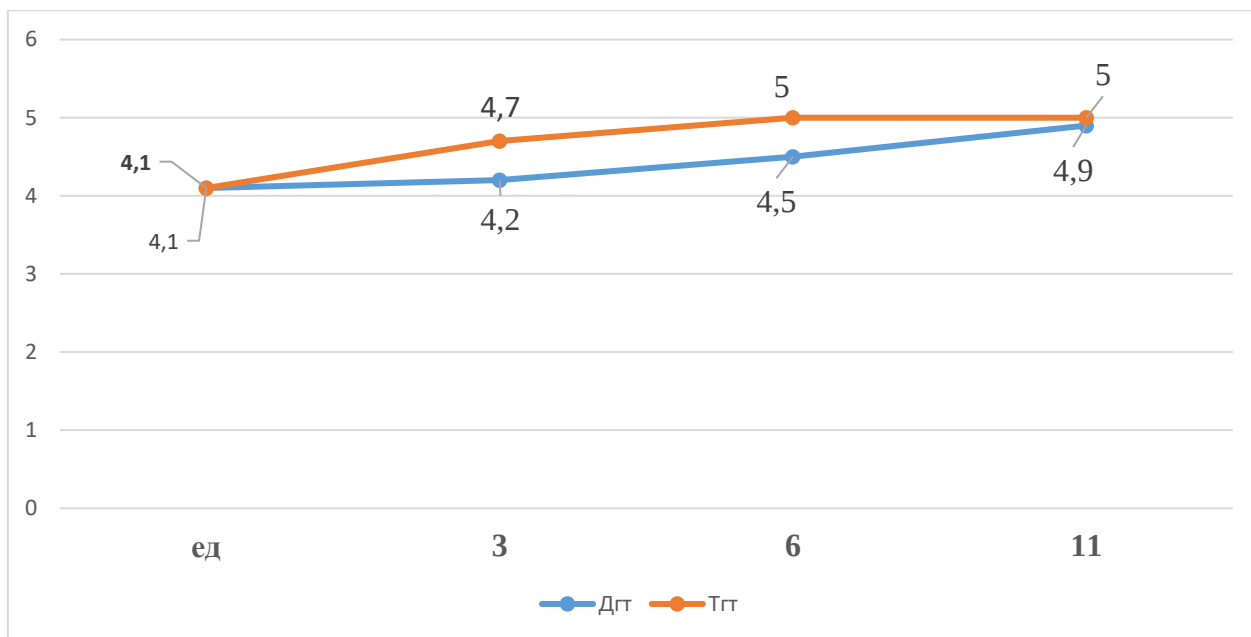
ПКС бар науқастардың визуалды, конструктивті және орындаушылық дағдылары 2-ші және 5-ші процедурадан кейін 30% -ға, 10-шы сессиядан кейін олар сәйкесінше 60% -ға артады және зерттеудің 11-ші күні бақылаушы тұлғалар деңгейіне жетеді.

Ксеноботикке төзімді дәрежелі ПКС бар пациенттерде көрнекі конструктивті және орындаушылық дағдылар көрсеткіштері екі, бес және он реттік стандартты гирудотерапиясын 12,0 г дозасында қолданғаннан кейін 2,4%, 9,7% және 19,5%, ал құнарланған МС осы дозада қолданғанда өсу деңгейі 19,3%-ке 25,8% және 54,8% жоғарылады. Стандартты гирудотерапияға қарағанда құнарланған МС-тің әсерінен өсу деңгейі 4,7%-ға және 28,2%-ға тең болды және 5-ші процедура кейін бақылау тұлғаларының мәніне жетеді (кесте - 8, сурет 8).

Кесте 8. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ПКС – дағы сырқаттардың ксеноботикке сезімталдық дәрежесіне байланысты визуалды конструктивті және атқарушы дағдылардың салыстырмалы сипаттамасы

Көрсеткіштер	Бт	ПКС-ның ГТ алдын		Гирудотерапия (Зерттеу уақыты)		
			Гтд	3-ші тәулік	6-ші тәулік	11-ші тәулік
Визуалды конструктивті және атқарушы дағдылардың мәні	5,0±0,20	1	4,1±0,20*	4,2±0,10*	4,5±0,20 [#]	4,9±0,24 [#]
		1-a		4,7±0,22*	5,0±0,26	5,0±0,24 [#]
		2	3,1±0,14*	3,7±0,14*	3,9±0,19 [#]	4,8±0,26 [#]
		2-a		4,0±0,14*	5,0±0,24	5,0±0,24 [#]
		3	1,8±0,09*	2,2±0,09*	3,8±0,17 [#]	4,7±0,21 [#]
		3-a		4,1±0,09*	5,0±0,23	5,0±0,24 [#]
		4	3,0±0,18*	3,4±0,18*	3,9±0,19 [#]	4,8±0,24 [#]
		4-a	*	4,3±0,18*	5,0±0,25	5,0±0,24 [#]

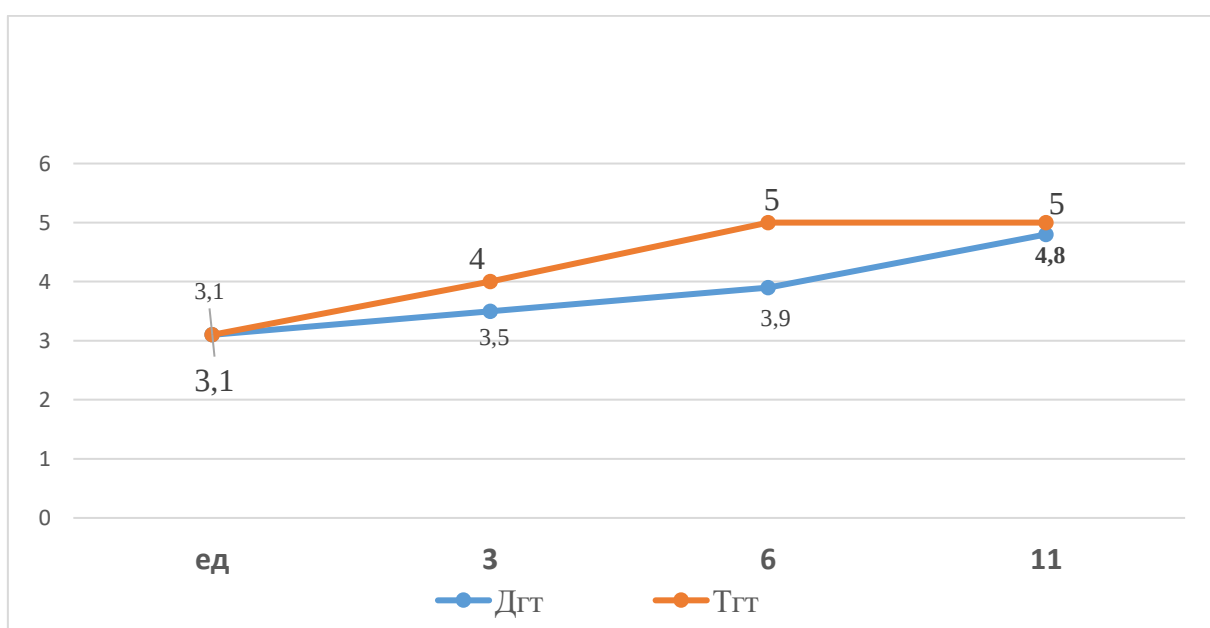
Ескерту: Бт-бақылау тобы, ПКС - постковидті симптом: 1 - төзімді дәрежелі, 2 - сезімтал дәрежелі, 3 - өте сезімталды дәрежелі, 4 - топтың жалпы көрсеткіші, *- бақылау тобымен салыстырғанда топтарда айтарлықтай айырмашылықтар, маңыздылық деңгейінде < 0,05, # - маңыздылық деңгейінде < 0,05, ПКС емдеуге дейінгі топпен салыстырғанда топтардағы елеулі айырмашылықтар.



Ескерту: Ед - емге дейін, 3,6 және 11 - зертеу уақыттары, ДГТ - дәстүрлі гирудотерапия, ТГТ – тиімді (Құнарланған) гирудотерапия.

Сурет 8. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ксенобиотикке төзімді дәрежелі ПКС –ды сырқаттардың ВКАД-тың зерттеу уақыттарына байланысты өзгеруі (ШБ)

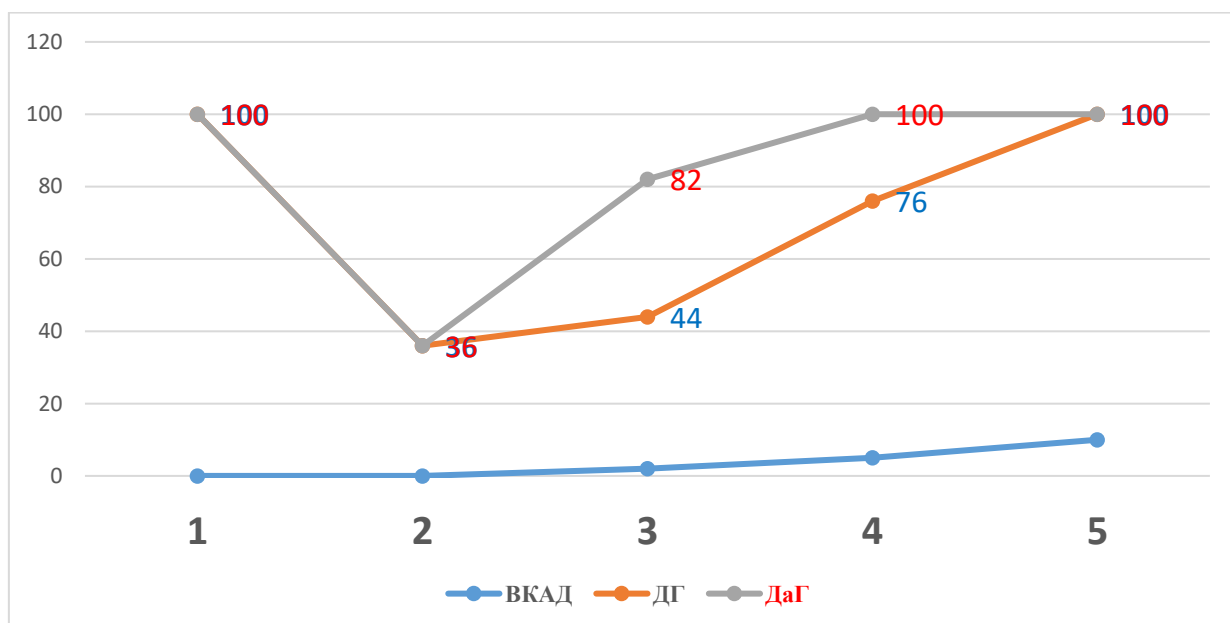
Құнарланған гирудотерапиясын қолданғаннан кейін ксенобиотикке сезімталды дәрежесі бар пациенттерде көрнекі конструктивті және орындаушылық дағдылары көрсеткіштері екі және бес реттік қолданғаннан кейін - 46,7%-ға және 37,7%-ға жоғарылады, стандартты гирудотерапияға қарағанда 24,7%-ға және 28,2% -ға өсті, ал 5-ші процедура кейін деңгейі бақылау тұлғаларының мәніне жетеді (сурет - 9).



Ескерту: Ед - емге дейін, 3,6 және 11 - зерттеу уақыттары, Дгт - дәстүрлі гирудотерапия, Тгт – тиімді (Құнарланған) гирудотерапия.

Сурет 9. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ПКС –да ксенобиотикке сезімталды сырқаттардың ВКАД-тың зерттеу уақыттарына байланысты өзгеруі

Ксеноботикке өте сезімталды дәрежелі ПКС –лы науқастарға дәстүрлі МС 26,0 грамм дозада екі, бес және он реттік қолданғаннан кейін, көрнекі конструктивті және орындаушылық дағдылар көрсеткіштері 22,2%, 72,7% және бірнеше рет (113,6%) өседі, ал Құнарланған МС қолдану кезінде 2 және 5 процедурасынан кейін, өсу деңгейі 86,3% және 37,7% тең болды, стандартты әдіске қарағанда өсу мөлшерлері 45,6% және 37,7% тең болды, ал 5-ші процедурадан кейін бақылау тұлғаларының мәніне жетеді (кесте - 8, сурет 10.)

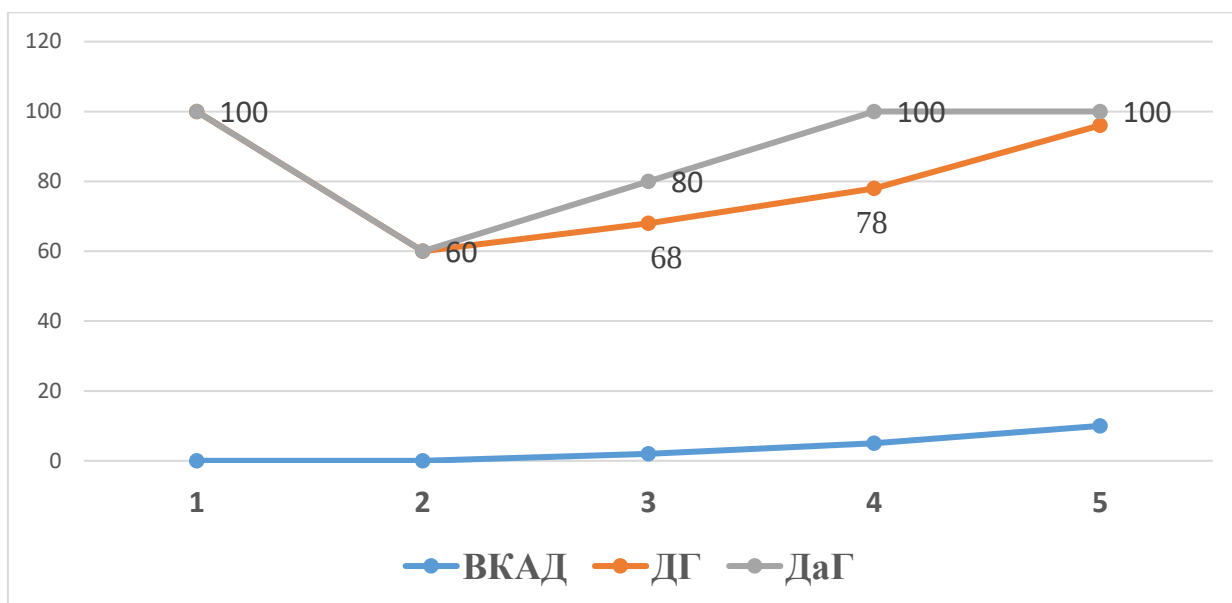


Ескерту: ВКАД - визуалды конструктивті және атқарушы дағдылар, 1-Бақылау тобы, 2-емге дейінгі, 3,4 және 5 – екі,бес және он реттік ГТ процедурадан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет 10. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ксенобиотикке өте сезімталды ПКС –ды сырқаттардың ВКАД-тың өзгеруі

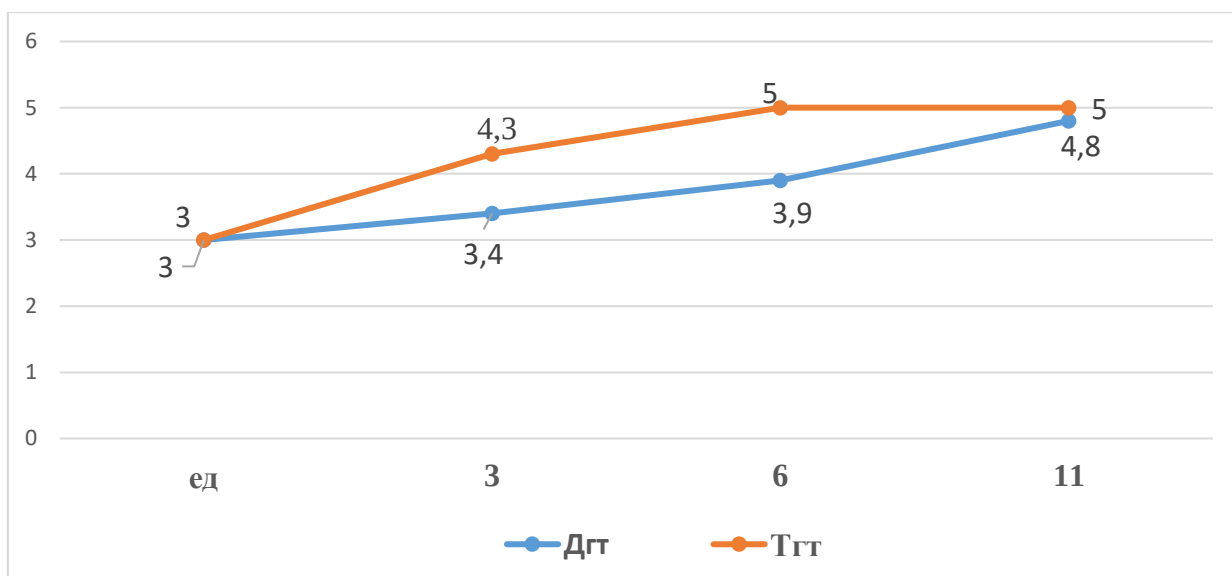
Сонымен, зерттеу кезінде алынған мәліметтер, ПКС кезінде визуалды конструктивті және атқарушы дағдылардың (ВКАД) мәні пациенттердің ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты азайды, ең үлкен мәні төзімді дәрежеліде орын алса, ең төменгі мәні өте сезімтал дәрежелі сырқаттарда болады. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиялардың емдік әсерлерінің нәтижесінде ВКАД сынағының көрсеткіштері жоғарылайды, құнарланған гирудотерапияның белсенділігі дәстүрлі емге қарағанда төзімді тобында 4,7%-ға және 28,2% -ға, ксенобиотикке сезімтал тобында 24,7%-ға

және 28,2% -ға өсті, өте сезімтал тобында өсу деңгейі 45,6% және 37,7%-ға тең болды (кесте - 8, сурет 11, 12).



Ескерту: ВКАД - визуалды конструктивті және атқарушы дағдылар, 1 - Бақылау тобы, 2-емге дейінгі, 3, 4 және 5-екі, бес және он реттік ГТ процедурадан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет 11. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ПКС – ды сырқаттардың ВКАД-тың жалпы топта өзгеруі (%)



Ескерту: ВКАД-визуалды конструктивті және атқарушы дағдылар, Ед-емге дейінгі, 3,6 және 11 –екі, бес және он реттік ГТ процедурадан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет 12. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ПКС – ды сырқаттардың ВКАД-тың зерттеу уақыттарына байланысты жалпы топта өзгеруі (Бб)

3.2. Ксенобиотиктерге жеке сезімталдықты ескере отырып, постковидтік синдром кезінде депрессиялық жағдайларды түзетудегі стандартты және актовегинмен құнарланған гирудотерапияның тиімділігі

Скрининг бойынша анықталған эмоционалдық бұзылыстарды объективті растау – сұрау психометриялық тестілеу кезінде расталды. мазасыздық деңгейін Спилбергер-Ханин шкаласы бойынша, депрессияны Бек шкаласы бойынша және Шульте сынағы бойынша зерттедік.

Медициналық сүліктермен емдеу кезінде Шульте сынағасы (сек.) ПКС кезінде гирудотерапияның 2-ші, 5 –ші және 10 – шы сеансынан кейін 5,9%-ға, 13,2%-ға және 59,8%-ға азаяды, алайда бақылау тобымен салыстырғанда 14,5% - ға ұлғайды, ал құнарланған гирудотерапияның (ҚМС-ті) пайдалана отырып емдеу кезінде 2-ші, 5-ші және 10-шы процедуралардан кейін төмендеуі фондық мәнімен салыстырғанда 18,3%-ды, 46, 0%-ды және 80,0% - ды құрайды, дәстүрлі (стандартты) стандартты әдістемеден алынған нәтижелермен салыстырғанда өсу деңгейлері 13,2 %-ды, 29,9%-ды және 48,4%-ды құрайды және 5-ші рәсімнен кейін бақылау тұлғаларының мәнінің деңгейіне жетеді.

Гирудотерапиясы кезінде БЕК сынағасының мәні (депрессия белгілері) ПКС кезінде, стандартты гирудотерапияның 2-ші, 5-ші және 10-шы сеансынан кейін 24,9%, 40,0% және 88,4% -ға азаяды, алайда бақылау тобымен салыстырғанда бір реттен артық (127,7% -ға), ал гирудотерапиясы кезінде ҚМС-ны пайдаланғанда, 2-ші, 5-ші және 10-шы рәсімдерден кейін төмендеу 60,5% және 94,5% - ды құрайды, стандартты әдіспен алынған мәліметтерге қарағанда төмендеуі 41,4% және 91,7% - ды құрайды және 5-ші рәсімнен кейін бақылау тұлғаларының мәніне жақындады.

ISI шкаласы бойынша инсомнияның айқындылық дәрежесін зерттеу нәтижелері жүргізілген ГТ-дан кейін инсомдық бұзылулар саласында оң өзгерістер орын алатынын көрсетті, бұл туралы медициналық сүлікті қолданудың 2 және 5 – реттік және толық курсынан кейін «ұйқысыздықтың айқындылық индексінің (ISI)» 16%- ға, 37,5%- ға және 40,8% - ға төмендеуі, ал ДМС қолдану кезінде «ұйқысыздықтың айқындылық индексінің» (ISI) төмендеуі ерекше байқалады, ПКС науқастарында ұйқысыздықтың өте сезімталлық индексі (ISI) 2 және 5 рет қолданғаннан кейін 45,4% және 70% төмендейді (кесте - 6).

Кесте - 9. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ПКС-лы пациенттердің депрессиялық профильдің салыстырмалы сипаттамасы.

Көрсеткіштер	БТ	топтар	ПКС+ Гирудотерапия			
			ГТ дейін	3- тәулік	6- тәулік	11- тәулік
Шульте сынамасы (сек.)	28,3±1,4	1	54,8 +2,75*	51,6 + 2,8*	47,6 ±2,32 [#]	32,4 ±2,8 [#]
		1-а		44,8±1,89	29,6±1,87 [#]	28,3±1,41
БЕК сынамасының мәні (депрессия белгілері)	1,1±0,06	1	21,5±1,07*	14,5±1,07*	12,9±0,64 [#]	2,5±0,32 [#]
		1-а		8,5±0,32	1,2±0,32	1,2±0,05

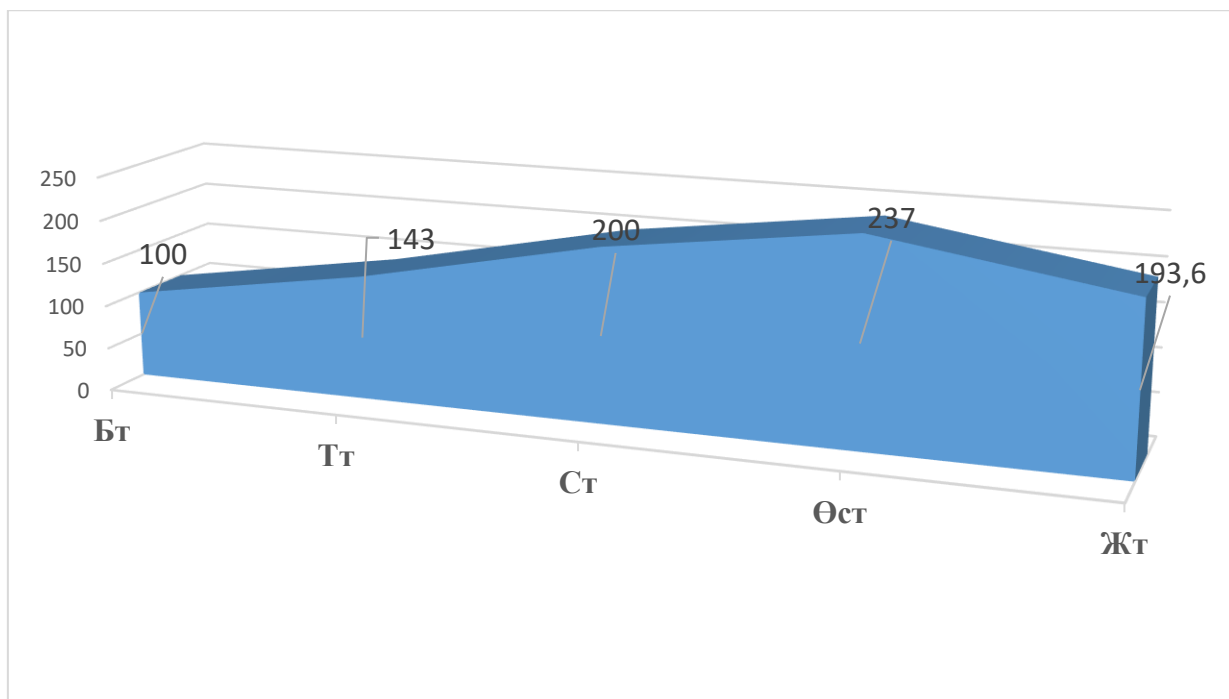
Ескертулер: БТ-бақылау тобы; Бөлшектің алымында - Дәстүрлі (N), 2-Құнарланған гирудотерапия (N_a), *- бақылау тобымен салыстырғанда топтарда айтарлықтай айырмашылықтар, маңыздылық деңгейінде P<0,05., # - дәстүрлі тобымен салыстырғандағы маңыздылық деңгейінде, P <0,05.

Шульте сынамасының мәндері ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты әр түрлі деңгейде орын алады, бақылау тобының көрсеткішімен салыстырғанда, оның деңгейі төзімді дәрежесінде 43 %-ға, сезімтал және өте сезімтал түрлерінде 100%-ға және 137%-ға жоғарылайды. ПКС-ды пациенттердің жалпы тобында бұл сынақтың мөлшері 93,6%-ға көтерілді, бірақ ксенобиотикке өте сезімталды тобына қарағанда 18,3 %-ға төмендесе, төзімді топтан 65,7%-ғат жоғарылайды (кесте - 9, сурет - 13).

Кесте - 10. ПКС-ды пациенттердің Шульте сынамасының ксенобиотикке сезімталдығына байланысты дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерлері.

Көрсеткіштер	ПКС ГТД		Грудотерапия		
	БТ	ЕД	2-ші пр-дан кейін	5-ші пр-дан кейін тәулік	10-ші пр-дан кейін тәулік
Шульте сынамасының мәні (сек.) 28,3±1,4	1	40,5±2,00*	36,5±1,00*	35,2±1,76 [#]	28,8±1,39 [#]
	1-а		31,5±1,00*	28,3±1,4	28,0±1,39
	2	56,6±2,42*	52,6±2,42*	49,1±2,13 [#]	31,8±1,87 [#]
	2-а		40,6±2,42*	28,6±1,87 [#]	28,8±1,89 [#]
	3	67,3±2,93*	60,3±2,93*	48,5±2,56 [#]	29,8±1,89 [#]
	3-а		44,5±2,56 [#]	30,8±1,89	28,01±1,89 [#]
	4	54,8 + 2,7*	51,1 + 2,8*	47,6±2,32 [#]	32,4 ±2,8 [#]
	4-а		44,8±1,89	29,6±1,87 [#]	28,3±1,41

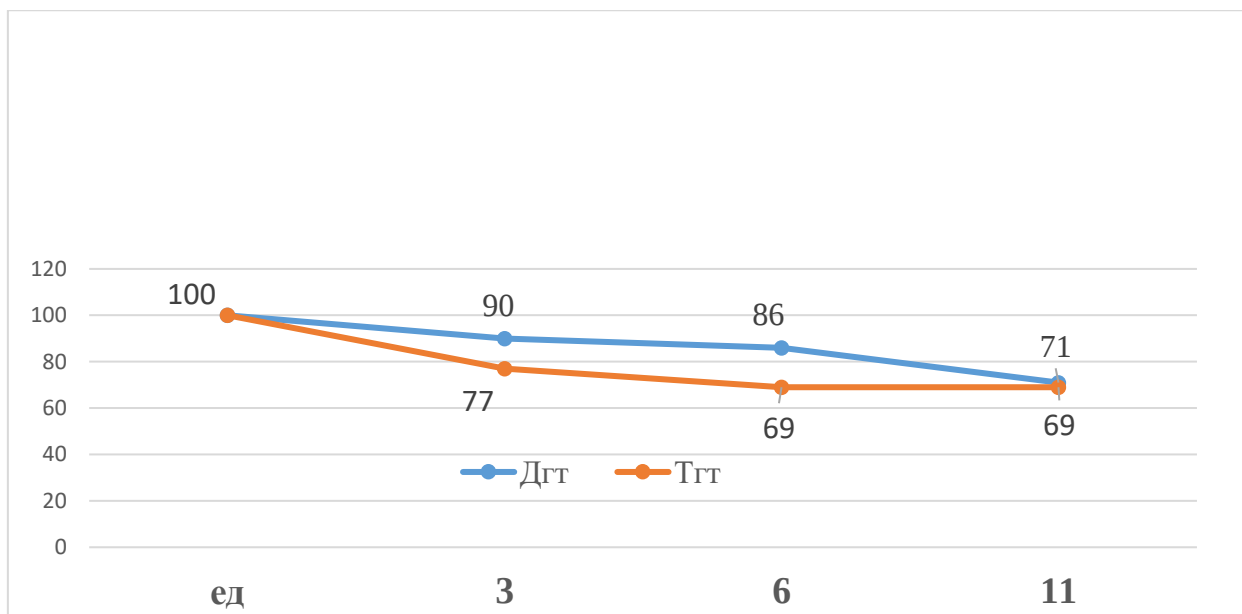
Ескертулер: БТ - бақылау тобы, 1 - төзімді дәрежелі, 2 - сезімтал дәрежелі, 3 - өте сезімтал дәрежелі, 4 - жалпы топтың көрсеткіші, * - бақылау тобымен салыстырғанда топтарда айтарлықтай айырмашылықтар, маңыздылық деңгейінде, P<0,05, # - маңыздылық деңгейінде <0,05, ПКС емдеуге дейінгі топпен салыстырғанда топтардағы елеулі айырмашылықтар.



Ескерту: Бт - бақылау тобы, Жт - жалпы топ, Тд - төзімді дәрежелі, Сд - сезімтал дәрежелі, Өсд - өте сезімтал дәрежелі.

Сурет 13 .Шульте сынамасының ПКС-ды пациенттердің сезімталдық дәрежесіне байланысты жағдайы

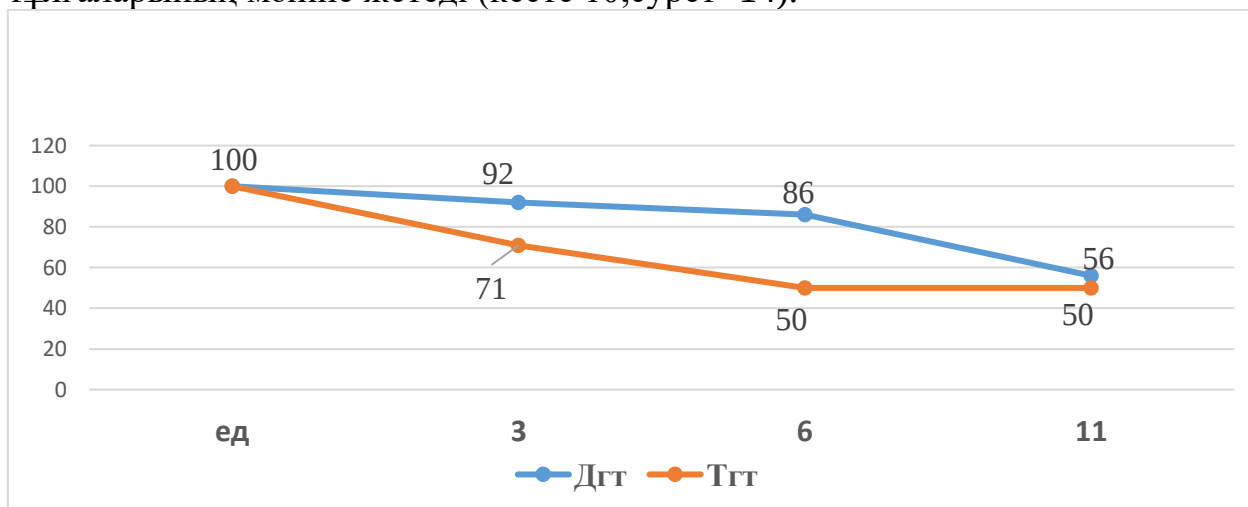
Медициналық сүліктермен ПКС төзімді дәрежелі сырқаттарды дәстүрлі гирудотерапиямен емдегенде, Шульте сынамасының мәндері гирудотерапияның 2-ші, 5-ші және 10-шы процедураларынан кейін $40,5 \pm 2,00$ секундтан $36,5 \pm 1,00$; $35,2 \pm 1,76$ және $27,8 \pm 1,39$ секундқа дейін қысқарады, яғни емге дейінгі көрсеткіштен 10,0% -ға, 14,0% -ға және 29% -ға төмендеп дені сау кісілердің мәндеріне теңеле түседі. Осындай өзгерістер пациенттерді құнарланған медициналық сүліктермен емдегенде Шульте сынамасының мәндері едәуір жағдайда азайады, төмендеу көрсеткіштері сәйкес мәндерімен 2-ші және 5-ші емдік процедураларынан кейін пациенттердегі фондық мәнінен 23,3% және 30,1% төмендейді, дәстүрлі әдіспен салыстырғанда төмендеу 13,7% және 19,7% құрайды, ал 5-ші процедурадан кейін бақылау тұлғаларының деңгейге жетеді (кесте - 10, сурет -13).



Ескерту: Ед-емге дейінгі, 3,6 және 11 – екі, бес және он реттік ГТ процедурадан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет 14. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ПКС-мен ауыратын ксенобиотикке төзімді дәрежелі науқастардағы Шульте сынама-сының салыстырмалы сипаттамасы

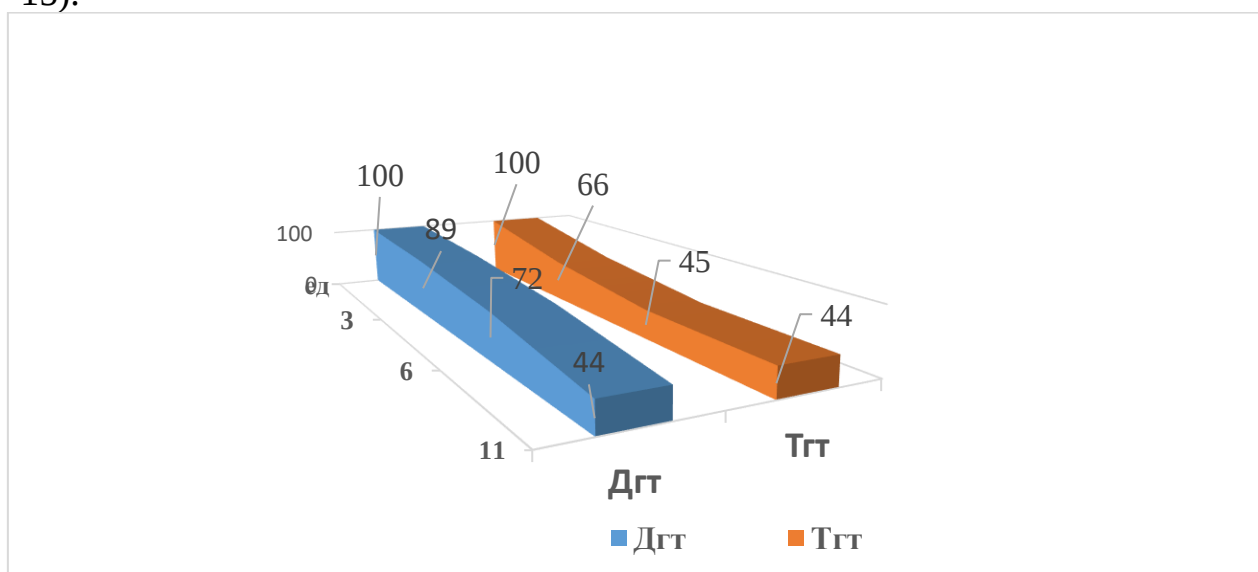
ПКС сезімтал дәрежелі пациенттерде дәстүрлі гирудотерапияның әсеріннен 2-ші 5-ші және 10-ші гирудотерапиясының процедураларынан кейін Шульте сынағының мәні емге дейінгі мәндерге қарағанда 22,9% -ға, 22,9% -ға және 22,9% -ға төмендейді. Осы пациенттерге ҚМС қолдану кезінде Шульте сынағының мәні емге дейінгі мәндерге қарағанда 22,9% -ға және 37,3%-ға төмендейді, стандартты әдіспен салыстырғанда төмендеуі 42,8% және 45,7%-ға , ал 5-тен процедура кейінгі нәтижесінде бақылау тұлғаларының мәніне жетеді (кесте 10,сурет -14).



Ескерту: Ед - емге дейінгі, 3,6 және 11 – екі, бес және он реттік ГТ процедурадан кейінгі көрсеткіштер. Дгт - дәстүрлі, Тгт - Құнарланған (түпнұсқалы) гирудотерапия. Ед - емге дейінгі, 3, 6 және 11 – екі, бес және он реттік ГТ процедурадан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет 15. Ксенобитикке сезімтал дәрежелі ПКС-мен пациенттердің Шульте сынамаcына құнарланған және дәстүрлі гирудотерапияның әсерлері

ПКС өте сезімтал дәрежелі пациенттерде дәстүрлі гирудотерапияның әсеріннен 2-ші 5-ші және 10-ші гирудотерапиясының процедураларынан кейін Шульте сынағының мәні емге дейінгі мәндерге қарағанда 22,9% -ға, 22,9%-ға және 22,9%-ға төмендейді. ДМС қолданған өте сезімтал пациенттерде гирудотерапиясының 3-ші және 5-ші процедураларынан кейін Шульте сынағының көрсеткіштері 48,3%-ға және 46,7%-ға төмендейді, стандартты әдіспен салыстырғанда төмендеуі 42,8%-ға және 45,7%-ға, ал 5-ші процедурадан кейін бақылау тұлғаларының мәніне жетеді (кесте 10, сурет -15).



Ескерту: Ед – емге дейінгі, 3,6 және 11 – екі, бес және он реттік ГТ процедурадан кейінгі көрсеткіштер (зерттеу уақыттары). Дгт - дәстүрлі, Тгт - Құнарланған гирудотерапия.

Сурет 16. ПКС-ды пациенттердің ксенобитикке өте сезімталды дәрежелі пациенттердің дәстүрлі және құнарланған (түпнұсқалы) гирудотерапиядан кейінгі Шульте сынамаcының салыстырмалы сипаттамасы

Зерттеу кезінде алынған мәліметтер, ПКС кезінде Шульте сынағының мәні пациенттердің ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты ұзарады, төменгі мәні төзімді дәрежеліде орын алса, ең үлкен мәні өте сезімтал дәрежелі сырқаттарда болады. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиялардың емдік әселерінің нәтижесінде Шульте сынағының көрсеткіштері төмендейді, құнарланған гирудотерапияның белсенділігі дәстүрлі емге қарағанда төзімді тобында 13,7% және 19,7% құрайды, ксенобиотикке сезімтал тобында 42,8%-ға және 45,7%-ға % -ға, өте сезімтал

тобында 42,8%-ға және 45,7%-ға төмендейді. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиялардың емдік әселерінің арқасында Шульте сынағының мәнінің дені сау кісілердің мәндеріне жақындау немесе теңелу 10-шы және 5-ші процедурадан (Құнарланған) кейін орын алды, яғни құнарланған гирудотерапияның бесленділігі жоғары болды.

Постковидтық синдром-COVID-19 симптомсын бастан өткерген реконвалесценттердің күнделікті белсенділігін едәуір шектейтін және кең таралған қазіргі клиникалық практиканың өзекті мәселесі; постковидтық синдромға симптомдардың гетерогенділігі мен мультимүшелікке тән, бұл пациенттерді емдеу және оңалту мәселелерінде мамандардың көп салалы өзара іс-қимылын талап етеді; COVID-19 симптомының патогенезін және тікелей постковидтық синдромды одан әрі зерттеу қажет; оңалту бағдарламалары мен кезеңдерін диагностикалау, емдеу, дамыту мүмкіндіктері.

Ерекшелік критерийлері: өте сезімтал немесе тұрақсыз ілеспе соматикалық патологияның болуы, инсульт және өтпелі ишемиялық шабуылдар, бас миының жарақаттары, ОЖЖ ісіктері, ОЖЖ аурулары (қабыну, дегенеративті, эпилепсия, церебральды сал ауруы), сондай-ақ психикалық (бұзылулар, депрессия, деменция, алкоголизм немесе нашақорлық. Іріктеу критерийлері: аурудың ұзақтығы кемінде жарты жыл. Барлық пациенттер зерттеуге қатысу үшін ақпараттандырылған келісімге қол қойды.

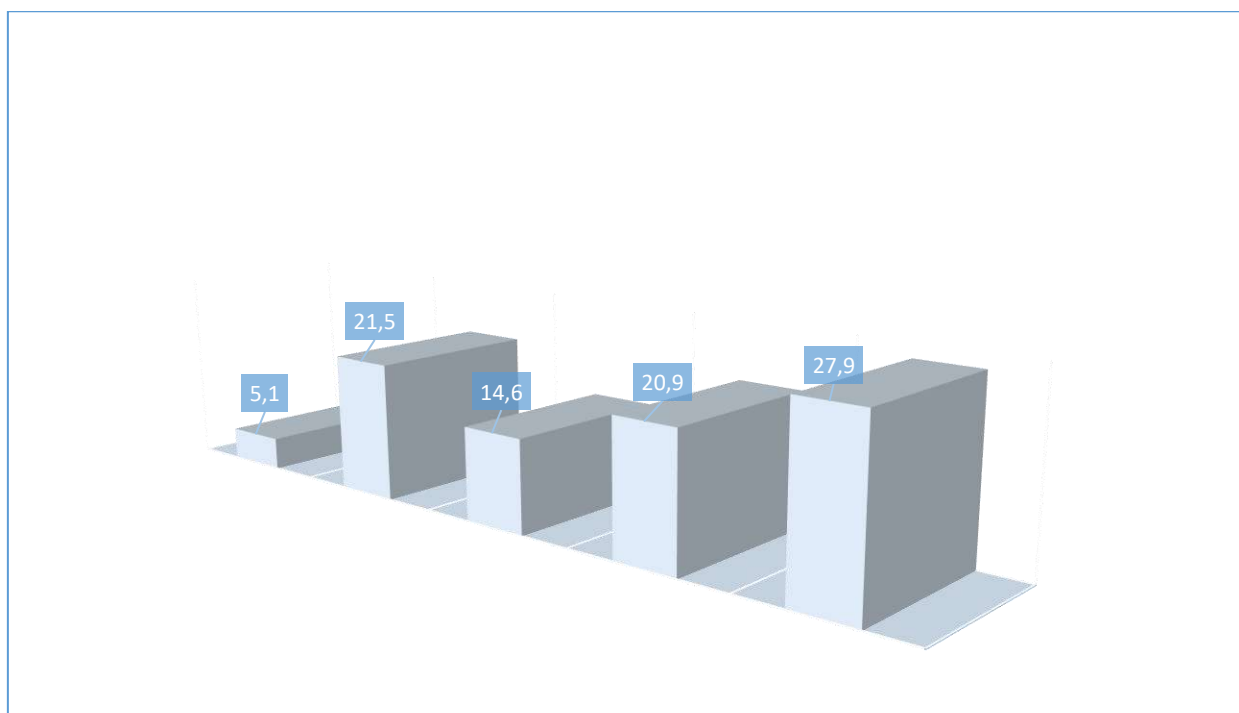
Beck депрессиясының сауалнамасы (Beck Depression Inventory –BDI) симптомдар мен шағымдардың 21 санатын қамтиды. Әр санат депрессияның нақты көріністеріне сәйкес келетін 5 мәлімдемеден тұрады, бұл симптомның депрессияның жалпы өте сезімталлығына қосқан үлесі артқан сайын сараланады. Әрбір санат бойынша көрсеткіш былайша есептеледі: шкаланың әрбір тармағы симптомның өте сезімталдығының өсуіне сәйкес 0-ден 4-ке дейін бағаланады. Жалпы балл 0-ден 62-ге дейін және тест нәтижелері келесідей түсіндіріледі: 0-9 - депрессиялық белгілердің болмауы; 10-15 - жұмсақ депрессия (субдепрессия); 16-19 - сезімтал депрессия; 20-29 - өте сезімтал депрессия (өте сезімталдық); 30-63 - өте сезімтал депрессия [9-12].

ПКС-дағы депрессия симптомының жағдайын зерттеу нәтижелері посткоронаровирустық симптомының пациенттеріне ксенобиотикке сезімталдығына байланысты депрессиялық бұзылулардың жоғарылауын көрсетті. Beck депрессиясының мәндері бақылау тобына қарағанда көрсеткіштері жалпы топта үш еседен артық (321%), төзімді пациенттерде 1,86 есе өседі, бірақ жалпы топқа қарағанда 32,1%-ға төменгі деңгейде орын алады, ксенобиотикке сезімталды пациенттерде дені сау адамдардың көрсеткішімен салыстырғанда 41%-ға жоғары және жалпы топтан айырмашылығы сенімсіз болады, ксенобиотикке өте сезімталды пациенттерде бақылау және жалпы топқа қарағанда төрт еседен артық (447%) және 27,3%-ға жоғарылайды, яғни депрессия жағдайы бұл пациенттерде өршиді (кесте -10, сурет - 16).

Кесте 11. ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты Бек сынамасының дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерлерінен өзгеруі.

Көрсеткіштер	ПКС, Гирудотерапия, зерттеу режимі				
	Топтар	Ед	3-тәулік	6-тәулік	11-тәулік
Бт					
Депрессия симптомы (Бека-тест) 5,1±0,06	1	14,6±0,73*	10,6±0,73*	8,7±0,43 [#]	5,85±0,09 [#]
	1-а		6,7±0,43 [#]	5,85±0,09 [#]	5,1±0,06
	2	20,9±1,02*	17,9±1,02*	12,5±0,68 [#]	5,50±0,12 [#]
	2-а		10,5±0,68 [#]	5,50±0,12 [#]	5,2±0,32
	3	27,9±1,39*	24,9±1,39*	16,7±0,92 [#]	5,30±0,16 [#]
	3-а		11,5±0,68 [#]	5,30±0,16 [#]	5,2±0,06
	4	21,5±1,07*	14,5±1,07*	12,9±0,64 [#]	5,5±0,32 [#]
	4-а		8,5±0,32	5,2±0,32	5,2±0,05

Ескертулер: БТ - бақылау тобы, ПКС таралатын коронаровирусты симптом 1-төзімді дәреже, 2 - сезімтал дәреже, 3 - өте сезімтал дәреже, 4 - топтың сезімтал көрсеткіші, * - бақылау тобымен салыстырғанда топтарда айтарлықтай айырмашылықтар, маңыздылық деңгейінде < 0, 05, # - маңыздылық деңгейінде < 0,05, ПКС емдеуге дейінгі топпен салыстырғанда топтардағы елеулі айырмашылықтар.

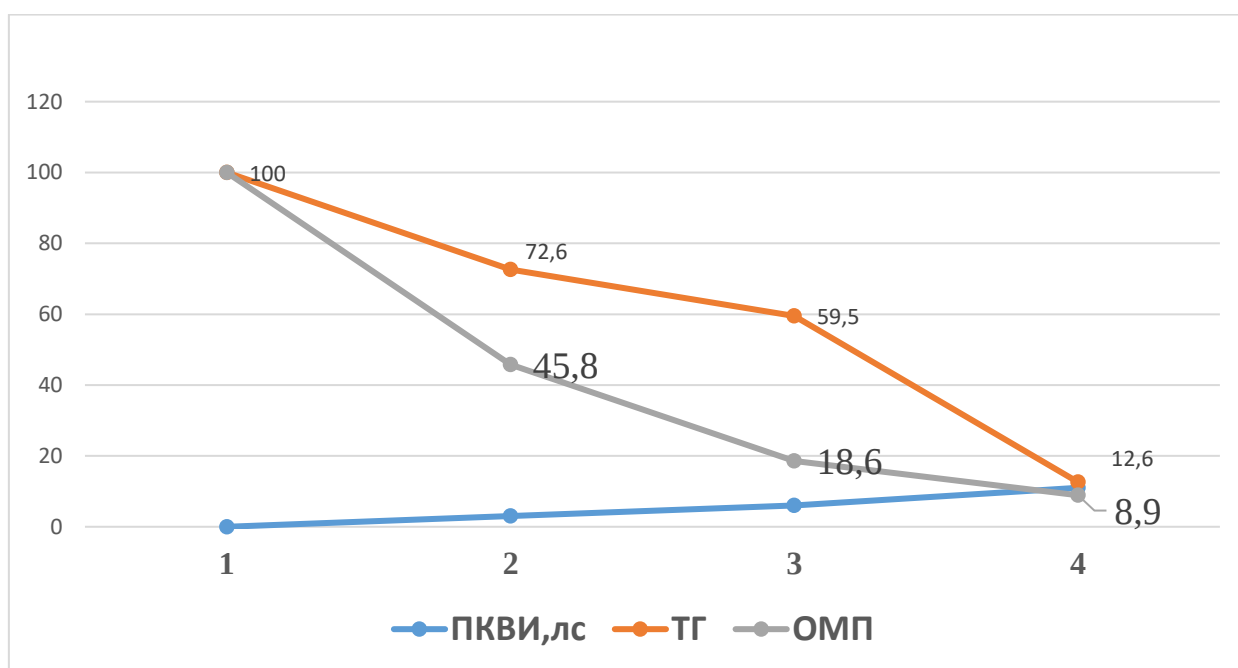


Ескерту: ПКС - постовидті синдром; БТ - Бақылау тобы, ЖТ - жалпы топ, ТТ-төзімді топ, СТ - сезімтал топ, ӨСТ - өте сезімтал топ.

Сурет-17.

Осы жағдайды ескере отырып ПКС кезінде депрессиялық бұзылуларға дәстүрлі (стандартты) және құнарланған гирудотерапиясының әсерінен анықтау өзекті мәселенің бірі болып табылады.

Гирудотерапияның дәстүрлі (стандартты) әсерінен ПКС төзімді дәрежелі пациенттерде депрессия белгілері екі реттік процедурадан кейін $14,6 \pm 0,73$ бірліктен $10,6 \pm 0,73$ * бірлікке дейін төмендеді және төмендеуі 27,4% құрады, ал ДМС қолдану кезінде төмендеуі фонмен салыстырғанда 54,2% және стандартты терапиясымен салыстырғанда 36,8% болды. ПКС-ды стандартты гирудотерапиясын 5 күн бойы қолдану нәтижесінде Бек коэффициентінің мәні 40,5% төмендеді, ал құнарланған гирудотерапиясының (ДМС) әсерінен төмендеуі фонмен салыстырғанда 87,4%-ға және дәстүрлі (стандартты) гирудотерапиясымен салыстырғанда 79,1%-ға азайды және бақылау индикаторлық топтарға жақындады (кесте - 11, сурет - 17).

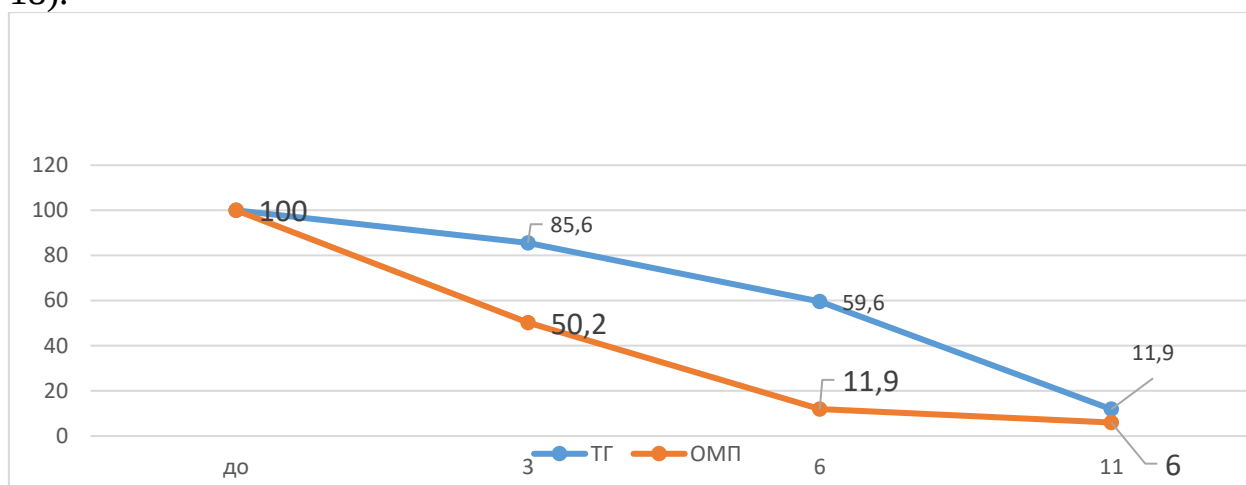


Ескертулер: БТ - бақылау тобы, ПКС таралатын коронаровирусты симптом; ТД - төзімді дәрежелі, 1 - емге дейін, 2 - 2 реттік гирудотерапия, 3- 5 реттік гирудотерапия, 4- гирудотерапиядан кейін топтың сезімтал көрсеткіші.

Сурет - 18. ПКС -ды ксенобиотикке төзімді дәрежелі сырқаттардың Бека сынама-сының дәстүрлі және құнарланған (түпнұсқалы) гирудотерапияның әсерінен өзгеруі

ПКС-ты сезімталды тобында пациенттерді медициналық сүлікті 20,0 грамм дозада (стандартты) гирудотерапиясының әсерінен ксенобиотикке депрессия белгілері екі реттік процедурадан кейін $20,9 \pm 1,02$ шартты бірліктен $17,9 \pm 1,02$ шартты бірлікке дейін төмендеді және төмендеуі 14,4%-ды құрады, ал ДМС қолдану кезінде фонмен және дәстүрлі топтармен салыстырғанда төмендеуі 49,8%-ды және 41,4%-ды құрады. ПКС-мен 5 күн бойы стандартты гирудотерапиясын қолдану депрессия коэффициенті 40,2% төмендеді, ал ДМС әсерінен төмендеу фонмен салыстырғанда 88,1% және

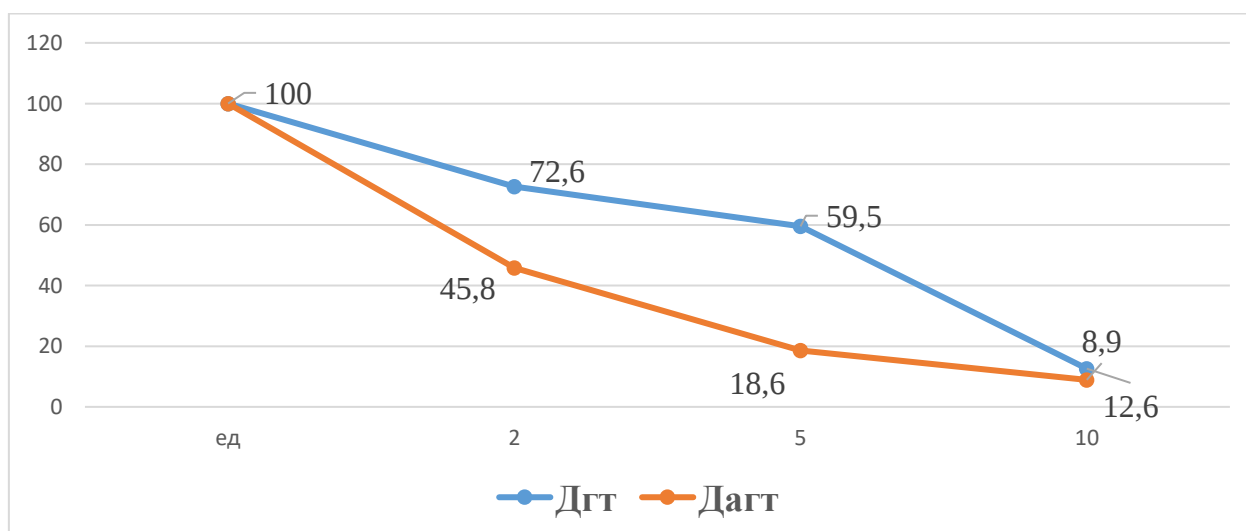
стандартты гирудотерапиясымен салыстырғанда азаюы деңгейі 80,0%-ды құрады және бақылау индикаторлы топтарына жақындады (кесте - 11, сурет 18).



Ескертулер: БТ - бақылау тобы, ПКС таралатын коронаровирусты симптом; ЖД - төзімді дәрежелі, 1 - емге дейін, 2 - 3 реттік гирудотерапия, 3- 5 реттік гирудотерапия, 4 - гирудотерапиядан кейін топтың сезімтал көрсеткіші.

Сурет-19. ПКС-ды ксенобиотикке сезімталды дәрежелі сырқаттардың Бека сынамасының құнарланған және дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен өзгеруі

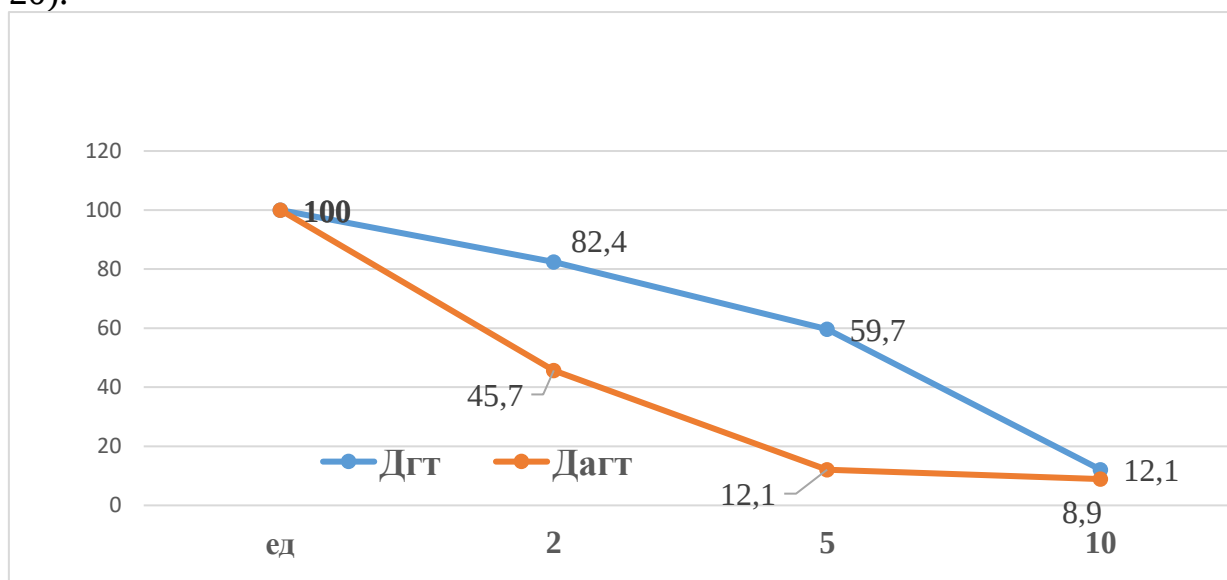
ПКС-ды ксенобиотикке өте сезімталды тобында пациенттерді медициналық сүлікті 26,0г дозада (стандартты) гирудотерапиясының әсерінен ксенобиотикке депрессия белгілері 2-ші және 5-ші дәстүрлі (стандартты) гирудотерапиясы процедураларынан кейін депрессия белгілерінің индикаторлық мәні пациенттерде 10,8%-ға және 40,2%-ға төмендеді, ДМС қолданған кезде олар 49,8%-ға және 88,2%-ға төмендеді, стандартты әдіспен салыстырғанда 30,4% және 47,5% құрайды және 5-ші процедурадан кейін бақылау тұлғаларының мәніне жетеді (кесте - 11, сурет 19).



Ескерту; Ед - емге дейін, 2- 2 реттік гирудотерапия , 5- 5 реттік гирудотерапия, 10 - гирудотерапиядан кейін топтың көрсеткіші. Дгт-дәстүрлі, ДаГТ-Құнарланған гирудотерапия.

Сурет-20. Ксенобиотикке өте сезімталды дәрежелі ПКС-ды сырқаттардың Бека сынымасының дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерінен өзгеруі

ПКС-ды жалпы тобында пациенттерді стандартты гирудотерапиясының әсерінен ксенобиотикке депрессия белгілері 2-ші және 5-ші дәстүрлі (стандартты) гирудотерапиясы процедураларынан кейін депрессия белгілерінің индикаторлық мәні пациенттерде 17,6%-ға және 40,3%-ға төмендеді, ДМС қолданған кезде олар 54,3%-ға және 87,2%-ға төмендеді, стандартты әдіспен салыстырғанда 30,4% және 47,5% құрайды және 5-ші процедурадан кейін бақылау тұлғаларының мәніне жетеді (кесте - 11, сурет 20).



Ескертулер: 1- емге дейін, 2- 2 реттік гирудотерапия , 3- 5 реттік гирудотерапия, 4- 10 реттік гирудотерапиядан кейін топтың көрсеткіші.

Сурет-21. ПКС-ды ЖТ (жалпы тобында) сырқаттардың Бека сынымасының дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерінен өзгеруі

Осылайша, ПКС ксенобиотикке сезімталдығына байланысты сырқаттарды емдеу үшін дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның антидепрессивті белсенділігі орын алды, актовегинмен құнарланған медициналық сүлігі дәстүрлі гирудотерапиясымен салыстырғанда антидепрессивті әсерінің тиімділігі бойынша 3-ші және 6-шы күні төзімді дәрежелі науқастарды емдеу кезіндегі дәстүрлі (стандартты) гирудотерапиясының қолдануна қарағанда оң әсерінен төзімді пациенттерде 1,98-2,0 есе, сезімтал дәрежеде 3,4-2,2, өте сезімтал дәрежелі пациенттерде 5,4-2,2 еседен көп болады (кесте - 11, сурет 21).

3.3. Ксенобиотиктерге сезімталдығына байланысты постковидтік синдромы бар пациенттерде инсомнияға стандартты және актовегинмен байытылған гирудотерапияның әсері

ISI шкаласы бойынша инсомнияның айқындылық дәрежесін зерттеу нәтижелері жүргізілген ГТ-дан кейін инсомдық бұзылулар саласында оң өзгерістер орын алатынын көрсетті, бұл туралы медициналық сүлікті қолданудың 2 және 5 – реттік және толық курсынан кейін «ұйқысыздықтың айқындылық индексінің (ISI)» 16%- ға, 37,5%- ға және 40,8% - ға төмендеуі, ал ДМС қолдану кезінде «ұйқысыздықтың айқындылық индексінің» (ISI) төмендеуі ерекше байқалады, ПКС науқастарында ұйқысыздықтың өте сезімталлық индексі (ISI) 2 және 5 рет қолданғаннан кейін 45,4% және 70% төмендейді (кесте - 12).

Кесте - 12. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиядан кейінгі ПКС-лы пациенттердің инсомния профильдің салыстырмалы сипаттамасы.

Көрсеткіштер	БТ	топтар	ПКС+ Гирудотерапия			
			ГТ дейін	3- тәулік	6- тәулік	11- тәулік
ISI ұйқысыздық шкаласы бойынша	5,4±0,21	1	18.4±1,40*	15.4±1,40*	11,5±1,17 [#]	5,9±1,17 [#]
		1-а		11,9±1,17 [#]	5,4±0,29 [#]	5,2±0,02

Ескертулер: БТ-бақылау тобы, ЕТ-емдеу топтары; 1.-төзімді дәрежелі, 2- сезімталды дәрежелі, 3 - өте сезімталды дәрежелі, 4 - ПКС-топтың жалпы көрсеткіші, *-бақылау тобымен салыстырғанда, # - дәстүрлі гирудотерапиялық топпен салыстырғандағы маңыздылық деңгейінде $P<0,05$.

Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның постковидті синдром кезінде инсомия белсенділігіне организмнің ксенобиотикке сезімталдық жағдайына байланысты өзгеруі

Ұйқы - бұл орталық жүйке жүйесінің (ОЖЖ) негізгі құбылысы, ол нейротрансмиттерлер, иммунологиялық белсенді пептидтер мен гормондардың күрделі өзара әрекеттесуімен реттеледі [1;2].

Ұйқы жасушалық процестерді, сондай-ақ гуморальды иммунитетті реттеуде маңызды рөл атқарады, ал ұйқының болмауы иммундық реакцияны төмендетуі мүмкін.

Инсомия - ұйқының бұзылуы және ұйқының сақталуы, ерте ояну немесе ұйқыға қанағаттанбау сезімі. PDS күндізгі уақытта, яғни әдеттегі ояту кезеңінде ұйықтап кету үрдісімен сипатталады.

SARS-CoV-2 вирусы негізінен алдын-ала кортекске әсер етеді, базальды ганлия, гипоталамус, яғни ұйқыны реттеуге қатысатын аймақтар [1]. Жаһандық covid-19 пандемиясының (SARS-CoV-2) аясында халықтың әртүрлі жас топтары арасында ұйқының бұзылуы байқалады, бұл психикалық денсаулық саласындағы мамандар үшін үлкен сынақ болып табылады [3]. Ұйқының бұзылуының таралуы кеңінен өзгереді: 2,3% - дан 76,6% - ға дейін [2-4].

ПЦР-расталған COVID-19 симптомы бар адамдарда инкубация кезінде ұйқының ұзақтығы төмендейді және симптоматикалық фазада жоғарылайды, бұл ковид-ұйқының бұзылуы деп аталады (COVID-19-ұйқыдағы ұйқының бұзылуы) [5]. COVID-19-дан кейін ұйқының ковид ассоциацияланған бұзылулары (созылмалы ұйқысыздық, тынышсыз аяқтар синдромы) байқалуы мүмкін. Берілген коронавирус бұзылулардың алаңдаушылық спектрін, қайталанатын симптомы күту мазасыздығын тудыруы мүмкін, бұл созылмалы ұйқысыздыққа әкеледі.

Адамның белгілі бір психологиялық ерекшеліктері бар COVID-19 пандемиясы (мысалы, жоғары нейротизм, апаттық ойлау стиліне бейімділік) ұйқының бұзылуына және циркадиялық ырғақтарға әкелуі мүмкін, бұл адамның дағдарысқа икемді бейімделуіне кедергі келтіреді және болашаққа деген сенімсіздікті арттырады.

COVID-сомния құбылысы ұйқының өзгеруінің барлық спектрін қамтиды: ұйқысыздық (интрасомникалық бұзылулар), тыныш аяқ синдромы, ұйқы апноэ, түнгі қорқыныш, түнгі террор, түнгі дүрбелең шабуылдары, аналық ұйқысыздық және REM фазасындағы мінез-құлықтың бұзылуы) [6-9].

Ғылыми негізделген фармакологиялық араласулар COVID-19 пандемиясы кезінде ұйқының бұзылуын емдеуде өте маңызды [9]. Осыған байланысты осы жұмыстың мақсаты өте сезімталдық дәрежесіне байланысты коронаровирустық симптом (ПКС) посты бар пациенттерде құнарланған гирудотерапияның инсомиялық бұзылуларға әсерін зерттеу болып табылады.

Ұйқысыздықтың өте сезімталдық индексі (ISI) шкаласы бойынша ұйқысыздықтың өте сезімталдығын зерттеу нәтижелері кестеде келтірілген.

Бұл ПКС бар науқастардың 2/3-де бөлігінде ұйқының бұзылуы болғанын көрсетеді, олардың дәрежесі «ұйқының төзімді бұзылуынан» - 24,5%, «сезімтал» және «ұйқының өте сезімтал бұзылуынан» сәйкесінше 16,8% және 15,6% дейін өзгерді.

Ұйқысыздықтың индексі мәні пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты өзгереді, бақылау топтағы пациенттерге қарағанда төзімді дәрежелі пациенттерде 96%-ға, сезімтал - 244,4%-ға, өте сезімтал дәрежеліде - үш еседен астам (375,9%), жалпы топта екі еседен астам (240,7%) жоғарылайды.



Сурет – 22 Ұйқысыздықтың индексі

Ұйқының күйін бағалау үшін Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia In Adults, 2008 (ұйқы сапасының индексін (PSQI), ұйқысыздықтың өте сезімталдық индексін (ISI) анықтау үшін Питтсбург сауалнамасы [11-13] ұсынған шкалалар мен сауалнамалар пайдаланылды.

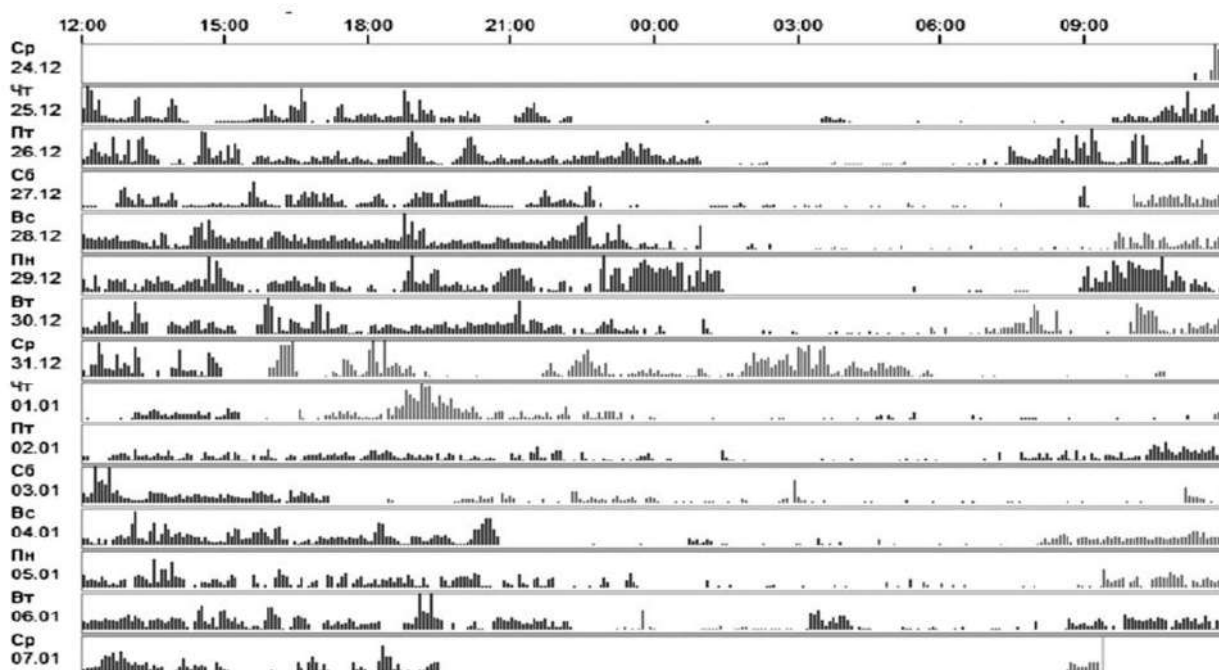
Ұйқыны бағалаудың алтын стандарты - полисомнография (ПСГ) — ұйқының бұзылуына күдік туындаған кезде тағайындалады және ұйқының сипаттамаларын дәл бағалауға мүмкіндік береді, бірақ тек 1-2 күн ішінде және жеке зертханада болуды талап етеді. Бірінші түннің әсері ұйқының кейбір көрсеткіштерін өзгерте алады-ұйқының ұзақтығы мен тиімділігін төмендетеді [10]. Ұйқының ұйқы уақыты, ояту уақыты және ұйқының ұзақтығы сияқты көрсеткіштер әр түрлі күндерде айтарлықтай өзгеруі мүмкін, оларды бағалау актиграфиямен толықтырылады. Ұйқыны бағалаудың алтын стандарты - полисомнография (ПСГ) — ұйқының бұзылуына күдік туындаған кезде тағайындалады және ұйқының сипаттамаларын дәл бағалауға мүмкіндік береді, бірақ тек 1-2 күн ішінде және жеке зертханада болуды талап етеді. Бірінші түннің әсері ұйқының кейбір көрсеткіштерін өзгерте алады-ұйқының ұзақтығы мен тиімділігін төмендетеді [10]. Ұйқының ұйқы уақыты, ояту уақыты және ұйқының ұзақтығы сияқты көрсеткіштер айтарлықтай өзгеруі мүмкін

Ұйықтауға қатысты салыстырмалы тыныштық күйі-бұл ұйқының тән белгісі, ол 1972 жылдан бастап D. Kupfer және басқалар болған кезде қолданылатын актиграфия әдісін қолдануға негізделген. [13] карпальды актиграфия мен ЭЭГ электроэнцефалограммасы бойынша ұйқы мен ояту

кезеңдерінің айтарлықтай арақатынасын көрсетті. Қазіргі заманғы карпальды актиграфтар білезік немесе қол сағаттарына ұқсайды (сурет 23).



Сурет -23 Актиграфтың сыртқы көрінісі.



Сурет-24. Инсомниясы бар науқаста 2 апта бойы Актиграмма.

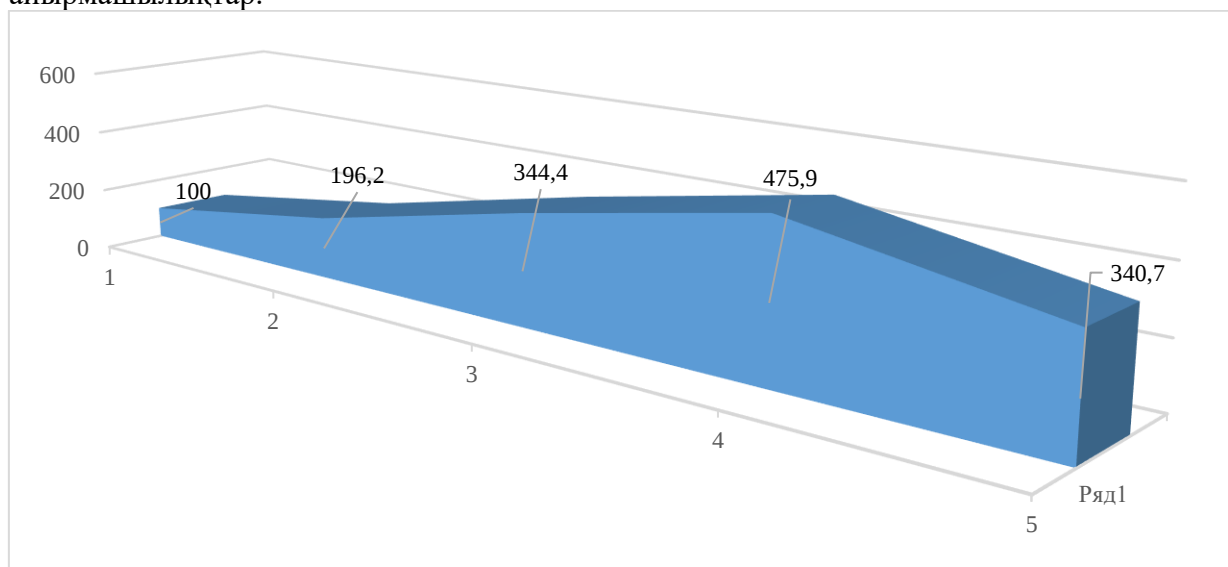
"Ұйқысыздықтың айқындылық индексі" (ISI) шкаласы бойынша инсомнияның айқындылық дәрежесін зерттеу нәтижелері 12-ші кестеде келтірілген. Бұдан ПКС-мен ауыратын 2\3 пациенттің ұйқының бұзылуы болғанын көруге болады, оның дәрежесі «жұмсақ ұйқының бұзылуынан» - 24,5%, «орташа» және «айқын ұйқының бұзылуынан» - 16,8% және 15,6%-ға тең болды. «Төзімді» дәрежедегі ПКС-ды пациенттерде ұйқысыздықтың айқындылық индексі (ISI) 96%-ға, «сезімталды» дәрежедегі пациенттерде -

244,4% - ға, «өте сезімталды» - үш есе (375,9%), жалпы топта екі есе (240,7% - ға) артады (кесте 12 сурет 24)

Кесте 13. ПКС пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиядан кейінгі ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) салыстырмалы сипаттамалары.

Көрсеткіштер/ Бақылау тобы	ПКС		Гирудотерапия-зерттеу күндері		
		ЕД	3-ші тәулік	6-ші тәулік	11-ші тәулік
Ұйқысыздықтың (ISI) ауырлық деңгейі (шб) 5,4±0,21	1	10,6±0,53*	8,6±0,53*	6,62±0,33 [#]	5,6±0,33 [#]
	1-a		6,5±1,07*	5,4±0,33	5,4±0,33 [#]
	2	18,6±0,94*	12,6±0,94*	11,7±0,054 [#]	5,9±0,35 [#]
	2-a		7,3±0,054 [#]	5,5±0,35 [#]	5,4±0,02
	3	25,7±1,29*	22,7±1,29*	16,1±0,86 [#]	6,2±0,37 [#]
	3-a		10,9±0,86 [#]	5,5±0,37 [#]	5,3±0,02
	4	18,4±1,40*	15,4±1,40*	11,5±1,17 [#]	5,9±1,17 [#]
	4-a		10,9±1,17 [#]	5,4±0,29 [#]	5,2±0,02

Ескертулер: БТ - бақылау тобы, 1 - төзімді дәреже, 2 - сезімтал дәреже, 3 - өте сезімтал дәреже, 4 – топтың сезімтал көрсеткіші, *- бақылау тобымен салыстырғанда топтарда айтарлықтай айырмашылықтар, маңыздылық деңгейінде <0,05, # - маңыздылық деңгейінде < 0,05, ПКС емдеуге дейінгі топпен салыстырғанда топтардағы елеулі айырмашылықтар.



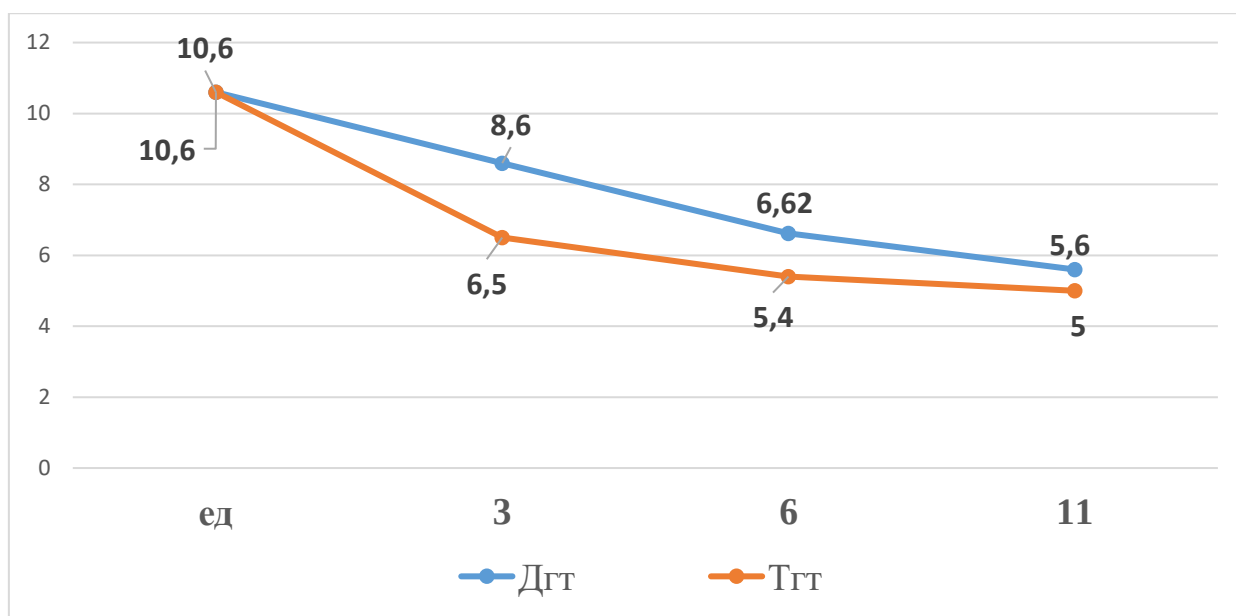
Ескертулер: БТ - бақылау тобы, ПКС таралатын коронаровирусты симптом 1- бақылау тобы; 2 - төзімді дәрежелі, 3 - сезімтал дәрежелі, 4 - өте сезімтал дәрежелі, 5- жалпы топтың көрсеткіші, *-бақылау тобымен салыстырғанда топтарда айтарлықтай айырмашылықтар, маңыздылық деңгейінде, P<0,05, # - маңыздылық деңгейінде <0,05, ПКС-ды емдеуге дейінгі топпен салыстырғанда топтардағы елеулі айырмашылықтар.

Сурет -25. ПКС-дағы ұйқысыздықтың ауырлық индексі (ISI) сырқаттардың сезімталдық дәрежесіне байланысты өзгеруі.

ПКС бар пациенттерде ұйқысыздықтың ауырлық индексінің - ISI шкаласы бойынша организмнің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты зерттеу нәтижелері келесі нәтижелерді көрсетті; стандартты

гирудотерапияның әсерінен кейін ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) бұзылыстары саласында оң өзгерістер орын алатынын дәлелдеді, бұл екі реттік гирудотерапиялық емдеуден кейін ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) төмендеуімен дәлелденеді.

Стандартты гирудотерапияның әсерінен төзімді дәрежелі ПКС бар пациенттерде 12,0 г дозасында гирудотерапиялық процедураны қолдану нәтижесінде ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) шкаласының деңгейі $10,6 \pm 0,53$ ұпайдан $8,6 \pm 0,53$ ұпайға дейін, гирудотерапиясын бес рет қолданғаннан кейін - $6,62 \pm 0,33$ ұпайға дейін және оныншы процедурадан кейін - $5,6 \pm 0,33$ ұпайға дейін азаяды және төмендеуі фонмен салыстырғанда сәйкес кезеңдерде 18,9%-ға 37,6%-ға және 47,2%-ға тең болады, ал құнарланған медициналық сүлікті (ДМС) екі және бес рет қолданғанда 38,7%-ға және 37,1%-ға төмендейді және бақылау топтарының мәніне жетеді. Құнарланған медициналық сүлікті (ДМС) екі және бес рет қолдану кезінде стандартты гирудотерапиямен салыстырғанда ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) төмендеуі сәйкес кезеңдерде 24,4%-ға және 18,4%-ға тең болады және бесінші процедура кейінгі нәтижесінде бақылау тұлғаларының мәніне жетеді (Кесте 13, сурет 25).



Ескерту: 1 - емге дейін зерттеу уақыты, 3-ші күн - 2 реттік гирудотерапия, 6-шы күн - 5 реттік гирудотерапия, 11-ші күн - 10 реттік гирудотерапиядан кейін топтың көрсеткіші. Дгт - дәстүрлі гирудотерапия, Тгт - Құнарланған немесе құнарланған гирудотерапия.

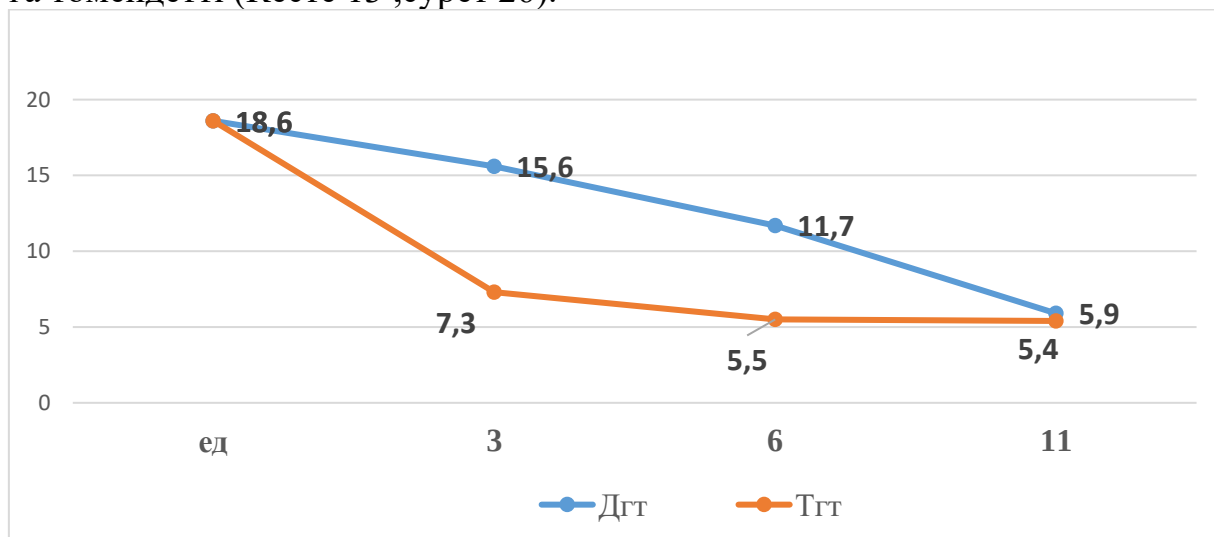
Сурет 26. Құнарланған гирудотерапиядан кейінгі ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) ксенобиотикке төзімді ПКС-ды пациенттердегі жағдайы

ПКС пациенттерде организмнің ксенобиотикке сезімталды дәрежелі сырқаттарға МС 20,0 грамм дозасында ксенобиотикке гирудотерапияны 2

реттік қолдану нәтижесінде ISI мәнін $18,6 \pm 0,94$ ұпайдан $12,6 \pm 0,94$ ұпайға дейін, гирудотерапиясын бес рет қолданғаннан кейін – $11,7 \pm 0,054$ ұпайға дейін және он реттік процедурадан кейін – $5,9 \pm 0,35$ ұпайға дейін азаяды және фонмен салыстырғанда төмендеулері 18,9%-ға, 37,1 %-ға және 47,2% -ды құрайды.

Құнарланған медициналық сүлікті (ҚМС) қолдану кезінде стандартты гирудотерапиямен салыстырғанда ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) шкаласының деңгейлері ксенобиотикке сезімталды пациенттерде төмендеуі 24,4%-ға және 18,4%-ға тең болады.

ПКС-ның сезімтал дәрежелі науқастарға стандартты медициналық сүлікті 20,0 грамм дозасындағы гирудотерапияның процедурасын екі рет қолданғаннан кейін қолдану ISI мәнін - 37,1% - ға, бес рет қолданудан кейін - 70,5- ға, он реттік процедурадан кейін 68,3% - ға төмендеді, бірақ бақылау тобының көрсеткішімен салыстырғанда 9,2% -ға жоғары болады және 47,2%-ға төмендетті (Кесте 13 ,сурет 26).

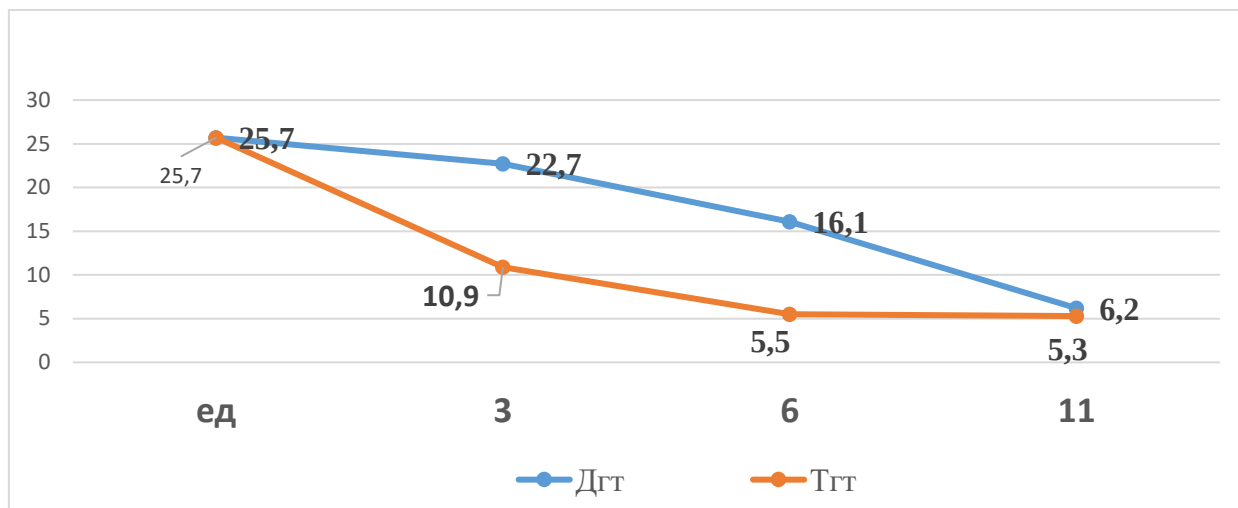


Ескерту; 1- емге дейін, зерттеу уақыты, 3 - 3ші күн- 2 реттік гирудотерапия , 6 - 6-шы күн, 5 реттік гирудотерапия, 11-шы күн, 10 реттік гирудотерапиядан кейін топтың көрсеткіші. Дгт-дәстүрлі гирудотерапия, Тгт –Құнарланған немесе құнарланған гирудотерапия.

Сурет-27. Құнарланған гирудотерапиядан кейінгі ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) ксенобиотикке сезімталды ПКС-ды пациенттердегі өзгеру жағдайы

ПКС-ның ксенобиотикке өте сезімталды дәрежелі науқастарға стандартты медициналық сүлікті 26,0 г дозасындағы гирудотерапияның процедурасын екі рет қолданғаннан кейін қолдану ISI мәнін $25,7 \pm 1,29$ ұпайдан $22,7 \pm 1,29$ ұпайға және 68,3% -ға төмендеді, бес рет қолданудан кейін $16,1 \pm 0,86$ ұпайға және - 70,5% -ға, он реттік процедурадан кейін $6,2 \pm 0,35$ ұпайға және 68,3%-ға төмендеді, бірақ бақылау тобының көрсеткішімен салыстырғанда 9,2% -ға жоғары болады (11-кесте).

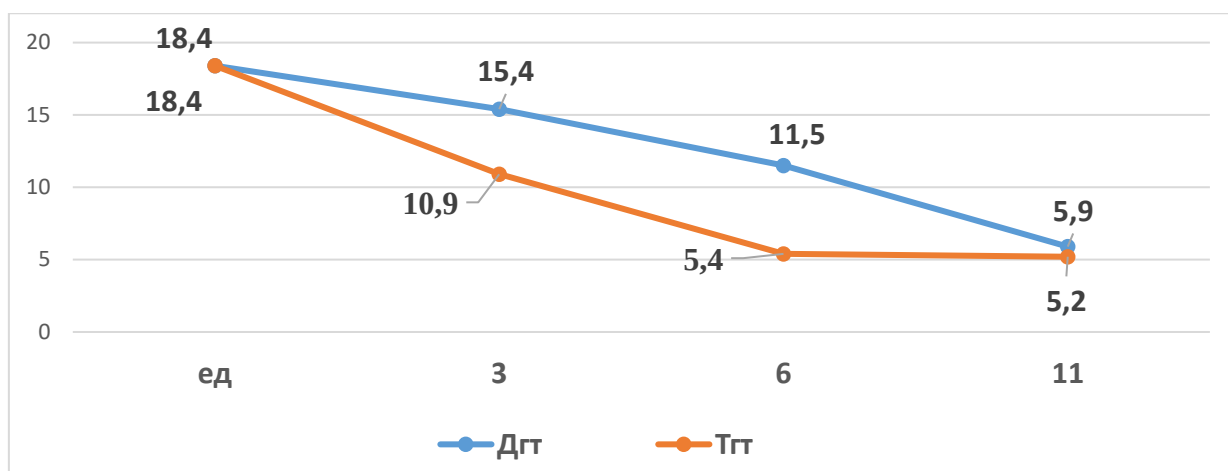
Құнарланған медициналық сүлікті (ДаМС) қолдану кезінде стандартты гирудотерапиямен салыстырғанда ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) төмендеуі 24,4%-ға және 18,4%-ға тең болады және бесінші процедура кейінгі нәтижесінде бақылау тұлғаларының мәніне жетеді (кесте 13, сурет 27).



Ескерту: 1- емге дейін, зерттеу уақыты, 3 - 3ші күн - 2 реттік гирудотерапия, 6 - 6-шы күн, 5 реттік гирудотерапия, 11-шы күн, 10 реттік гирудотерапиядан кейін топтың көрсеткіші. Дгт - дәстүрлі гирудотерапия, Тгт – Құнарланған немесе құнарланған гирудотерапия.

Сурет 28. Құнарланған гирудотерапиядан кейінгі ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) ксенобиотикке өте сезімталды ПКС-ды пациенттердегі жағдайы

ПКС-ның науқастарға стандартты медициналық сүлікті қолдану нәтижесінде жалпы топтың сезімтал көрсеткіш гирудотерапияның процедурасын екі рет қолданғаннан кейін қолдану ISI мәнін $18,4 \pm 1,40$ баллдан $15,4 \pm 1,40$ баллға және 68,3% - ға төмендеді, бес рет қолданудан кейін $11,5 \pm 1,17$ баллға және -70,5% -ға, он реттік процедурадан кейін $5,9 \pm 1,17$ баллға және 68,3%-ға төмендеді, бірақ бақылау тобының көрсеткішімен салыстырғанда 9,2% -ға жоғары болады (12-кесте). Құнарланған медициналық сүлікті (ТПМС) қолдану кезінде сәйкес кезеңдік стандартты гирудотерапиямен салыстырғанда ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) төмендеуі 24,4%-ға (3-ші тәулік) 18,4%-ға (6-ші тәулік) тең болады және бақылау топтарының мәніне жетеді (кесте 13, сурет 28).



Ескерту: 1 - емге дейін, зерттеу уақыты, 3 - 3ші күн - 2 реттік гирудотерапия, 6 - 6-шы күн, 5 реттік гирудотерапия, 11-шы күн, 10 реттік гирудотерапиядан кейін топтың көрсеткіші. Дгт - дәстүрлі гирудотерапия, Тгт – Құнарланған немесе құнарланған гирудотерапия.

Сурет 29. Құнарланған гирудотерапиядан кейінгі ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) жалпы тобындағы ПКС-ды пациенттердегі жағдайы

Сонымен, ПКС-ды пациенттердің ISI шкаласы бойынша ұйқысыздықтың ауырлық индексінің ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты зерттеу нәтижелері стандартты гирудотерапияның әсерінен кейін ұйқысыздық бұзылыстары саласында оң өзгерістер болатынын көрсетті, бұл екі реттік гирудотерапиялық емдеуден кейін ұйқысыздықтың индексінің (ISI) төмендеуімен дәлелденеді. Стандартты гирудотерапияның әсерінен төзімді ПКС бар гирудотерапияның нәтижесінде шкаланың деңгейі төмендеуі құрамдас бөліктердегі фонмен салыстырғанда 18,9%-ға 37,6%-ға және 47,2%-ға тең болады, ал құнарланған медициналық сүлікті (ҚМС) қолданғанда 38,7%-ға және 37,1%-ға төмендейді және бақылау топтарының мәніне жетеді. Құнарланған медициналық сүлікті (ҚМС) қолдану кезінде стандартты гирудотерапиямен салыстырғанда ұйқысыздықтың ауырлық индексінің (ISI) төмендеуі 24,4%-ға және 18,4%-ға тең болады (кесте 13, сурет 29).

Медициналық сүліктер қолдану кезінде оның сілекейдегі биологиялық белсенді заттардың әсерінен жасушаларда ісіндіру және жабысқақ (спайки) үрдісін болдырмайды, фиброздың және тромбтардың түзілуіне кедергі жасайды.

Сонымен қатар, сүліктің ағзаны тістеу нәтижесінде аздап қан жоғалту байқалады, бұл денеге де пайдалы. Атап айтқанда, ол жаңа қан жасушаларының пайда болуын ынталандырады, иммунитетті арттырады.

Гирудотерапия коронавирустан кейін қалпына келтіру кезеңінде өте пайдалы, сонымен қатар атеросклероз, жүректің ишемиялық ауруы, қанның ұю функциясы жоғарылаған науқастарға да ұсынылады. Курстан кейін

инфаркт, инсульт, тамыр тромбозы, өкпе фиброзы ауруларының симптомының және асқынуларының ықтималдығы төмендейді.

Тотығу күйзелісін дамуы липидтер, ақуыздар және әсіресе нуклеин қышқылдары сияқты жасушалық макромолекулалардың зақымдалуына әкеледі, бұл аурулардың кең спектрінің патогенезінде маңызды рөл атқарады [2]. Клиникаға дейінгі жағдайларда SARSCoV кезінде оттегінің белсенді түрлерінің гиперпродукциясы анықталды [3]. Тыныс алу вирустары оттегінің белсенді формаларын (NADPH оксидазасы, ксантинооксидаза және индуктивті по синтаза) тудыратын ферменттердің активтенуі және митохондриялық дисфункцияның дамуы арқылы бос радикалдардың көбеюіне әкелетіні белгілі [4,5].

Коронавирустық симптомдағы тамырлардағы тромбоздар көп жағдайда кездеседі және көбінесе өлімге әкеледі. Талдау көрсеткендей, тромботикалық асқынулар COVID-19 ағымын жиі қиындатып қана қоймайды, сонымен қатар мұндай пациенттердің өмір сүруіне қолайсыз әсер етеді [6,7,8]. COVID-19 бар пациенттерде тромботикалық асқынулардың алдын алу және емдеу тәсілдерін оңтайландыру қажет.

Күйзелістің (стрестің) мен гипоксияның маңызды рөлін ескере отырып, антиоксиданттар мен антигипоксиканттарды осы ауруларды кешенді емдеуде қолдану пайдалы болып, аурудың ағымын едәуір жақсарты алады.

ПКС (посткоронаровирустық симптом) кезінде CNS [1-7] когнитивті функциялары (KN) CNS [2, 3, 7, 8, 14-17] бұзылып, гирудотерапиясының оң әсері анықталып, актовегинмен бекітілген МС -тердің белсенділігі жоғары деңгейде орын алып,оның әсері ағзаның ксенобиотикке сезімталдығына байланысты болатынын алғашқылардың бірі болып дәлелдедік.

Медициналық сүлік сілекейінің кейбір биологиялық қосылыстарының фармакологиялық әсері 13-кестеде өрнектелген.Бұл кестеде медициналық сүлік липидтердің еркін радикалды тотығуы үрдісінің және уытсыздандыру туралы деректер көрінбейді.

Кесте 14. Медициналық сүлік сілекейінің кейбір биологиялық қосылыстарының фармакологиялық әсері.

Медициналық сүліктің сілекей факторлары	Фармакологиялық әсерлер
Бделлин	Қабынуға қарсы агент ретінде әрекет ететін протеаза ингибиторы
Апираза	Тромбоциттердің жабысуына және қан ұйығыштарының пайда болуына жол бермейтін антиагрегант.
• Эглин	Қабыну ингибиторы және антиоксидант
Дестабилаза	Тромбоциттердің бір-біріне жабысуына кедергі келтіріп қана қоймай, бар тромбтарды ерітетін Антиагрегант.
• Гиалуронидаза	Гиалурон қышқылы ыдыратады, өкпе фиброзы және жабысқақ үрдістерді ескертеді.
• Липаза и Эстераза	Қандағы холестеринді азайтады.
• Антиэластаза	Эластинді бұзады, жабысқақ үрдістерді және фиброздың алдын алады.

Осыған байланысты сертификацияланған және актовегинмен құнарланған сүліктердің антидепрессиялық серотонин реттеуші ретінде [14,160,161] аниоксидантты және дезинтоксикациялық әсерлерін анықтап, дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның ерекшеліктерін зерттеу біздің міндеттердің бірі болып саналады.

4 ПОСТКОВИДТІК СИНДРОМ КЕЗІНДЕГІ ҚАН ТРОМБОЦИТЕРІНІҢ ҚЫЗМЕТІНЕ ЖӘНЕ ЛИПИДТЕРІНІҢ АСҚЫН ТОТЫҒУ ҮРДІСІНЕ СТАНДАРТТЫ ЖӘНЕ АКТОВЕГИНМЕН ҚҰНАРЛАНҒАН ГИРУДОТЕРАПИЯНЫҢ ӘСЕРЛЕРІ

4.1 Стандартты және актовегинмен құнарланған гирудотерапия фонында постковидтік синдромның неврологиялық ағымы бар пациенттердің тромбоциттеріндегі өздік агрегациясына әсерлері

Құнарланған гирудотерапияның ксенобиотикке сезімталдығына байланысты ПКС-ды пациенттердің қан тромбоциттерінің агрегациясының жағдайына әсерлері 15- 16 кестелерде және 37 -38 суреттерде көрсетілген.

Дененің энергетикалық арналарын анықтауға арналған схема бойынша ПКС кезінде құнарланған гирудотерапияны ксенобиотикке сезімталдығына байланысты қолдану кезінде қандағы тромбоциттердің спонтанды агрегациясы қолданғаннан кейін (10 күн ішінде күніне 2,0 грамм болатын 6,0 бірлікті медициналық сүлікті қолданғанда) төмендейді.

Құнарланған гирудотерапияның белсенділіктерін сараптама жасау үшін ПКСпациенттерді дәстүрлі медициналық сүлікті қолданғандағы нәтижелермен салыстыруды дұрыс деп шешіп,дәстүрлі гирудотерапияның ксенобиотикке сезімталдығына байланысты мәліметтер 15-кестеде келтірілген.

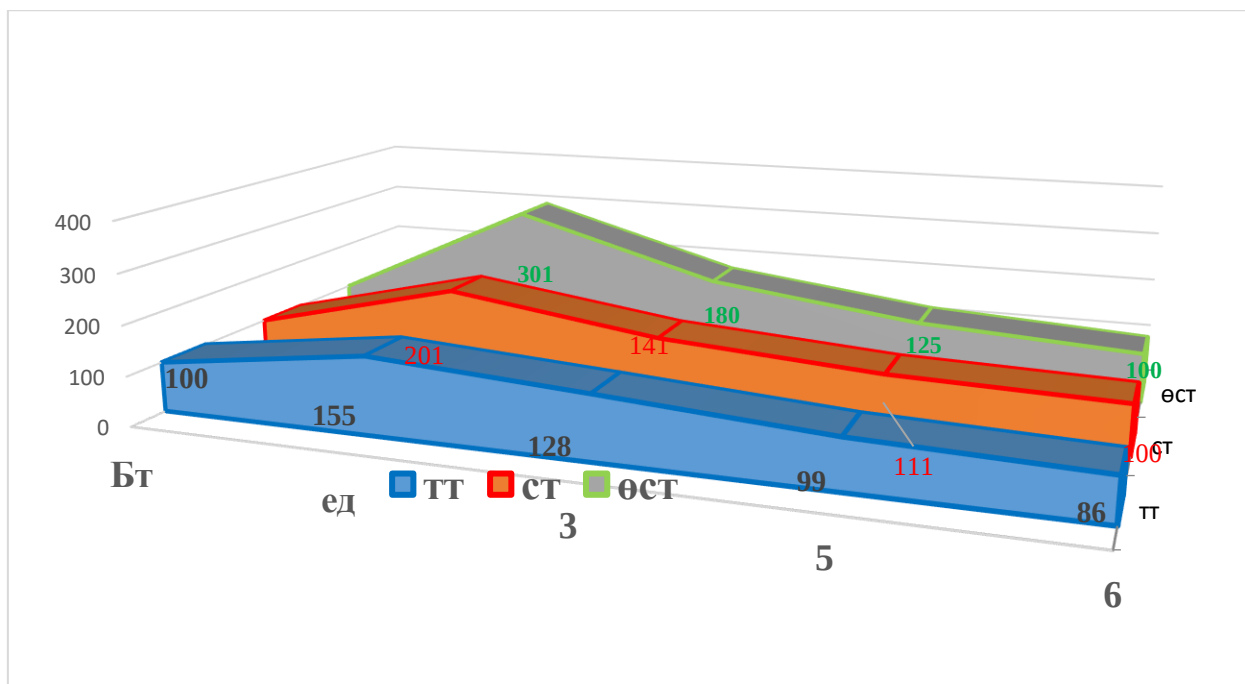
ПКС-ды ксенобиотикке төзімді пациенттердің тромбоциттердің спонтанды агрегациясы зерттеудің үшінші, бесінші және алтыншы тәулігінде емге дейінгі көрсеткішіне қарағанда төмендеу деңгейі 14,2%,36,2% және 44,5 % -ды құрады және бақылау тобының мәніне теңеле түседі.ҚТӨА индексі мәндері 1,55 шб –ден 1,28шб-ге, 0,99 және 0,86 шб-ге төмендеді, яғни төмендеу деңгейлері 14,2%,36,2% және 44,5 % -ға тең болды (Кесте 15).

Ксенобиотикке сезімтал дәрежелі ПКС-ды пациенттердің тромбоциттердің спонтанды агрегациясы зерттеудің үшінші, төртінші және бесінші тәулігінде емге дейінгі көрсеткішіне қарағанда төмендеу деңгейі 29,9% -ға ,40,8% -ға және 50,3% -ға төмендеп және бақылау тобының мәніне теңеле түседі (кесте - 14,сурет - 30).

Кесте 15. Дәстүрлі гирудотерапияныңәсерінен ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты қантромбоциттерінің өздіктелген (спотанды) агрегациясының өзгеруі

Топтар	Ек	ҚТӨА индексі (уе)	ФКсалыстырғанда ТА төмендеуінің деңгейі, % бойынша
БТ		1,00±0,06	0,0
ПКС,төзімді дәрежелі	ГТД	1,55±0,06	0,0
	3	1,28±0,06	9,7±0,52
	5	0,99±0,06	24,5±1,31
	6	0,86±0,06	34,8±1,98
ПКС, сезімтал дәрежелі	ГТД	2,01±0,06	0,0
	3	1,41±0,10	29,9±0,95
	4	1,19±0,06	40,8±1,73
	5	1,00±0,06	50,3±2,82
ПКС, өте сезімтал дәрежелі	ГТД	3,01±0,06	0,0
	3	1,80±0,02	40,2±1,39
	4	1,25±0,06	58,5±3,27
	5	1,00±0,06	66,7±3,73
	6	0,75±0,05	75,1±4,90

Ескерту:ЕК-емдеу кезеңдері, ҚТӨА-қан тромбоциттерінің өздікті агрегациясы: ГТД– гирудотерапияға дейін;ФК-Фондық көрсеткіш, 3,6,8,9–2,5,7,8 реттік гирудотерапиядан кейінгі зерттеу уақытысы (тәулік),*– $p<0,05$,бақылау тобымен салыстырғандағыайырмашылықтардың анықтығы;#– $p<0,05$, ГТДтобымен салыстырғандағы айырмашылықтардың анықтығы.



Ескерту: Бт-бақылау тобы, Ед-емге дейін, ҚТӨА-қан тромбоциттердің өздік агрегациясы: 3,5,6 – 2,5,8 реттік гирудотерапиядан кейінгі зерттеу уақытысы (тәулік).

Сурет 30. Дәстүрлі гирудотерапияның ПКС пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты ҚТӨА индексінің өзгеруі

Ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі ПКС-ды пациенттердің дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен тромбоциттердің спонтанды агрегациясы зерттеудің үшінші, төртінші және бесінші тәулігінде емге дейінгі көрсеткішіне қарағанда төмендеу деңгейі 40,2% - ға, 58,5% - ға және 66,7% - ға тең болды және бақылау тобының мәніне теңеле түседі (кесте 13).

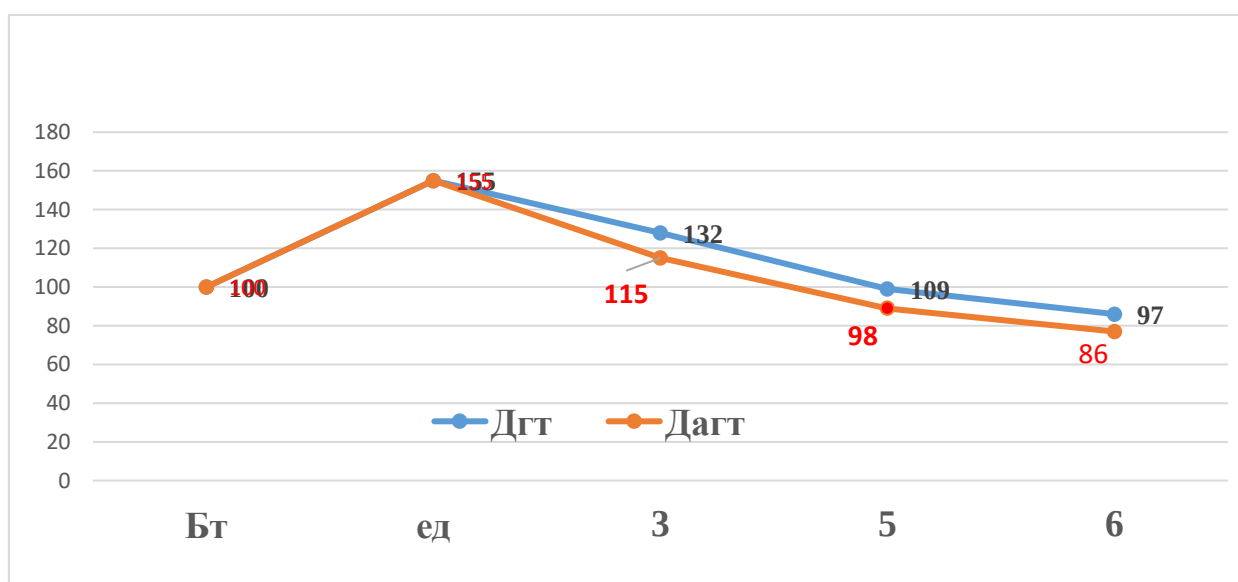
Құнарланған гирудотерапияның ксенобиотикке төзімді дәрежедегі ПКС-ды пациенттердің қан тромбоциттерінің өздігінен агрегациялануы Құнарланған медициналық сүлікті екі, бес және алтырет қолданғаннан кейін дәстүрлі топтың нәтижесімен салыстырғанда 10,0% - ға, 10,3% - ға және 10,4% - ға төмендейді және бақылау тобының мәніне теңеле түседі (кесте-16, сурет 38). Құнарланған гирудотерапияның әсерінен ҚТӨА индексі мәндері емге дейінгі көрсеткішке қарағанда 19,4% -ға, 34,2% -ға және 45,2% - ға төмендейді, Құнарланған медициналық сүліктің бесінші процедурадан соң дені сау адамдардың көрсеткішіне теңеле түседі (кесте 14, сурет 30).

Кесте 15. Құнарланған гирудотерапияның ксенобиотикке төзімді дәрежелі ПКС-ды пациенттердің қан тромбоциттеріндегі өздіктелген (спонтанды) агрегацияның жағдайы.

Топтар	ЕК	Қан тромбоциттерінің өздігінен агрегациялану, %	ҚТӨА индексі (шб)	Фонмен салыстырғанда инактивация, %
--------	----	---	-------------------	-------------------------------------

БТ		11,91±0,18	1,00±0,06	0,0
ПКС, төзімді дәрежелі	ГТД	18,52±0,32*	1,55±0,06	0,0
	2	15,2±0,83Δ#*	1,28±0,06	17,4±0,87*
	2a	13,68±0,63#*	1,15±0,06	25,8±1,29*#
	5	11,85±0,66#	0,99±0,06	36,2±2,11*
	5a	10,66±0,66#	0,89±0,06	42,6±2,98*
	6	10,2±0,20*	0,86±0,06	44,5±2,67*
	6a	9,18±0,46	0,77±0,06#	50,3±3,10*#

Ксенобиотикке төзімді дәрежедегі ПКС-ды пациенттерде дәстүрлі медициналық сүліктің бір данасын антиагрегациялық қасиеті орта есеппен 0,152 бірлікті құраса, құнарланған сүліктің белсенділігі 0,293 бірлікке тең болып, яғни белсенділігі актовегиннің әсерінен 0,141 бірлікке жоғарылайды, дәстүрлі сүліктің антиагрегациялық қасиетінен 7,2%-ға артады (сурет-31).



Ескерту: Бт-бақылау тобы, Ед-емге дейін, ҚТӨА-қан тромбоциттердің өздік агрегациясы: 3, 5, 6, -2, 4, 5, реттік гирудотерапиядан кейінгі зерттеу уақытысы (тәулік).

Сурет-31. Құнарланған гирудотерапияның ксенобиотикке төзімді дәрежелі ПКС-ды пациенттердің ҚТӨА өзгеруі (%).

Дәстүрлі гирудотерапияның процедурасынан екі, бес және жеті рет қолданғаннан кейін ксенобиотикке сезімтал дәрежедегі ПКС-ды сырқаттардың қан тромбоциттерінің өздігінен агрегациялану жағдайы емге дейінгі нәтижесімен салыстырғанда қарағанда 13,8% -ға, 28,0% -ға және 47,3% -ға төмендейді және бақылау тобының мәніне теңеле түседі (кесте-13, сурет). ҚТӨА индексі мәндері 2,01 шб -ден 1,68 шб-ге, 1,45 және 1,06 шб-ге төмендеді, яғни азаю деңгейлері 16,4% -ға, 27,9% -ға және 47,2% -ға тең болды (Кесте 14, сурет 31).

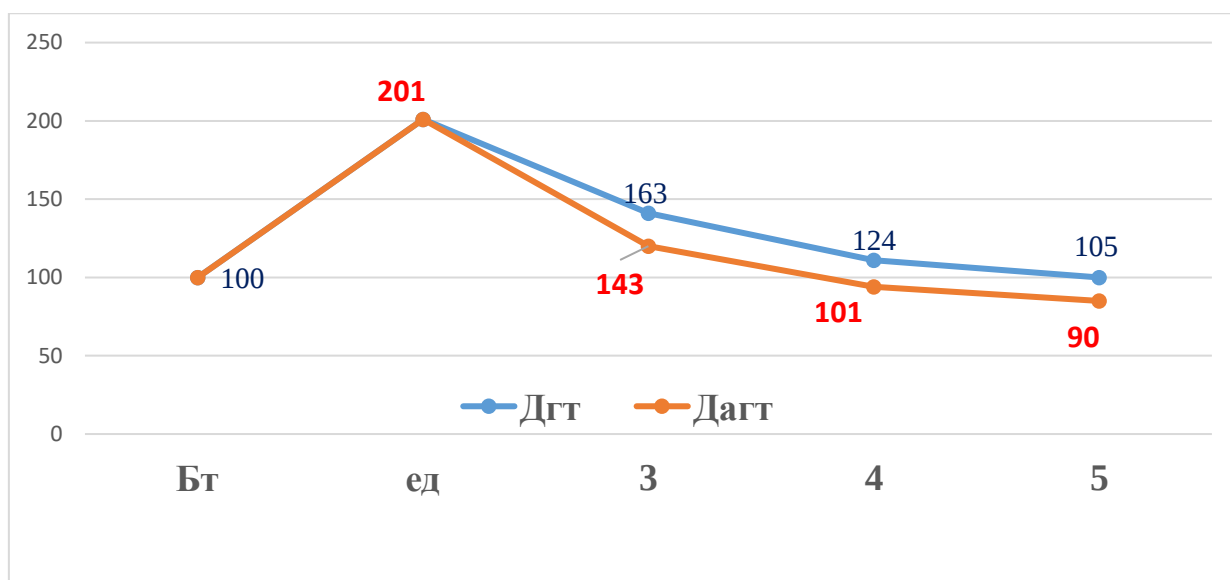
Құнарланған гирудотерапияның ксенобиотикке сезімтал дәрежедегі ПКС-ды сырқаттардың қан тромбоциттерінің өздігінен агрегациялану жағдайы құнарланған медициналық сүлікті екі, бес және жеті рет қолданғаннан кейін дәстүрлі топтың нәтижесімен салыстырып қарағанда 10,0% -ға, 10,3% -ға және 10,4%-ға төмендейді және бақылау тобының мәніне бес реттіктеңеле түседі (кесте-15,сурет - 32).

Кесте 15. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиясы аясында ПКС сезімталды дәрежелі қан тромбоциттеріндегі өздіктелген (спонтанды) агрегацияның ($\bar{x} \pm m$) жағдайы.

Топтар	ЕК	Қан тромбоциттерінің өздігінен агрегациялану, %	ҚТӨА индексі (шб)	Фонмен салыстырғанда инактивация, %
БТ		11,91±0,18	1,00±0,06	0,0
ПКС, сезімталдық дәрежесі	ГТД	24,01±0,50***	2,01±0,06	0,0
	2	16,82±1,02 [#]	1,41±0,08	30,0±0,64
	2а	14,29±0,92	1,20±0,07	40,3±1,03
	5	13,2±0,66	1,11±0,06	44,8±2,1
	5а	11,22±0,66	0,94±0,07	53,3±2,3
	7	,91±0,49**	1,00±0,06	50,3±2,4
	7а	10,1±0,66	0,85±0,04	57,7±2,1

Ескерту:ЕК-емдеу кезеңдері, СПАИК-спонтанды агрегацияның интегралдық коэффициенті: ГТД-гирудотерапияға дейін;ФК – Фондықөрсеткіші, 3,6,8,9–2,5,7,8 реттік гирудотерапиядан кейінгі зерттеу уақытысы (тәулік),*- $p < 0,05$,бақылау тобымен салыстырғандағы айырмашылықтардың анықтығы;#- $p < 0,05$, ГТД тобымен салыстырғандағы айырмашылықтардың анықтығы;

Құнарланған гирудотерапияның ксенобиотикке сезімталды дәрежедегі ПКС-ды сырқаттардың ҚТӨА индексі мәндері емге дейінгі көрсеткішке қарағанда 20,9%-ға,35,4%-ға және 52,7%-ға төмендейді, құнарланған немесе құнарланған медициналық сүліктің әсеріне зертеудің сегізінші тәулігінде дені сау адамдардың көрсеткішіне теңеле түседі (кесте 15,сурет 32).



Ескерту:Бт-бақылау тобы, Ед-емге дейін,ДГТ-Дәстүрлі гирудотерапия, Дагт немесе Қгт-Құнарланған гирудотерапия.ҚТӨА-қан тромбоциттердің өздік агрегациясы: 3,4,5,—2,4,5, реттік гирудотерапиядан кейінгі зерттеу уақытысы (тәулік).

Сурет-32. Құнарланған гирудотерапияның әсерінен ксенобиотикке сезімталды дәрежелі ПКС-ды пациенттердің ҚТӨА өзгеруі (%).

Дәстүрлі медициналық сүліктің бір данасың антиагрегациялық қасиеті орта есеппен 0,200 бірлікті құраса, құнарланған сүліктің белсенділігі 0,519 бірлікке тең болып,яғни белсенділігі актовегиннің әсерінен 0,350 бірлікке жоғарылайды, дәстүрлі сүліктің антиагрегациялық қасиетінен 25%-ға артады.

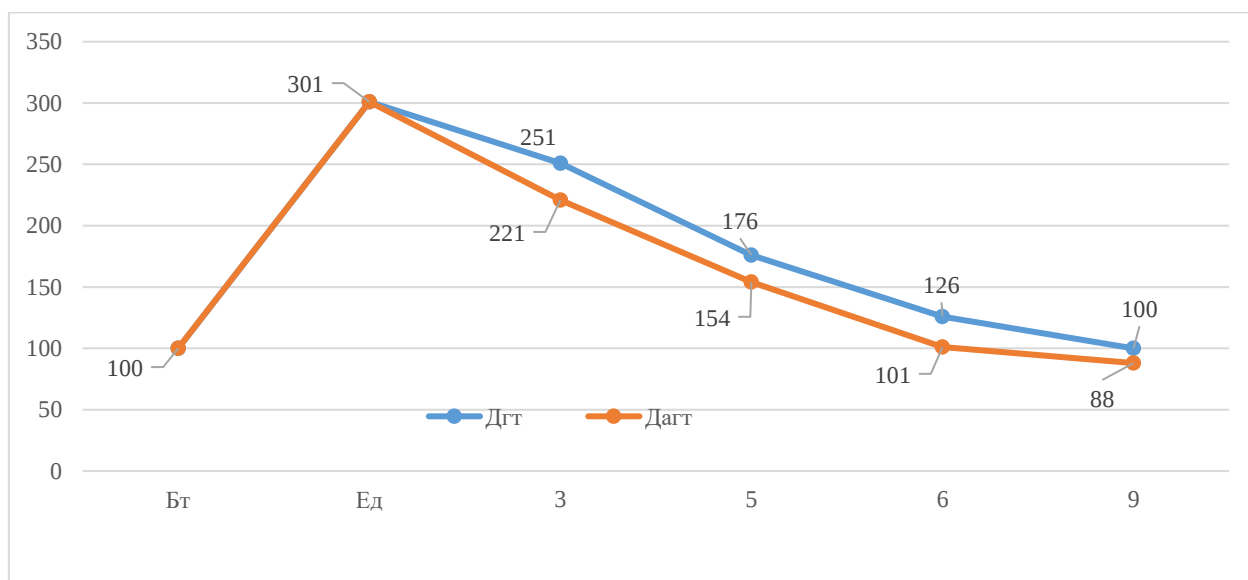
ПКС-ды пациенттердің ксенбиотикке өте сезімтал дәрежедегі қан тромбоциттерінің өздігінен агрегациялану жағдайы дәстүрлі гирудотерапияның процедурасынан екі,үш және он рет қолданғаннан кейін емге дейінгі нәтижесімен салыстырғанда қарағанда 21,8% - ға, 29,4% - ға және 63,9%- ға төмендейді және бақылау тобының мәніне теңеле түседі (кесте-,сурет). ҚТӨА индексі мәндері 3,01шб –ден 2,40 шб-ге, 2,15 және 1,17 шб-ге төмендеді, яғни азаю деңгейлері 20,3% - ға , 28,6% - ға және 61,2% - ға тең болды (кесте - 16, сурет - 39).

Ксенобиотикке өте сезімталды дәрежедегі ПКС-лы сырқаттардың қан тромбоциттерінің өздігінен агрегациялану жағдайы құнарланған гирудотерапияның екі, үш және төрт рет қолданғаннан кейін дәстүрлі топтың нәтижесімен салыстырғанда 20,3%-ға, 20,0%-ға, және 20,0 %- ға төмендейді және бақылау тобының мәніне теңеле түседі. ҚТӨА индексі мәндері емге дейінгі көрсеткішке қарағанда 52,1% - ға, 66,8% - ға және 73,5% - ға төмендейді, құнарланған медициналық сүліктің әсеріне үш реттік процедурадан кейін немесе зертеудің төртінші тәулігінде дені сау адамдардың көрсеткішіне теңеле түседі.,яғни қалыпты жағдайға келуі дәстүрлі топқа қарағанда бір күн ерте орын алады,соның арқасында керекті сүліктердің санын үнемдеуге болады (кесте-16,сурет 33).

Кесте 16. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиясы аясында ПКСөте сезімтал дәрежеліқан тромбоциттеріндегі өздіктелген (спонтанды) агрегацияның ($x \pm m$) жағдайы.

Топтар	ЕК	Қан тромбоциттерінің өздігінен агрегациялану, %	ҚТӨА индексі (шб)	Фонмен салыстырғанда инактивация, %
БТ		$11,91 \pm 0,18$	$1,00 \pm 0,06$	0,0
ПКС,өте сезімталды дәрежелі	ГТД	$35,91 \pm 1,72^{***}$	$3,01 \pm 0,06$	0,0
	3	$21,5 \pm 1,43$	$1,80 \pm 0,02$	$40,2 \pm 1,01$
	3a	$17,2 \pm 1,32^{\#}$	$1,44 \pm 0,10^{\#}$	$52,2 \pm 1,38^{\#}$
	4	$14,9 \pm 1,35$	$1,25 \pm 0,02$	$58,5 \pm 1,01$
	4a	$11,92 \pm 1,32^{\#}$	$1,00 \pm 0,02$	$66,8 \pm 1,01$
	5	$11,91 \pm 1,3^{**}$	$1,00 \pm 0,02$	$66,8 \pm 1,01$
	5a	$9,53 \pm 1,32^{\#}$	$0,80 \pm 0,02$	$73,4 \pm 1,01$

Ескерту: БТ-Бақылау тобы, ПКС-Постковидті синдром; 3, 6, 5-зерттеу уақыттары (тәулік), N-дәстүрлі, Na-Құнарланған гирудотерапияның мәндері; * - $P < 0,05$, бақылау тобымен айырмашылықтардың сенімділігі, $^{\#}$ - $P < 0,05$, дәстүрлі тобымен айырмашылықтардың сенімділігі.

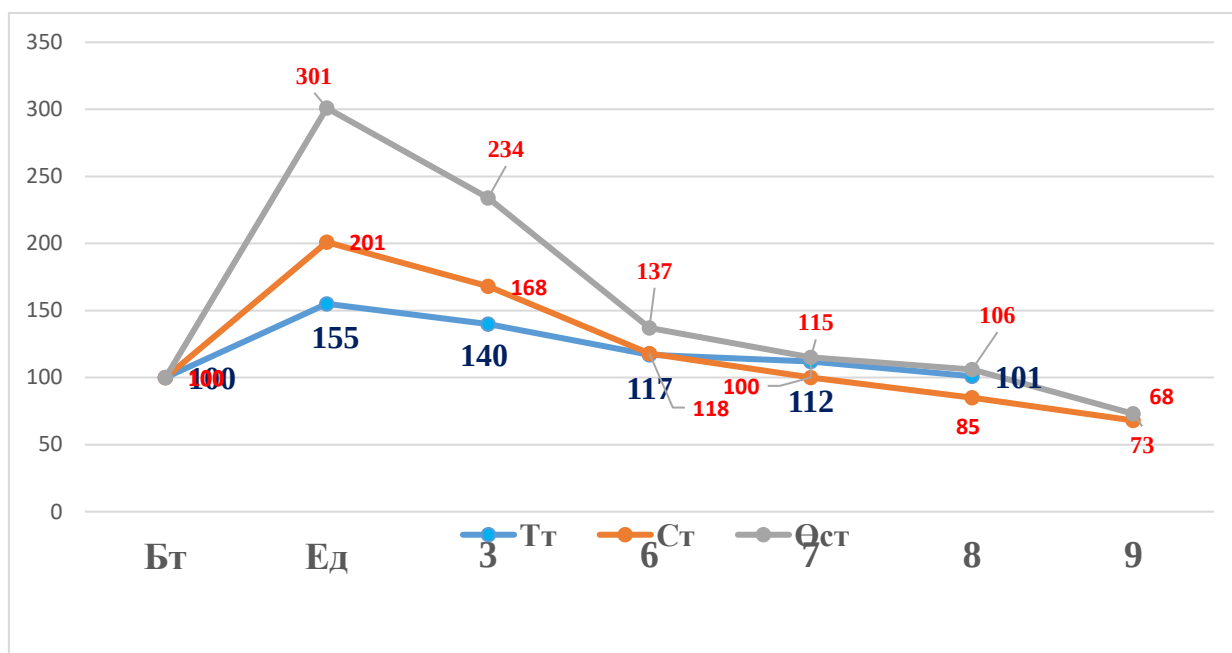


Ескерту: БТ-Бақылау тобы, Ед-Емге дейінгі; ПКС-Постковидті синдром; Зерттеудің 3, 4, 5 тәуліктеріндегі дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның мәндері.

Сурет - 33. Құнарланған гирудотерапияның ксеноботикке өте сезімтал дәрежелі ПКС-ды науқастарда қан тромбоциттеріндегі өздіктелген (спонтанды) агрегацияның өзгеруі

ПКС кезінде тромбоциттердің агрегациялық қабілетінің активтенуі және тромбоциттердің спонтанды агрегациясының интегралдық коэффициентінің жоғарылауы байқалады, төзімді дәрежеде 55,5% - ға, сезімтал дәрежеде бір реттен артық (101,0%) және өте сезімтал дәрежеде екі еседен артық (201%) артады. Ксенобиотикке сезімталдығына байланысты ПКС-ды дәстүрлі гирудотерапиясын бір реттік қолдануында төзімді дәрежедегі

пациенттерде 13,5% -ға, сезімтал және өте сезімтал топтарында 22,4% - ға және 29,16%-ға төмендейді және зерттеудің төртінші үшінші тәулігінде төзімді тобында, сезімталды және өте сезімталды тұлғаларда 8 және 9-ші тәулігінде қалыпты жағдайға келеді (сурет 33).



Ескерту: БТ-Бақылау тобы, Ед-Емге дейінгі; Тт-төзімді топ, Ст-сезімталды топ, Өст-өте сезімталды топ, ПКС-Постковидті синдром; Зерттеудің 3,...9 тәуліктеріндегі дәстүрлі және Құнарланған гирудотерапияның мәндері.

Сурет-34. ПКС кезінде тромбоциттердің агрегациялық қасиеттерінің дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен өзгеруі

Дәстүрлі медициналық сүліктің бір данасын антиагрегациялық қасиеті орта есеппен 0,300 бірлікті құраса, Құнарланған сүліктің белсенділігі 0,519 бірлікке тең болып, яғни белсенділігі актовегиннің әсерінен 0,219 бірлікке жоғарылайды, Құнарланған гирудотерапияның әсерінен дәстүрлі сүліктің антиагрегациялық қасиетінен 27%-ға артады (сурет-34).

Құнарланған гирудотерапияның әсерінен сәйкес дәстүрлі топтарға қарағанда орташа есеппен төзімді топта 10,0%-ға, сезімталды пациенттерде 15%-ға, өте сезімталды науқастарда 20%-ға төмендейді және дәстүрлі топтарда қарағанда қалыпты жағдайға бір тәулік ерте келеді, яғни тамырлы-тромбоциттік гемостазды позитивті әсер беріп, тромбоциттердің спонтанды агрегациясының интегралдық коэффициентін қалыпты жағдайға алып келеді.

4.2 Стандартты және актовегинмен құнарланған гирудотерапияны қолдану кезінде постковидтік синдромның әртүрлі неврологиялық нұсқалары бар пациенттердің қан тромбоциттеріндегі липидтерінің асқын тотығу үрдісіне әсерлері

COVID-19-бұл қауіпті, әлеуметтік маңызы бар ауру, оны емдеу және алдын-алу қазіргі уақытта дамып келеді. Вирустық симптомдардың патогенезіндегі тотығу стрессі мен гипоксияның маңызды рөлін ескере отырып, антиоксиданттар мен антигипоксантиларды осы ауруларды кешенді емдеуде қолдану пайдалы болып, аурудың ағымын едәуір жақсарта алады.

Тотығу күйзелісін дамуы липидтер, ақуыздар және әсіресе нуклеин қышқылдары сияқты жасушалық макромолекулалардың зақымдалуына әкеледі, бұл аурулардың кең спектрінің патогенезінде маңызды рөл атқарады [2]. Клиникаға дейінгі жағдайларда SARSCoV кезінде оттегінің белсенді түрлерінің гиперпродукциясы анықталды [3]. Тыныс алу вирустары оттегінің белсенді формаларын (NADPH оксидазасы, ксантинооксидаза және индуктивті по синтаза) тудыратын ферменттердің активтенуі және митохондриялық дисфункцияның дамуы арқылы бос радикалдардың көбеюіне әкелетіні белгілі [4,5].

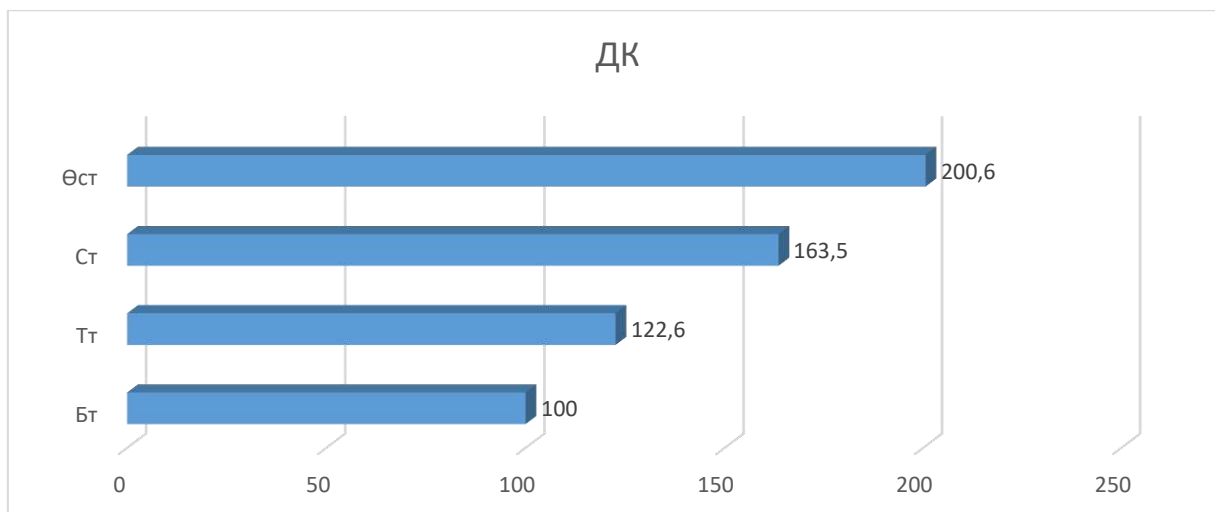
Коронавирустық симптомдағы тамырлардағы тромбоздар көп жағдайда кездеседі және көбінесе өлімге әкеледі. Талдау көрсеткендей, тромботикалық асқынулар COVID-19 ағымын жиі қиындатып қана қоймайды, сонымен қатар мұндай пациенттердің өмір сүруіне қолайсыз әсер етеді [6,7,8]. COVID-19 бар пациенттерде тромботикалық асқынулардың алдын алу және емдеу тәсілдерін оңтайландыру қажет.

ПКС (посткоронавирустық симптом) кезінде CNS[1-7] когнитивті функциялары (KN) CNS [2,3,7,8,14] бұзылған, гирудотерапиясының оң әсері анықталды [13,14,15,17].

ПКС-ды пациенттердің тромбоциттердегі липидтерді пероксидациялау өнімдерінің концентрациясы ксенобиотикке сезімталдығына байланысты, оның ішінде төзімді, сезімтал және өтесезімтал дәрежедегі қан пластиналарындағы диенді конюгаттарының құрамы 22,6%, 63,5% және бір рет (100,6%) артады (кесте 17, сурет 35).

Кесте 17. ПКС-ды пациенттердегі тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты құрамының өзгеру жағдайлары

Топтар	Тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамы			
	1	2	3	4
	E ₂₃₂ (ОТБ/ мг)	E ₂₇₈ (ОТБ/ мг)	E ₄₀₀ (ОТБ/ мг)	МДА, нмоль/мг
Бг	2,03±0,07	0,34±0,013	0,27±0,011	9,16±0,11
ПКС, төзімді дәрежелі	2,64±0,07*	0,57±0,017*	0,48±0,008*	11,53±0,57*
ПКС, сезімтал дәрежелі	3,32±0,12*	0,55±0,02*	0,44±0,011*	15,30±0,49*
ПКС, өте сезімтал дәрежелі	4,07±0,11*	0,73±0,03*	0,56±0,0125*	18,53±0,67*



Сурет-35. ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты тромбоциттердегі диен конъюгаттарының құрамының жағдайы.

Ескерту: Бт- бақылау тобы; Тд-төзімді дәрежелі; Сд-сезімтал дәрежелі; Өстд- өте сезімтал дәрежелі; ДК-диенді конъюгат.

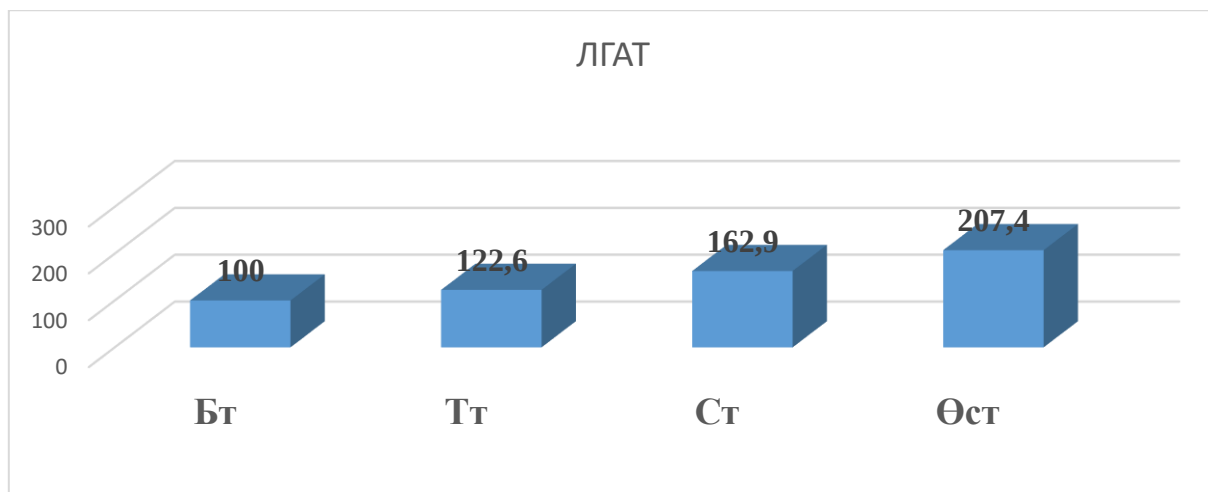
ПКС-ды пациенттердің тромбоциттердегі диен кетондарының құрамы вирустық уланудың өте сезімталдығына байланысты, оның ішінде: төзімді, сезімтал және өте сезімтал дәрежедегі 23,8% - ға, 61,7% - ға және одан да көп бір рет (108,8%) артады(сурет-36).



Сурет-36. ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты тромбоциттердегі диенді кетондар құрамының жағдайы.

Ескерту: Бт- бақылау тобы; Тт - төзімді топ; Ст-сезімталды топ; Өст-өте сезімталды топ; ДКет.- диенді кетондар.

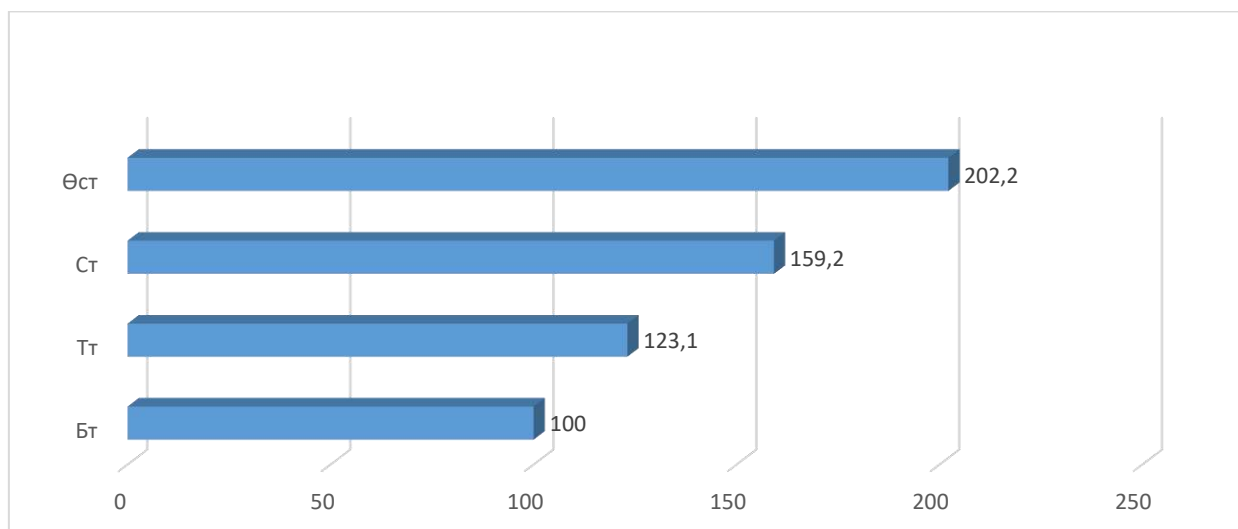
ПКС бар тромбоциттердегі липидтердің гидроперекись деңгейі (Е 400) вирустан кейінгі аурулардың ксенобиотикке өте сезімталдығына байланысты артады, оның ішінде: төзімді, сезімтал және өте сезімтал дәрежедегі 22,6%, 62,9% және 107,4% (Сурет-36).



Сурет – 37. ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты тромбоциттердегі ЛГАТ құрамының жағдайы.

Ескерту: Бт- бақылау тобы; Тт - төзімді топ; Ст-сезімталды топ; Өст-өте сезімталды топ; ЛГАТ - липидтердің гидроасқын тотығы.

Липидтерді асқын тотықтырудың соңғы өнімдерінің концентрациялары-тромбоциттердегі малонды диальдегидтері ПКС-ды кезінде $9,16 \pm 0,11$ нмоль/мг ақуыздан төзімді дәрежеде $11,28 \pm 0,215$ нмоль/мг ақуызға дейін, сезімтал дәрежеде $15,30 \pm 0,49$ нмоль/мг ақуызға дейін, өте сезімтал дәрежелі адамдарда $18,53 \pm 0,67$ нмоль/мг ақуызға дейін артады, яғни 23,1%- ға, 59,2%- ға және бір еседен артық (102,2%) өседі (Сурет-37).



Сурет-38. ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты тромбоциттердегі МДА құрамының жағдайы.

Ескерту: Бт-бақылау тобы; ТТ-төзімді топ; Ст-сезімталды топ; Өст- өте сезімтал топ; МДА - малонды диальдегидтер.

Сонымен зерттеу нәтижесінде алынған деректер ПКС-ты пациенттердің ксенобиотикке сезімталдық жағдайына байланысты майлардың асқын тотығының өнімдерінің барлық тізбегіндегі ЛАТ-тты заттардың шамадан тыс қоюлануы орын алатынын дәлелдейді, яғни

тромбоциттер«гипероксидациялық» синдромның орын алатынын, КВИ және ПКС бұл үрдістің қан тамырларының қабырғаларында микротромбоздардың пайда болуында елеулі, маңызды патогенетикалық орын алатынын ескерген жөн.

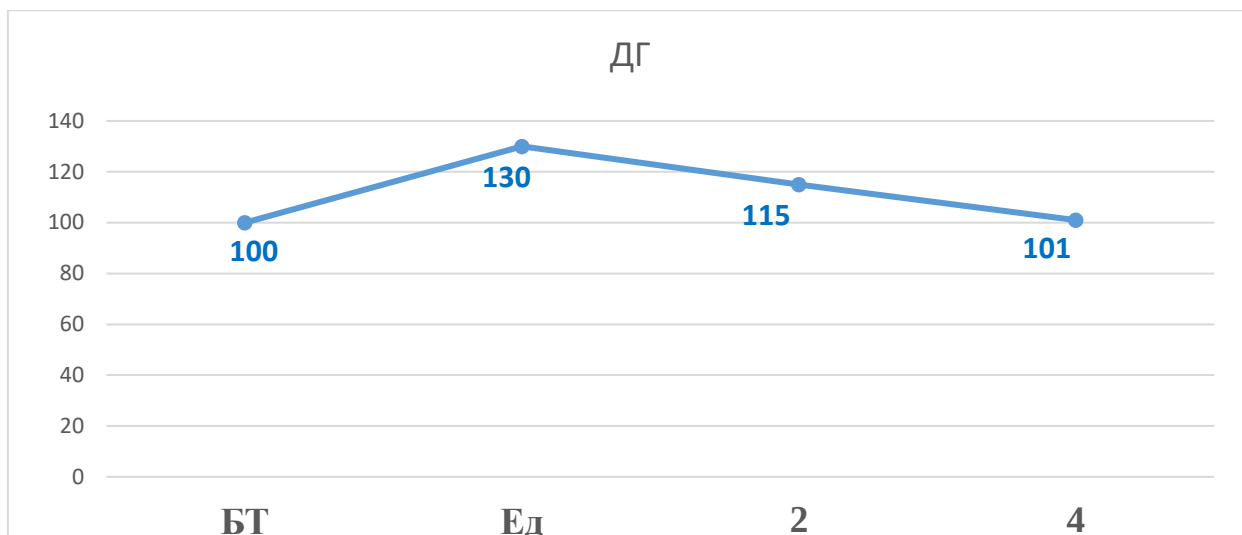
Біздің әдістеме бойынша ПКС-дыпациенттердің ксенобиотикке сезімталдық жағдайына байланысты дәстүрлі (стандартты) гирудотерапияны қолдану нәтижелері 19,20 және 21 кестелерде ұсынылған.

Кестеден көріп отырғанымыздай, емдеу мақсатында медициналық сүліктерді 12,0 грамм дозасында қолдануда төзімді дәрежелі ПКС-ды пациенттерде екі реттік және төрт рет процедурадан кейін диен конъюгаттарының концентрациясын 11,4%-ға және 22,8%-ға, диен кетондарының концентрациясын 14,1%-ға және 36,9%-ға, липидтердің гидроперекисін 15,2%-ға және 22,1%-ға және МДА деңгейін фондық көрсеткішпен салыстырғанда 11,7%-ға және 13,6%-ға төмендейді және қоюлануы бақылау тобының көрсеткішіне теңеле түсті (кесте19, сурет 46).

Кесте 18. Дәстүрлі гирудотерапиясы ($M \pm m$) аясында ПКС-ныңтөзімді дәрежелі түрімен өте сезімталатын пациенттердегі тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамының жағдайы.

Топтар	ЕК	Тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамы			
		Е ₂₃₂ (ОТБ/ мг)	Е ₂₇₈ (ОТБ/ мг)	Е ₄₀₀ (ОТБ/ мг)	МДА, нмоль/мг
БТ		2,03±0,07	0,34±0,013	0,27±0,011	9,16±0,11
ПКС Төзімді дәрежелі	ГТД	2,64±0,07*	0,57±0,017	0,48±0,008	11,53±0,57
	2	2,34±0,06	0,50±0,016	0,41±0,007	10,2±0,16
	4	2,04±0,06	0,35±0,016	0,27±0,007	9,26±0,16

Ескерту: ЕК-емдеу кезеңдері; Гтд - гирудотерапиясына дейін, 2,5,7 екі, бес және жеті реттік дәстүрлі гирудотерапиядан кейін; * – $p < 0,05$ кезіндегі айырмашылықтардың сенімділігі;



Ескерту: БТ- бақылау тобы; ЕД – емге дейін, 2,4 реттік дәстүрлі гирудотерапиядан кейін;

Сурет - 39. Дәстүрлі гирудотерапиясы аясында ПКС-нын төзімді дәрежелі түрімен ауыратын науқастардағы тромбоциттердегі ДК жағдайы

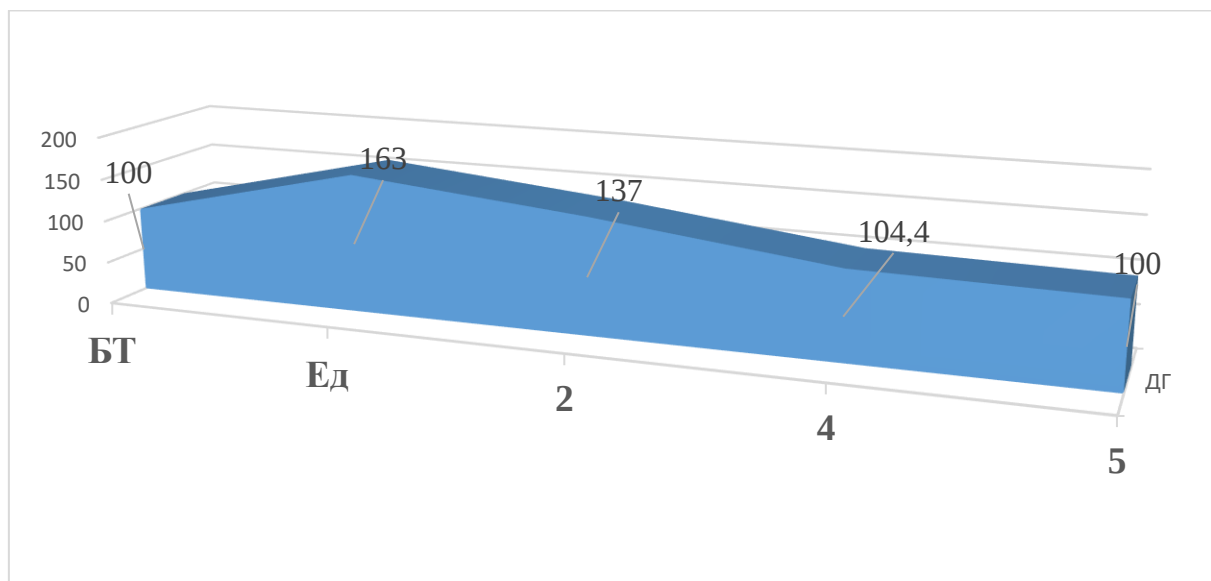
Ксенобиотикке сезімтал дәрежелі ПКС-ды пациенттерді емдеу мақсатында медициналық сүліктер тәулігіне бір рет 20,0г (10,0 дана) қолдану кезінде сенімді төмендеу байқалады, бұл ретте гирудотерапияны екі және төрт рет қолданғаннан кейін диен конъюгаттарының концентрациясы 16,0%-ға және 46,2%-ға, диен кетондары 20,5% және 22,1% және МДА 26,1%-ға және 31,2%-ға, гидроперексидтері 25,9% және 32,4%-ға фондық көрсеткішпен салыстырғанда төмендейді, бірақ ЛАТ өнімдері бақылау тобының көрсеткішіне 4,4%-ға жоғары деңгейде орын алады, осыған байланысты бесінші процедурада үш сүлікті (6,0г дозасын) қолдануға мәжбүр болдық, осы жағдайды іске асыру нәтижесінде ДК, ДеК және МДА қоялануы бақылау тобының көрсеткішіне теңеле түсті (Кесте -18, сурет 39).

Кесте - 19. Дәстүрлі гирудотерапиясы ($M \pm m$) аясында ПКС-мен сезімталды дәрежелі пациенттердегі тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамының жағдайы.

Топтар	ЕК	Тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамы			
		Е ₂₃₂ (ОТБ/ мг)	Е ₂₇₈ (ОТБ/ мг)	Е ₄₀₀ (ОТБ/ мг)	МДА, нмоль/мг
БТ, N=20		2,03±0,07	0,34±0,013	0,27±0,011	9,16±0,45
ПКС, Сезімталды дәрежелі, N=20	ГТД	3,32±0,12*	0,55±0,02**	0,44±0,011**	15,30±0,48**
	2	2,79±0,12*	0,49±0,02**	0,38±0,010**	13,31±0,66*
	4	2,12±0,12	0,36±0,02	0,28±0,12	9,54±0,47
	5 (Здана)	2,03±0,12	0,34±0,12	0,35±0,12	9,18±0,37

Ескерту: N-Саны, ЕК-емдеу кезеңдері; ГТД - гирудотерапиясына дейін, 2,4,5 - реттік процедурадан кейін;

ПКС-мен сезімталды дәрежеліпациенттердегі дәстүрлі гирудотерапияны келесі сызбада қолдану қажет;1-4 процедураларда он сүліктен, ал 5-ші ретік қолдануда 6,0г дозасын (3 дана сүлікті)қолдану тиімді болып отыр.



Ескерту: Ед-емдеуге дейін; 2,4,5 - реттік гирудотерапиялық процедурадан кейін;

Сурет - 40. Дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен ПҚС-ды ксенобиотикке сезімталды пациенттердің тромбоциттердегі ДК өзгеруі.

ПКС-нынөте сезімтал дәрежелі түріндегіпациенттердіемдеу мақсатында медициналық сүліктерді 26,0 граммдозасында қолдану кезінде сырқаттардыңтромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамыныңдәстүрлі гирудотерапия әсерінен сенімді өзгеруі орын алады (кесте -19, сурет 40)

Кесте - 20. Дәстүрлі гирудотерапиясы ($M \pm m$)аясында ПКС-мен өте сезімталды дәрежеліпациенттердегі тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамының жағдайы.

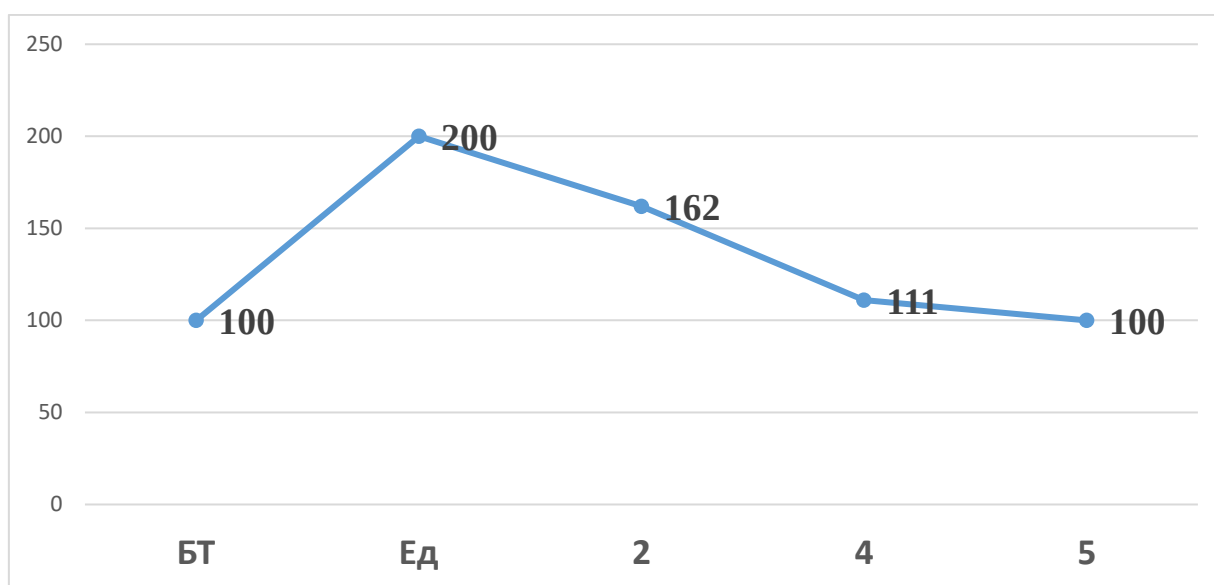
Топтар	ЕК	Тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамы			
		Е ₂₃₂ (ОТБ/ мг)	Е ₂₇₈ (ОТБ/ мг)	Е ₄₀₀ (ОТБ/ мг)	МДА, нмоль/мг
БТ		2,03±0,07	0,34±0,013	0,27±0,011	9,16±0,11
ПКС, өте сезімтал дәрежелі	ГТД	4,07±0,11*	0,73±0,03**	0,56±0,0125**	18,53±0,67**
	2	3,17±0,12	0,54±0,03**	0,42±0,0125**	14,29±0,81**
	5	2,25±0,12	0,47±0,03**	0,39±0,0125**	12,29±0,81**
	7 (7-дана)	2,04±0,11**	0,34±0,01 **	0,28±0,01**	9,51±0,64**

Ескерту: ЕК-емдеу кезеңдері; Гтд - гирудотерапиясына дейін,2,5,7 екі, бес және жеті реттік дәстүрлі гирудотерапиядан кейін; * – $p < 0,05$ кезіндегі айырмашылықтардың сенімділігі;

Дәстүрлі гирудотерапияның әсеріненксенобиотикке өте сезімталды пациенттердің қанының тромбоциттерінде екі және бес рет қолданғаннан кейін диен конъюгаттарының концентрациясы 22,1%-ға және 44,1%-ға, диен

кетондары 20,5% және 38,9% және МДА 21,1%-ға және 39,3%-ға, гидроперексидтері 20,9% және 38,4%-ға фондық көрсеткішпен салыстырғанда төмендейді, бірақ бесінші процедурадан кейін ЛАТ өнімдерінің қоюлануы өте сезімталды топта бақылау тобының көрсеткішінен 10,8%-ға жоғары деңгейде орын алады, осыған байланысты жетінші процедураларда жеті сүлікті (14,0г дозасын) қолдануға мәжбүр болдық, осы жағдайды іске асыру нәтижесінде ДК, ДеК және МДА қоюлануы бақылау тобының көрсеткішіне теңбе-тең түсті (Кесте 20, сурет 41).

ПКС-мен өте сезімталды дәрежелі пациенттердегі дәстүрлі гирудотерапияны келесі сызбада қолдану қажет; 1-5 процедураларда он үш сүліктен, ал 7-ші ретік қолдануда 14,0г дозасын (7 сүлікті) қолдану тиімді болып отыр.



Ескерту: Ед-емдеуге дейін; 2,4,5 - реттік гирудотерапиялық процедурадан кейін;

Сурет- 41. Дәстүрлі гирудотерапиясы аясында ПКС-мен өте сезімталды дәрежелі пациенттердегі тромбоциттердегі ДК қоюлануының жағдайы.

Зерттеу нәтижесінде алынған деректер, ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты қан тромбоциттеріндегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің қоюлануы активациялық жағдайға душар болады, яғни гиперпероксидациялық синдромының орын алатын және антиоксидантты жүйесінің қызметтерінің әлсіз жағдайға тап болуына байланысты екенін мәлімдейді. Дәстүрлі гирудотерапияның бір реттік емдік процедураның қасиетінің нәтижесінде ксенобиотикке төзімді пациенттерде 5,68% -ға, сезімталды- 8,6% -ға, өте сезімталды - 11,1% -ға төмендейді.

ПКС-мен өте сезімталдық дәрежесіне байланысты пациенттердің тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің қоюлануы

жағдайы активациялық жағдайға душар болады, яғни гиперпероксидациялық синдромының орын алған мәліметтердің негізгі себебін анықтау және талдау үшін тромбоциттер антиоксидантты жүйесінің қызметтерінің әлсіз жағдайға тап болуына байланысты екенін дәлелдедік, медициналық сүліктің орталық жүйке жүйесіндегі ауытқуларға позитивті әсерінің патогенетикалық тұрғыдан негіздеуді оңды деп тұжырымдау үшін тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайын зерттеу өте қажетті өзекті мәселе болып табылады.

ПКСпациенттердің ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне байланысты пациенттердегі тромбоциттердегі антиоксидантты жүйенің үрдісіне гирудотерапияның әсер етуінің жағдайын зерттеу және талдау үшін келесі көрсеткіштер зерттелді; СОД, каталаза және антитотықтырғыш қорғаныс жүйесінің белсенділігініңжағдайлары биохимиялық әдістермен анықталды.

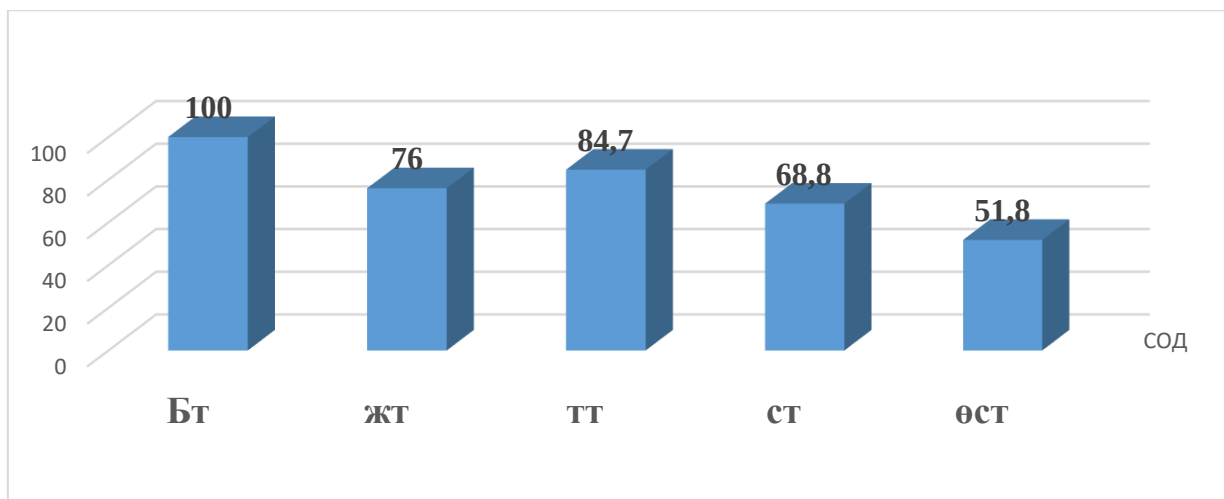
ПКС науқастарында тромбоциттердегі антиоксидантты жүйенің қорғаныс жүйесінің белсенділігі; СОД, каталаза және антитотықтырғыш белсенділігін жағдайлары сырқаттардың өте сезімталдығына байланысты тәуелдіболды (кесте - 20,сурет-41).

ПКС-ті сырқаттардың жалпы тобындағы тромбоциттердегі СОД белсенділігі бақылау тобының көрсеткішіне қарағанда 24,0%-ға азаяды,бірақ өтесезімтал дәрежелі науқастарында қанның тромбоциттердегі СОД белсенділігінен 22,2%-ға тең мөлшерде артады. ПКС-ті пациенттердің ксенобиотикке төзімді, сезімтал және өте сезімтал дәрежелі науқастарында қанның тромбоциттердегі СОД белсенділігі бақылау тобының көрсеткішіне қарағанда 15,3% -ға , 31,2 % -ға және 48,2% -ға төмендейді (сурет 41).

Кесте 21. Постковидті синдром кезінде тромбоциттердегі антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің белсенділігінің симптомының ксенобиотикке сезімталдығына байланысты жағдайы.

Топтар	БТ	Посткоронаровирустық синдромды сырқаттар			
Көрсеткіштер		Жалпы топ	Төзімді дәрежелі	Сезімтал дәрежелі	Өте сезімтал дәрежелі
СОД,ӘБ/мг ақуызға	50,40±2,4	38,3±2,1	41,68±2,7 [#]	40,67±1,74 [#]	31,5±1,35 [#]
КТ (мкат/л)	8,33±0,07	5,41±0,29	6,86±0,06 [#]	5,91±0,11 [#]	4,46±0,12 [#]
АТБ (мкмоль/л)	28,6±1,38	19,8±0,99	23.5±1,18 [#]	20,34±1,31 [#]	15,73±1,11 [#]

Ескерту:*p<0,05, **p<0,01, бақылау тобымен салыстырғандағы дәлдік көрсеткіш; БТ-бақылау тобы: СОД-супероксиддисмутаза, КТ-каталаза, АТБ - антитотықтырғыш белсенділігі.

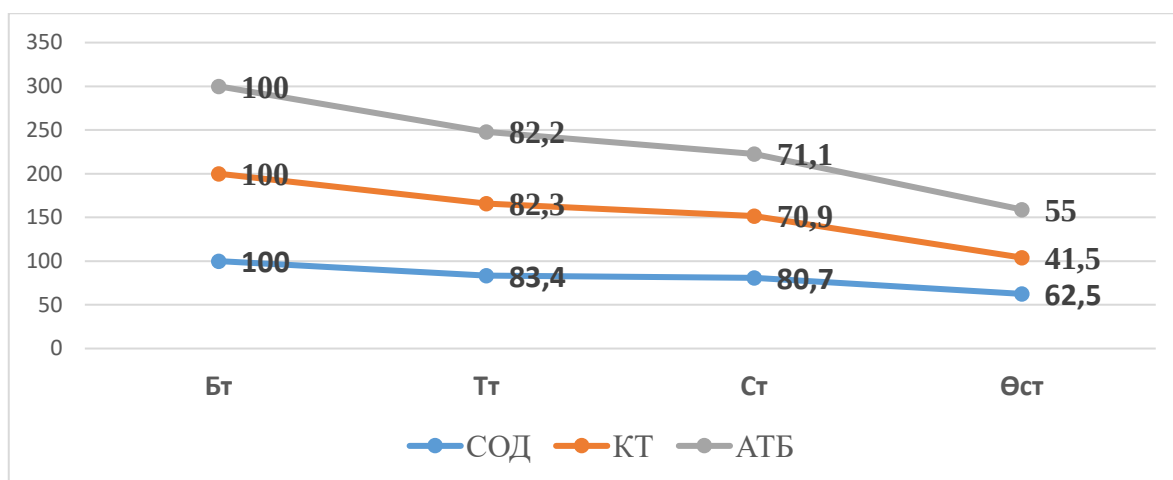


Ескерту: Бт- бақылау тобы, Жт- жалпы топ, Тд-төзімді дәрежелі, Сд- сезімтал дәрежелі, Өсд- өте сезімтал дәрежелі.

Сурет - 42. ПКС-ды кезінде тромбоциттердегі СОД белсенділігінің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты жағдайы

ПКС-ті сырқаттардың тромбоциттердегі ксенобиотикке төзімді, сезімтал және өте сезімтал дәрежелі науқастарында қанның пластинкаларындағы каталазаның (КТ) ферментінің белсенділігінің жағдайы 18,4% - ға, 28,4 % - ға және 46,5% - ға азайды, асқын тотығының улы өнімдерін, сонын ішінде гидроксильді радикалдарды залалсыздандыратын биологиялық белсенді заттардың бірі – антиототықтырғыш жүйесінің интегральды белсенділігінің жағдайы бақылау тобының көрсеткішіне қарағанда 17,9% - ға, 28,9 % - ға және 45% - ға төмендейді (кесте 21, сурет 42).

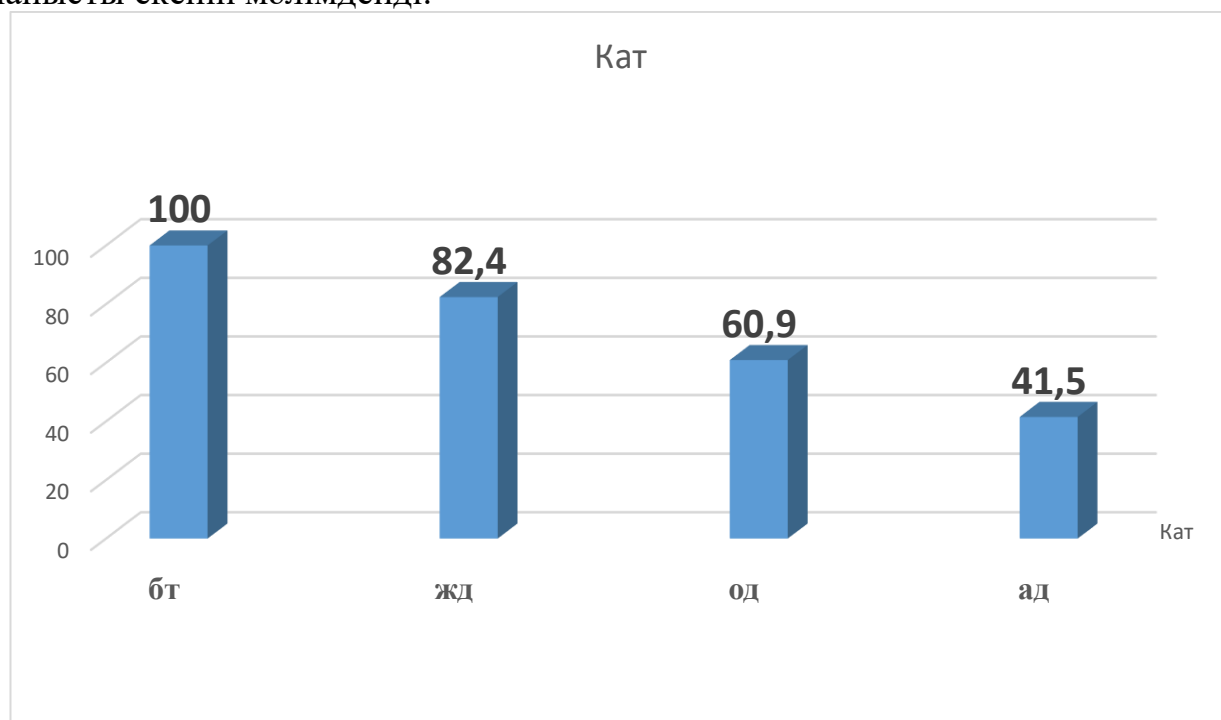
ПКС-ды сырқаттардың қанның тромбоциттердегі жалпы тотығуға қарсы белсенділігі сау адамдардың көрсеткішімен салыстырғанда тиісінше 16,7 %, 28,2% және 40,0% азайды. Посткоронаровирустық синдром кезінде қанның тромбоциттердегі антиоксиданттық индексі төзімді дәрежеде 16,7% - ға, сезімтал дәрежеде 19,6% - ға және өте сезімтал дәрежеде 29,9% - ға азаяды (сурет – 43, 44).



Ескерту: Бт- бақылау тобы,Тд-төзімді дәрежелі,Сд- сезімтал дәрежелі,Өсд - өте сезімтал дәрежелі.

Сурет 43. ПКС кезінде тромбоциттердегі антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің белсенділігінің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты жағдайы

Зерттеу нәтижесінде алынған деректер, ПКС-ды ксенобиотикке өте сезімталды сырқаттардың қанның тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің депрессиялық жағдайға душар болады,липидтердің пероксидациялау өнімдерініңқуатануы антиоксидантты жүйесінің төмендеуіне тікелей байланысты болатынын көрсетеді, яғни гиперпероксидациялық синдромының орын алатынантиоксидантты жүйесінің қызметтерінің әлсіз немесе төменгі жағдайға тап болуына байланысты екенін мәлімдейді.

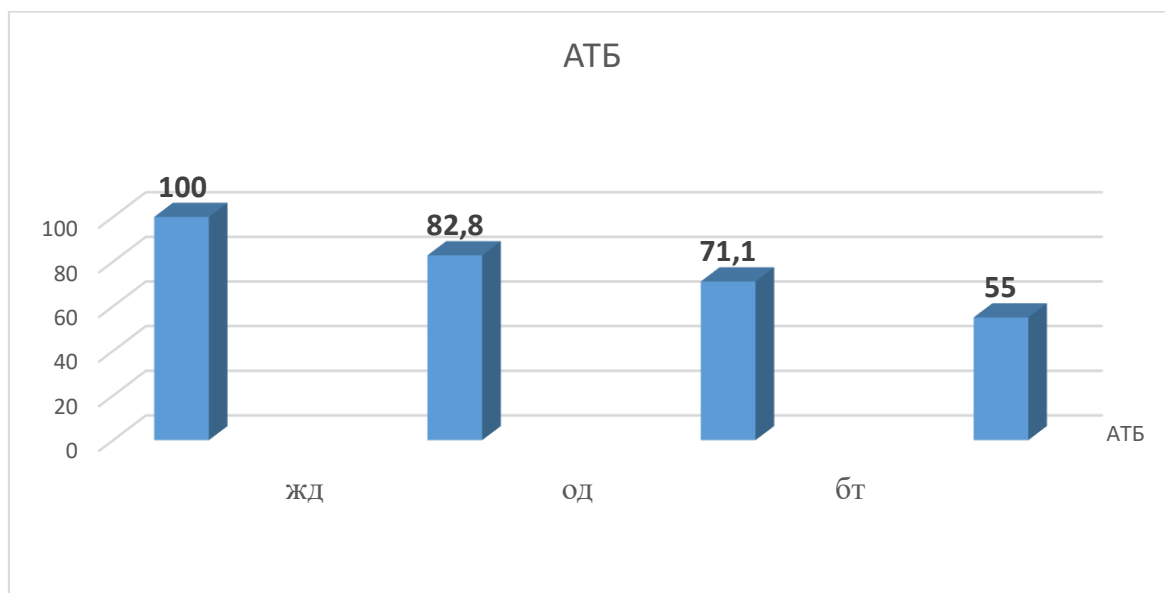


Ескерту: Бт- бақылау тобы,Жт- жалпы топ,Тд-төзімді дәрежелі,Сд- сезімтал дәрежелі,Өсд- өте сезімталдәрежелі.

Сурет - 44. Постковидті синдром кезінде тромбоциттердегі каталаза белсенділігінің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты жағдайы.

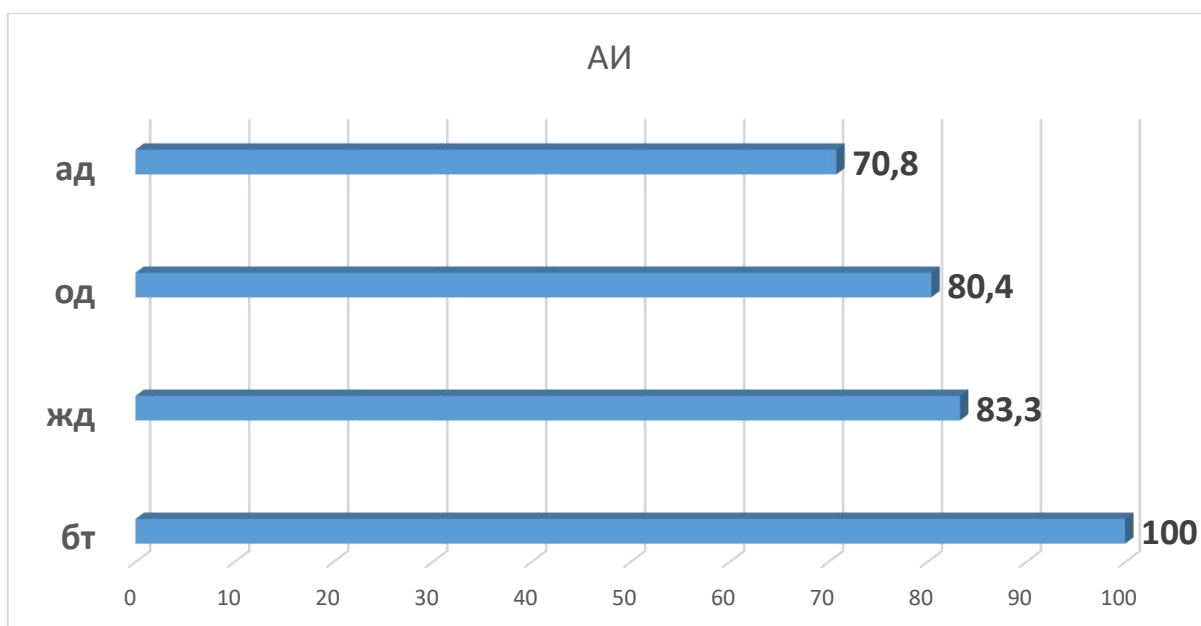
Дәстүрлі гирудотерапияның ПКС-мен өте сезімтал дәрежелі науқастарды емдеу үрдістерін негіздеу үшін, сонын ішінде ағзадағы қан тамырларында микротромбоздардың орын алуын болдырмау үшін тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайын зерттеп және талдау өзекті мәселе болып табылады.

Дәстүрлі гирудотерапияның ПКС-мен өте сезімтал төзімді дәрежеліпациенттердегі тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайына әсері келесі 20 -кестеде көрсетілген.



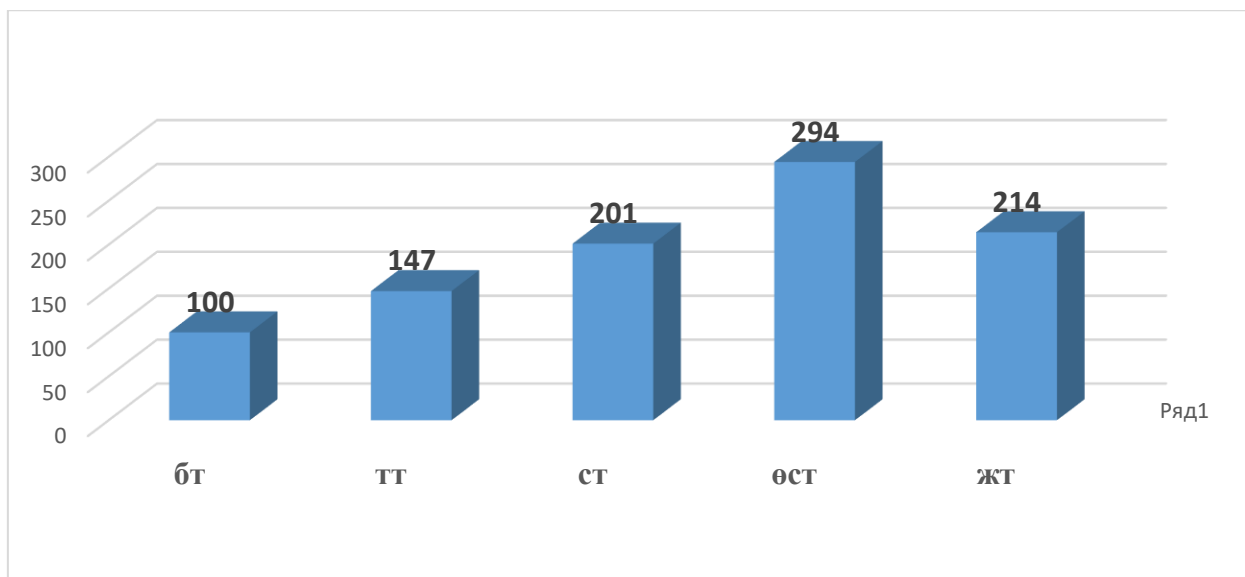
Сурет -45. Постковидті синдромның кезінде тромбоциттердегі каталаза белсенділігінің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты жағдайы. Ескерту: Бт- бақылау тобы,Жт- жалпы топ,Тд-төзімді дәрежелі,Сд- сезімтал дәрежелі,Өсд- өте сезімталдәрежелі.

ПКС-дысырқаттардың төзімді, сезімтал және өте сезімтал дәрежелі науқастарында қанныңтромбоциттердегіантиоксидантты индексінің (АИ) белсенділігі бақылау тобының көрсеткішіне қарағанда 16,7% - ға , 19,6 % - ға және 29,2% - ға төмендейді (сурет 45).



Сурет – 46. Постковидті синдром кезінде тромбоциттердегі антиоксидантты индексінің белсенділігінің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты жағдайы. Ескерту: Бт-бақылау тобы, Жт- жалпы топ, Тд-төзімді дәрежелі, Сд- сезімтал дәрежелі, Өсд- өте сезімтал дәрежелі.

Постковидті синдром кезінде тромбоциттердегі ЛАТ/АТЖ интегральды көрсеткішінің белсенділігінің организмнің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты жағдайы, бақылау тобының көрсеткішіне қарағанда 47%-ға, 101%-ға және 194%-ға қуаттанды, яғни тромбоциттердегі антиоксидантты индексінің белсенділігінің деңгейі ксенобиотикке сезімталдығына байланысты әр түрлі мөлшердегі депрессиялық жағдайы ұшырап, соның нәтижесінде липидтердің уытты асқын тотығының өнімдерінің шамадан тыс топтасуына алып келді, бұл жағдай қанның тромбопластинкаларының дисфункциясына алып келеді, яғни қан тамырларының қабырғаларында микотромбтың пайда болуына әсер ететін факторлардың бірі болып табылады (сурет 46).



Ескерту: БТ- бақылау тобы,ЖТ- жалпы топ,Тд-төзімді дәрежелі,Сд- сезімтал дәрежелі,Өсд- өте сезімталдәрежелі.

Сурет - 47. Постковидті синдромның кезінде тромбоциттердегі ЛАТ/АТЖ интегральды көрсеткішінің белсенділігінің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты жағдайы.

Дәстүрлі гирудотерапиясы аясында ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталды жағдайына байланысты тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің көрсеткіштеріне әсерлері 24,25,26 кестелерде және 56,57,58-ші суреттерде көрсетілген.

Дәстүрлі гирудотерапияның ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке төзімді дәрежелі түріндегі тұлғалардың тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайының әсерлері 24- кестеде және 57, 58 суреттерде көрсетілген.

Кестеден көріп отырғанымыздай, ПКС-ды төзімді дәрежелі пациенттерге емдеу мақсатында медициналық сүліктерді тәулік ішінде 12,0 грамм дозасында қолданнан кейін сенімді төмендеуі орын алды. Гирудотерапияны екі, төрт және бес рет қолдану нәтижесінде тромбоциттегі каталаза белсенділігі фондық көрсеткішпен салыстырғанда 10,1%-ға, 19,9%-ға және 30,0%-ға жоғарылайды, тромбоциттегі СОД белсенділігі 10,3%-ға және 19,4%-ға өседі, қан сарысуындағы жалпы АТБ белсенділігі фондық көрсеткішпен салыстырғанда 12,3 %-ға, 18,2%-ға және 25,9%-ға жоғарылайды (кесте-21, сурет- 47).

Асқын тотығын улы өнімдерін, соның ішінде гидроксильді радикалдарды заласыздандыратын биологиялық белсенді заттардың бірі – антитотықтырғыш жүйесінің интегральды белсенділігінің жағдайы ПКС төзімді дәрежелі науқастарындағы қан тромбоциттеріндегі АТБ мәні медициналық сүліктің 12,0 грамм (салмағы 2,0 г, 6 дана МС) дозаларын қолдану кезінде белсенділігі зерттеудің 3, 5 және 6 тәулігінде 12,3% - ға,

20,0 % - ға және 30,5 % - ға артты және бақылау тобының көрсеткішіне теңеле бастады.

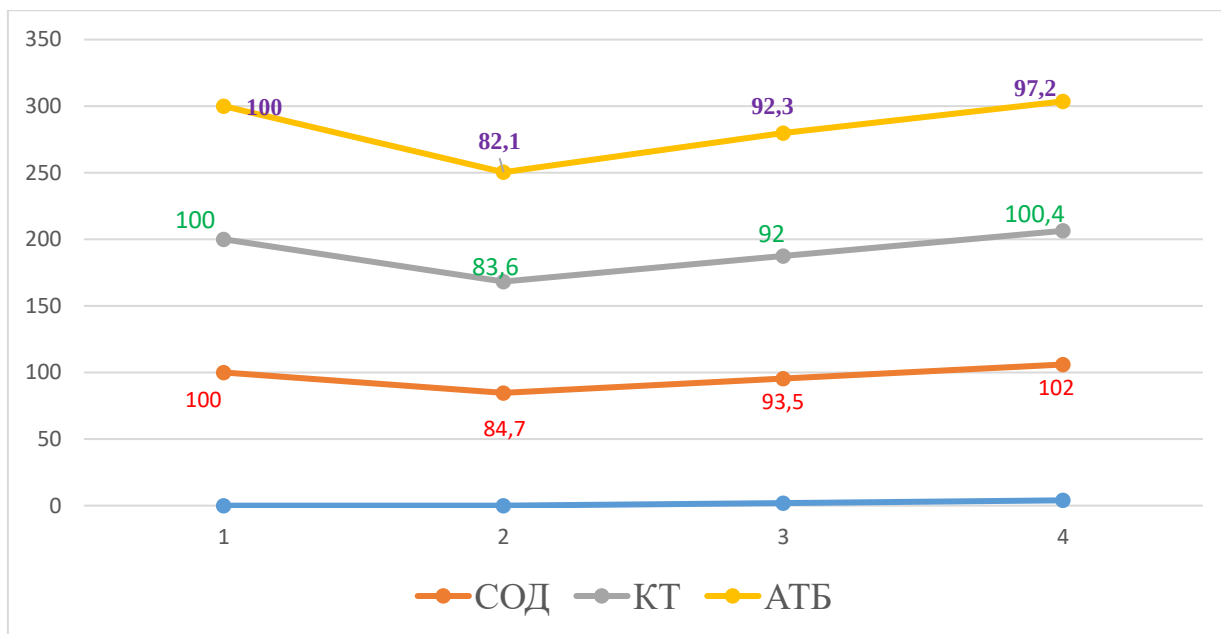
ПКС-ды науқастардың қан тромбоциттеріндегі СОД белсенділігі медициналық сүліктің әртүрлі дозаларын қолдану кезінде оң әсерлер пайда болады (кесте 22,сурет48).

Кесте 22. Дәстүрлі гирудотерапияның ПКС-ды төзімді дәрежелі пациенттердегі тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайы.

Топтар	ЕК	Тромбоциттегі каталаза белсенділігі, мкмоль/мг ақуызға	Тромбоциттегі СОД белсенділігі ӘБ/мг ақуызға	Қан сарысуындағы жалпы АТБбелсенділігі (%)
Бт		8,33±0,33	50,40±2,4	28,6±1,38
ПКС, төзімді дәрежелі	Гтд	6,97±0,26 [#]	42,71±2,7 [#]	23.5±1,18 [#]
	2	7,68±0,37	47,12±1,7	26,4±1,41
	4	8,36±0,32	51,4±2,2	28,2±1,30
	5	9,1±0,42	55,4±2,5	31,5±1,40

Ескерту: Бт- бақылау тобы, Гтд-гирудотерапияға дейін,2,4-гирудотерапияың саны.

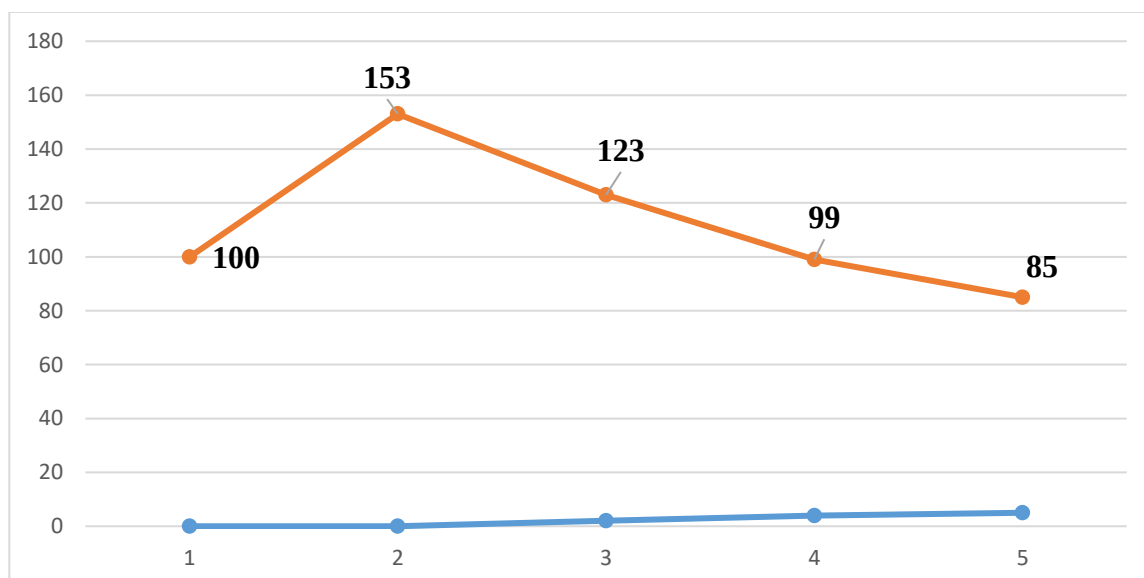
Оттегінің агрессивті еркін радикалдарының негізгі инактиваторы болып келетін супероксиддисмутазаның ферментінің белсенділігінің жағдайы ПКС төзімді дәрежелі науқастарындағы қан тромбоциттеріндегі СОД белсенділігі медициналық сүліктің 12,0 г(салмағы 2,0 г, 6 дана МС) дозаларын қолданудан кейін бұл энзимнің белсенділігі зерттеудің 3,5 және 6 тәулігінде 10,3%-ға, және 19,4%-ға артты және бақылау тобының көрсеткішіне теңеле бастады.



Ескерту: 1- бақылау тобы; 2- Емге дейін, 3,4- екі және төрт реттік гирудотерапиядан кейінгі мәндері; СОД -супероксиддисмутаза, КТ- каталаза, АТБ – антиототықтырғыш белсенділігі.

Сурет - 48 Дәстүрлі гирудотерапияның ПКС-ды төзімді дәрежелі пациенттердің тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесіне әсері

Алынған мәліметтер ПКС-ды пациенттердің төзімді тұлғалардыңқан тромбоциттеріндегі антиоксидантты қорғаныс жүйесінің депрессиясын көрсетеді байланысты, соған байланысты қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндері емге дейін 50,3%-ға жоғарылайды, дәстүрлі гирудотерапияның бірінші, төртінші және бесінші процедурадан кейін фондық көрсеткішке қарағанда 20,0%-ға, 35,0%-ға және 44,5%-ға, төмендейді (сурет 56) және зертеудің бесінші тәулігінде бақылау тобының көрсеткішіне теңеледі (Кесте 22, сурет 48)



Ескерту: 1-Бақылау тобы,2-Емге дейінгі көрсеткіш,3,4,5 -2,4 және 5 реттік гирудотерапиядан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет -49. ПКС-ды пациенттердің төзімді тұлғалардың қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндерінің дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен өзгеруі

Дәстүрлі гирудотерапияның ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталды дәрежелі түріндегі тұлғалардың тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайы әсерлері 22 - кестеде және 48, 49 суреттерде көрсетілген.

Сутегінің асқын тотығын улы өнімдерін заласыздандыратын энзимнің бірі – каталазаның (КТ) ферментінің белсенділігінің жағдайы ПКС сезімталды дәрежелі науқастарында тромбоциттегі КТ белсенділігі медициналық сүліктің 12,0 г (салмағы 2,0 г, 6 дана МС) дозаларын қолдану кезінде оң әсерлер пайда болады (сурет 2), бұл энзимнің белсенділігі зерттеудің 3,5 және 6 тәулігінде 18,04% - ға, 39,2% - ға және 41,4% - ға артты және төрт реттік процедурадан кейін бақылау тобының көрсеткішіне теңеле бастады.

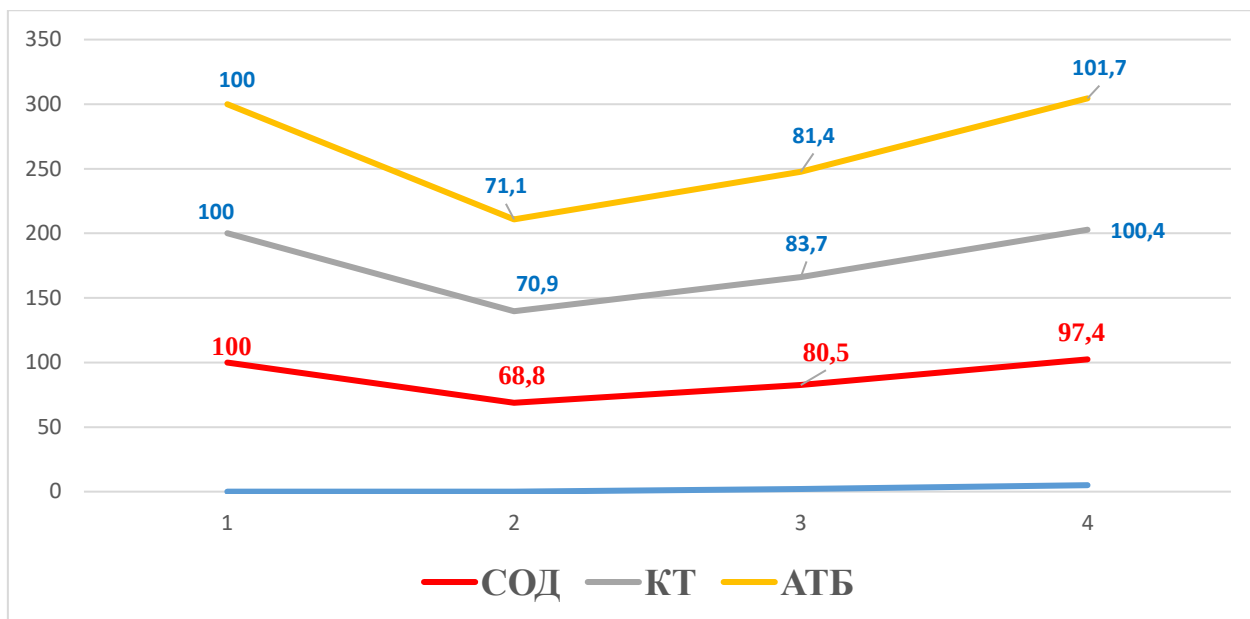
ПКС сезімтал дәрежелі науқастарындағы қан тромбоциттеріндегі СОД белсенділігі медициналық сүліктің 20,0 г (салмағы 2,0 г, 10 дана МС) дозаларын қолдану кезінде супероксиддисмутазаның ферментінің белсенділігін зерттеудің 3,5 және 6 тәулігінде 18,7% - ға, 39,2% - ға және 41,2% - ға артты және төрт реттік гирудотерапияның әсерінен бақылау тобының көрсеткішіне теңеле бастады.

Кесте 23. Дәстүрлі гирудотерапиясы ($M \pm m$) аясында ПКС-мен ксенобиотикке сезімталды дәрежелі пациенттердегі тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайы.

Топтар	ЕК	Тромбоциттегі каталаза белсенділігі, мкмоль/мг ақуызға	Тромбоциттегі СОД белсенділігі ӘБ/мг ақуызға	Қан сарысуындағы жалпы АТБ белсенділігі (%)
Бт		8,33±0,07	50,40±2,4	28,6±1,38
ПКС, сезімтал дәрежелі	Гтд	5,91±0,11 [#]	34,72±1,74 [#]	20,34±1,31 [#]
	2	6,98±0,06	40,6±2,14	23,3±1,21
	4	8,23±0,06	47,91±2,14	27,5±1,21
	5	8,36±0,12*	49,1±1,85*	29,1±1,11*

Ескерту: Бт- бақылау тобы, Гтд- гирудотерапияға дейін, 2,4,5- гирудотерапияның саны.

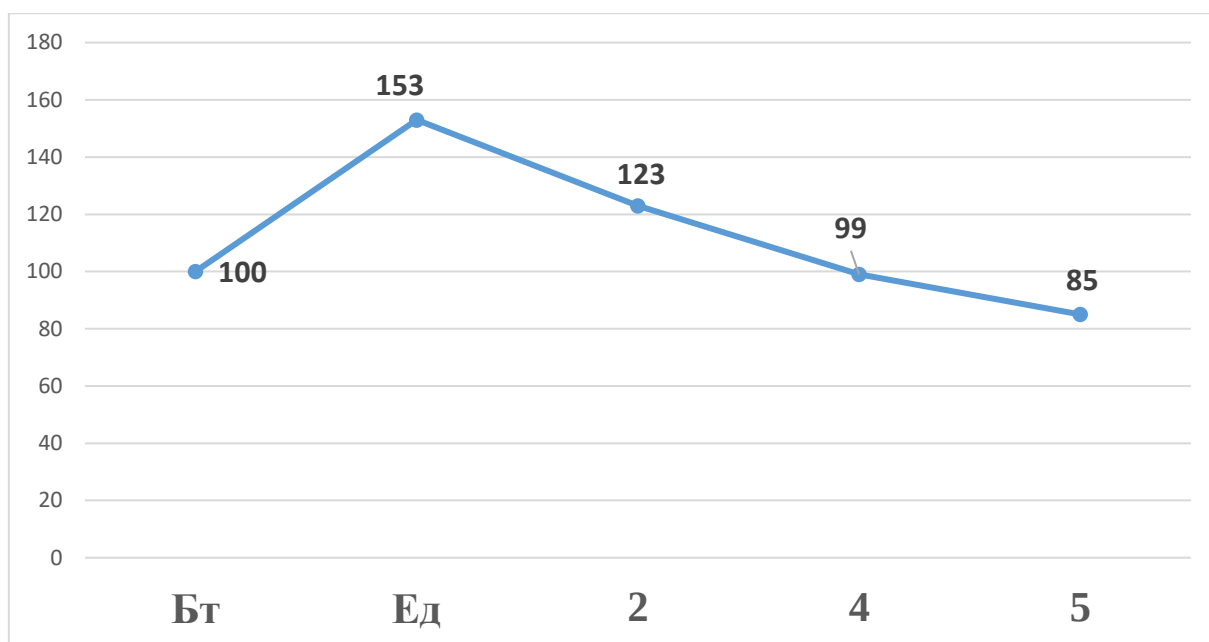
ПКС сезімтал дәрежелі науқастарындағы қан тромбоциттеріндегі АТБ белсенділігі медициналық сүліктің 20,0 г (салмағы 2,0 г, 10 дана МС) дозаларын қолдану кезінде ферментінің белсенділігін зерттеудің 3 және 6 тәулігінде 12,1%-ға, 34,7%-ға және 43,1%-ға артты және төрт реттік гирудотерапияның әсерінен бақылау тобының көрсеткішіне теңеле бастайды (кесте 23, сурет 50).



Ескерту; 1- бақылау тобы; 2-Емге дейін,3,4-екі және бес реттік гирудотерапиядан кейінгі көрсеткіштер, СОД -супероксиддисмутаза , КТ- каталаза, АТБ – антитотықтырғыш белсенділігі

Сурет -50. Дәстүрлі гирудотерапиясы аясында ПКС-ды ксенобиотикке сезімтал дәрежелі пациенттердегі тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайы

ПКС-ды пациенттердің сезімталды тұлғалардыңқан тромбоциттеріндегі антиоксидантты қорғаныс жүйесінің депрессиясын көрсетілгеніне байланысты, қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндері емге дейін 50,3%-ға жоғарылайды, дәстүрлі гирудотерапияның бірінші, төртінші және бесінші процедурадан кейін фондық көрсеткішке қарағанда 20,0%-ға, 35,0%-ға және 44,5%-ға, төмендейді (сурет 78) және зерттеудің бесінші тәулігінде бақылау тобының көрсеткішіне теңеле бастайды (кесте23, сурет 50)



Ескерту: 1-Бақылау тобы, 2-Емге дейінгі көрсеткіш, 3, 4, 5 - 2, 4 және 5 реттік гирудотерапиядан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет - 51. ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталды тұлғалардың қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндерінің дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен өзгеруі

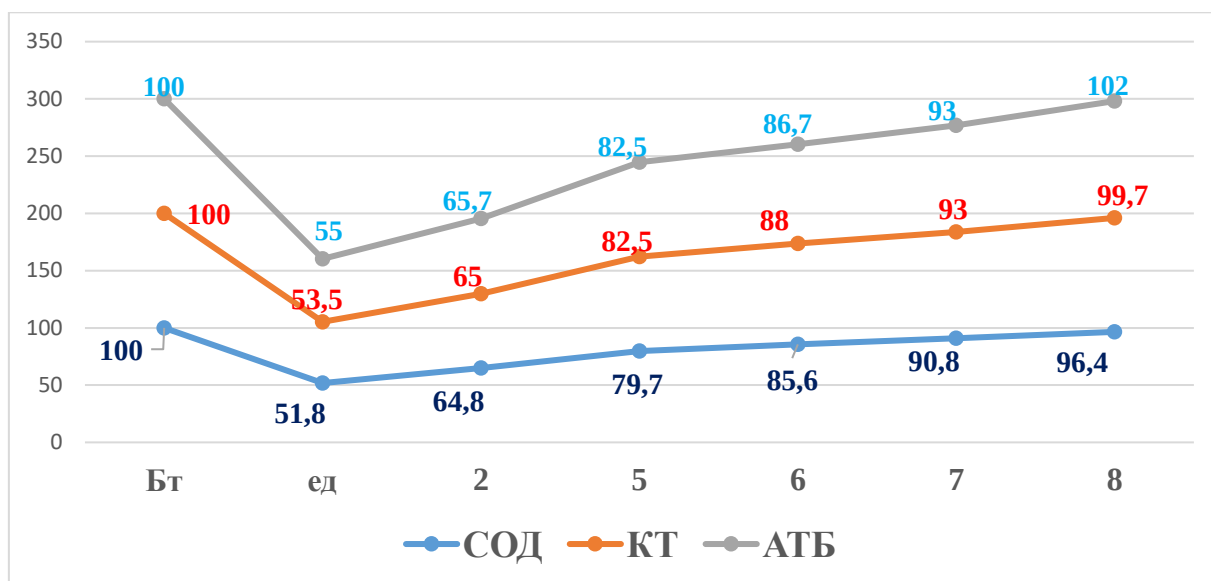
Дәстүрлі гирудотерапияның ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталды дәрежелі түріндегі тұлғалардың тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайы әсерлері 23- кестеде және 51, 52 суреттерде көрсетілген.

ПКС өте сезімтал дәрежелі науқастарындағы тромбоциттеріндегі КТ белсенділігі медициналық сүліктің 26,0 г (салмағы 2,0 г., 13 дана МС) дозаларын қолдану кезінде дозадан кейінгі симптомның өте сезімталдығына байланысты тәуелді оң әсерлер пайда болады (сурет 2), бұл энзимнің белсенділігі зерттеудің 3, 6 және 11 тәулігінде 24,6% -ға, 62,1 % -ға және 108,4% -ға артты және бақылау тобының көрсеткішіне теңеле бастады.

Ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі ПКС-ды науқастарындағы қан тромбоциттеріндегі СОД белсенділігі медициналық сүліктің 26,0 г (салмағы 2,0 г., 13 дана МС) дозаларын қолдану кезінде супероксиддисмутазаның ферментінің белсенділігі зерттеудің 3 тәулігінде 24,9% -ға, 6 және 11 тәулігінде 62,3 % -ға және 90% -ға артты және 10 реттік гирудотерапияның әсерінен бақылау тобының көрсеткішіне теңеле түсті (23 кесте, 52 сурет).

ПКС-ды ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі науқастарындағы қан тромбоциттеріндегі АТБ белсенділігі медициналық сүліктің 26,0 г (салмағы 2,0 г., 13 дана МС) дозаларын қолдану кейінгі кезінде оң әсерлер пайда болады (сурет 2), зерттеудің 3 тәулігінде 19,2% -ға, 6, 7, 8 және 9 тәулігінде 55,4%-ға, 64,8%-ға, 75,6%-ға және 86,3%-ға артты және сегіз реттік

гирудотерапияның әсерінен бақылау тобының көрсеткішіне теңеле түсті (кесте 23, сурет -51).



Ескерту: БТ- бақылау тобы; ЕД -Емге дейін,2,5,6,7,8- екі,бес,алты,жеті және сегіз реттік гирудотерапиядан кейінгі көрсеткіштер,СОД -супероксиддисмутаза , КТ- каталаза, АТБ – антитотықтырғыш белсенділігі.

Сурет -52. Дәстүрлі гирудотерапиясы аясында ПКС-ды ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі пациенттердегі тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайы

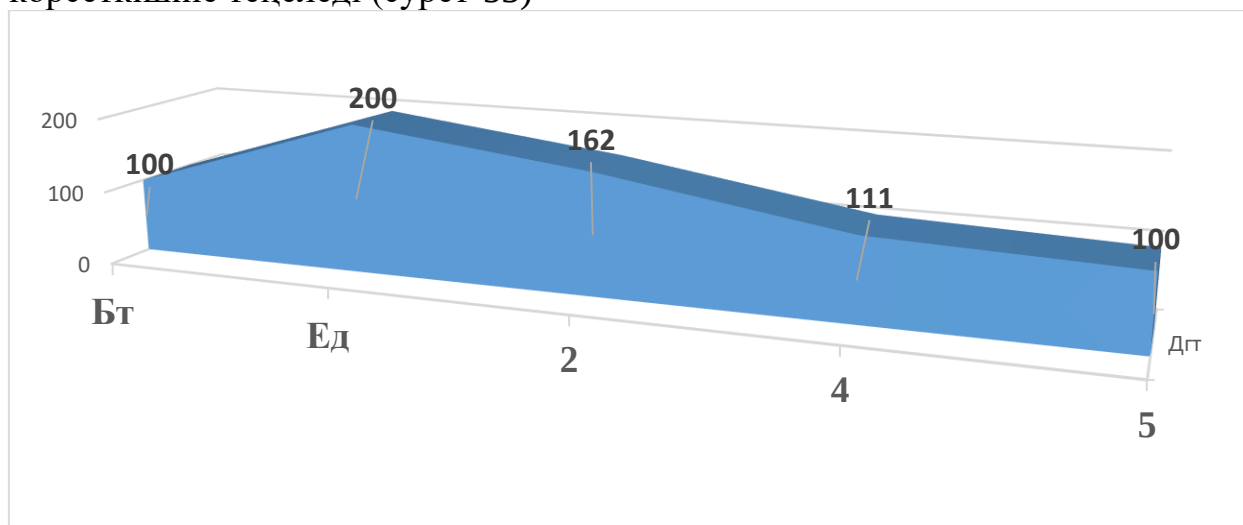
ПКС-ды ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі науқастарындағықан тромбоциттеріндегіАТБ белсенділігі медициналық сүліктің 26,0 г(салмағы 2,0 г, 13 дана МС) дозаларын қолдану кейінгі кезінде оң әсерлер пайда болады (сурет2), зерттеудің 3 тәулігінде фондық көрсеткішке қарағанда 19,2% - ға,6,7,8 және 9 тәулігінде 55,4%-ға, 64,8%-ға, 75,6%-ға және 86,3%-ға артты және сегіз реттік гирудотерапияның әсерінен бақылау тобының көрсеткішіне теңеле түсті(кесте 23, сурет -52).

Кесте 24. Дәстүрлі гирудотерапиясы ($M \pm m$)аясында ПКС-ды ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі пациенттердегі тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайы

Топтар	ЕК	Тромбоциттегі каталаза белсенділігі, мкмоль/мг ақуызға	Тромбоциттегі СОД белсенділігі ӘБ/мг ақуызға	Қан сарысуындағы жалпы АТБ белсенділігі(%)
Бт		$8,33 \pm 0,07$	$50,40 \pm 2,4$	$28,6 \pm 1,38$
ПКС, өте сезімтал дәрежелі	Гтд	$4,46 \pm 0,12^{\#}$	$26,11 \pm 1,35^{\#}$	$15,73 \pm 1,11^{\#}$
	2	$5,42 \pm 0,12$	$32,61 \pm 1,59$	$28,8 \pm 1,36$
	5	$6,87 \pm 0,13^*$	$40,21 \pm 2,18^*$	$23,6 \pm 1,29$
	6	$7,35 \pm 0,12^{**}$	$43,16 \pm 1,97^{**}$	$26,3 \pm 1,25^{**}$
	7	$7,83 \pm 0,39$	$45,80 \pm 2,29$	$26,6 \pm 0,44$
	8	$8,31 \pm 0,42$	$48,60 \pm 2,46$	$29,1 \pm 1,16$

Ескерту: N –Саны, өл - емдеу кезеңдері, КГ - бақылау тобы; 1 - гирудотерапияға дейін, 2 - гирудотерапияның ортасында, 3 – гирудотерапиядан кейін; # - бақылаудағы айырмашылықтардың анықтығы $p < 0,05$; *-гирудотерапиядан кейін айырмашылықтардың фонмен салыстырғанда анықтығы $< 0,05$; * * - $p < 0,01$ кезіндегі фондық көрсеткішпен салыстырғанда айырмашылықтардың дұрыстығы.

ПКС-ды пациенттердің төзімді тұлғалардыңқан тромбоциттеріндегі антиоксидантты қорғаныс жүйесінің депрессиясын көрсетеді байланысты, соған байланысты қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндері емге дейін бір есе (100,0%-ға) жоғарылайды, дәстүрлі гирудотерапияның бірінші, төртінші және бесінші процедурадан кейін фондық көрсеткішке қарағанда 20,0%-ға, 35,0%-ға және 44,5%-ға, төмендейді және зерттеудің бесінші тәулігінде бақылау тобының көрсеткішіне теңеледі (сурет-53)



Ескерту: 1-Бақылау тобы,2-Емге дейінгі көрсеткіш,3,4,5 -2, 4 және 5 реттік гирудотерапиядан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет - 53. ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке өте сезімталды тұлғалардың қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндерінің дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен өзгеруі

Зерттеу нәтижесінде алынған деректер, ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталды дәрежесіне байланысты қан тромбоциттеріндегі антиоксидантты жүйесі әр түрлі деңгейде депрессиялық жағдайға душар болады, ал дәстүрлі гирудотерапияның онтайлы дозасын сырқаттардың колданғанда липидтердің асқын уытты өнімдерін заласыздандыру үшін антиоксидантты жүйесінің көрсеткіштерін қуаттандырып, ЛАТ өнімдерін төмендеуіне тікелей байланысты болатынын көрсетеді, яғни гиперпероксидациялық синдромының орын алатын жағдайда МС-ті антиоксидантты жүйесінің қызметтерінің қуаттануын жағдайға тап болуына байланысты екенін мәлімдейді және олардың қалыпты жағдайға тап болуы төзімді пациенттерде төртінші, сезімталды – бесінші, өте сезімталды тұлғаларда сегізінші процедурадан кейін орын алады.

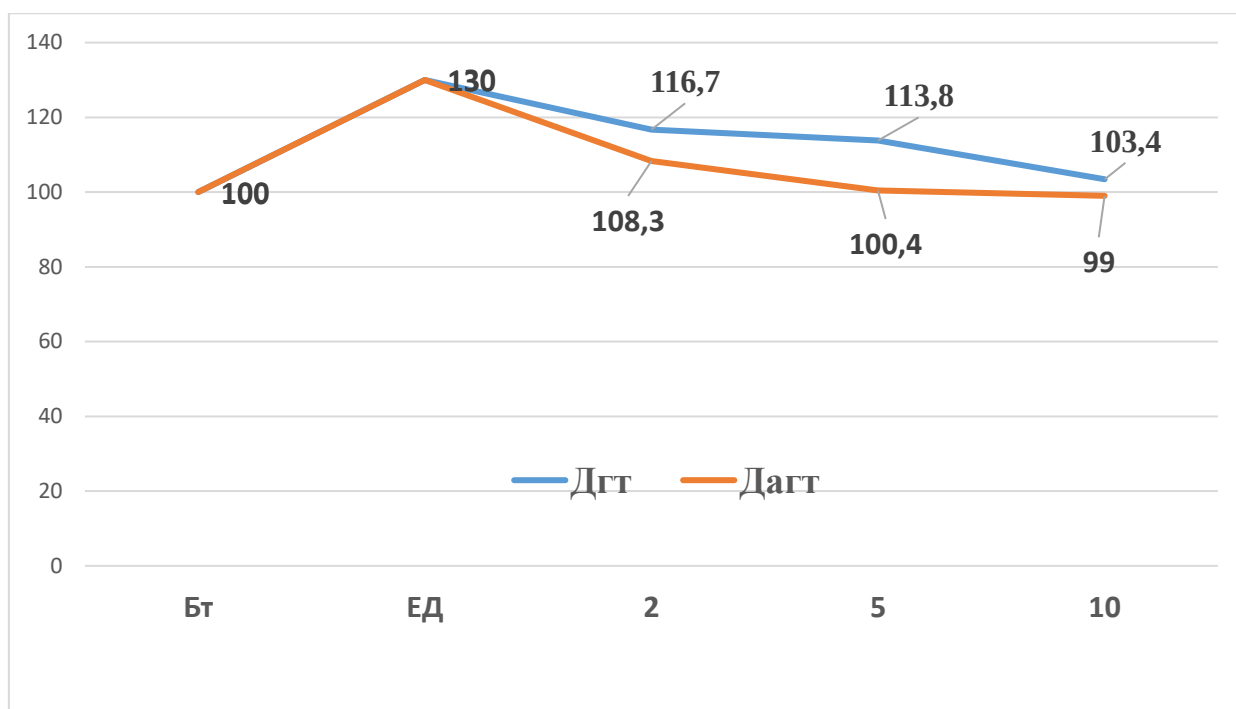
ПКС-ның төзімді дәрежелі түріндегі пациенттерге құнарланған гирудотерапиясын екі реттік қолдану нәтижесінде фондық көрсеткішімен салыстырғанда қан тромбоциттеріндегі диен конъюгаттарының құрамы 16,7%-ға азайды, бес тәулік қолдану нәтижесінде -22,8%-ға және он реттік қолданғаннан кейін-23,9%-ға, дәстүрлі емдік тобының сәйкес көрсеткіштерімен салыстырғанда 7,2 %-ға, 9,6%-ға және 4,3%-ға төмендеді және бақылау тобының көрсеткіштеріне теңеле түсті (кесте-23, сурет-62).

ПКС-мен төзімді дәрежелі түрімен құнарланған гирудотерапиясын әсеріненқан тромбоциттеріндегі диен кетондардың құрамы екі, үш реттік процедурадан кейін 22,9%-ға азайды, бес тәулік қолдану нәтижесінде -38,6%-ға және он реттік қолданғаннан кейін-40,4%-ға, дәстүрлі емдік тобының көрсеткіштерімен салыстырғанда 9,8%-ға, 9,6%-ға және, 15,0%-ға төмендеді және бақылау тобының көрсеткіштеріне теңеле түсті (кесте-27, сурет-63).

Ксенобиотикке төзімді тобында ЛАТ өнімдері құнарланған гирудотерапиясының әсеріненқан тромбоциттеріндегі гидроаскын тотығы мен МДА деңгейлері екі реттік процедурадан кейін 23,0%-ға және 20,1%-ға азайды, бес тәулік қолдану нәтижесінде 31,7%-ға және 20,01 %-ға және он реттік қолданғаннан кейін-44,2%-ға және 21,1%-ға, дәстүрлі емдік тобының көрсеткіштерімен салыстырғанда 9,8%-ға және 10,6%-ға, 9,6%-ға және 8,5 %-ға 15,0%-ға және 3,0% -ға төмендеді және бақылау тобының көрсеткіштеріне теңеле түсті (кесте-25, сурет- 54).

Кесте 25. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиясы ($M \pm m$) аясында ПКС- төзімді дәрежелі пациенттердегі тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамының жағдайы.

Топтар	ЕК	Тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамы			
		E ₂₃₂ (ОТБ/ мг)	E ₂₇₈ (ОТБ/ мг)	E ₄₀₀ (ОТБ/ мг)	МДА, нмоль/мг
БТ		2,03±0,07	0,34±0,013	0,27±0,011	9,16±0,11
ПКС Төзімді дәрежелі	ГТД	2,64±0,07*	0,57±0,017*	0,48±0,008*	11,53±0,57*
	2	2,37±0,06	0,49±0,016	0,41±0,007	10,2±0,16
	2-а	2,13±0,06 [#]	0,44±0,016 [#]	0,37±0,007 [#]	9,22±0,16 [#]
	3	2,24±0,06	0,48±0,024	0,40±0,002	9,59±0,47
	3а	2,01±0,06 [#]	0,43±0,011 [#]	0,36±0,014 [#]	8,64±0,43 [#]
	4	2,04±0,06	0,43±0,016	0,37±0,007	9,96±0,16
	4-а	1,83±0,06 [#]	0,35±0,016 [#]	0,28±0,007 [#]	6,73±0,34 [#]



Ескерту: БТ- бақылау тобы; ЕД -Емге дейін, 2,5 және 10,- екі, бес, және он реттік гирудотерапиядан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет-54. Дәстүрлі және Құнарланған гирудотерапиясының ПКС-ды ксенобиотикке төзімді дәрежелі пациенттердің тромбоциттердегі диенді конъюгаттарының қоюлануының өзгеруі (%)

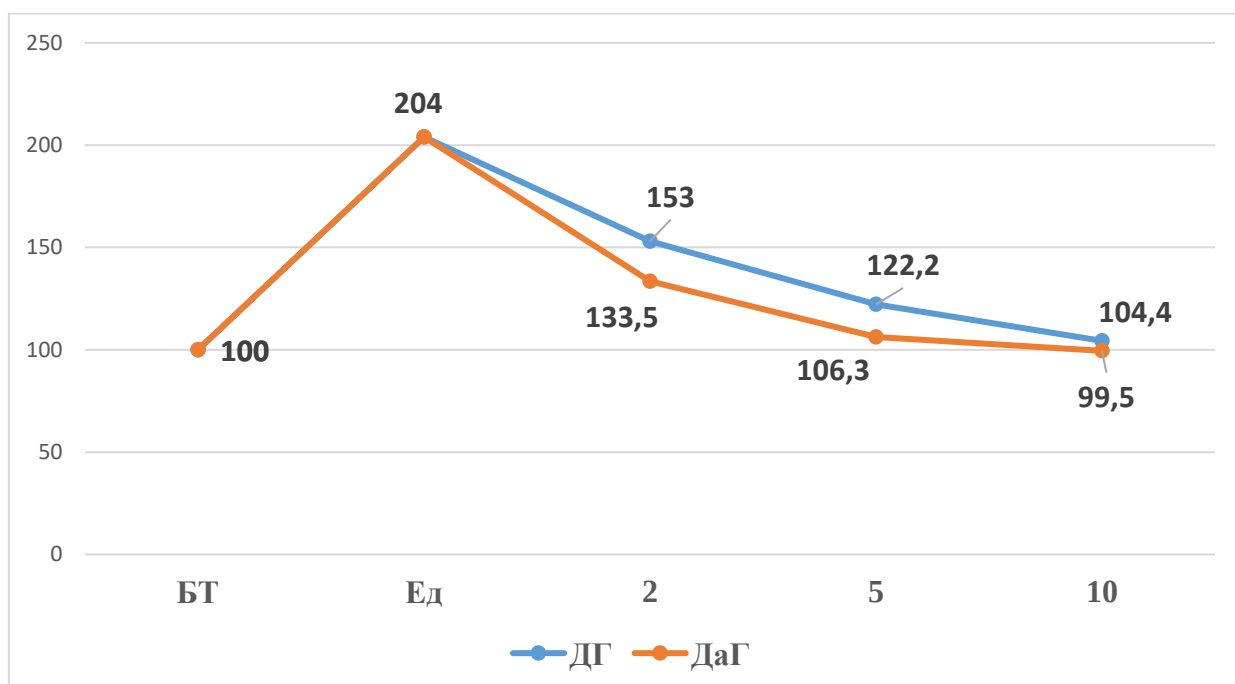
Құнарланған гирудотерапиясының әсерінен ПКС-ды сезімтал дәрежелі пациенттердегі тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамының жағдайы әр түрлі деңгейде төмендейді, соның ішінде диен конъюгаттарының мөлшері зерттеудің 3-ші тәулігінде 17,2%-ға азайды, бес тәулік қолдану нәтижесінде -33,4 %-ға және он реттік қолданғаннан кейін-39,8%-ға, дәстүрлі емдік тобының көрсеткіштерімен салыстырғанда 12,0%-ға, 9,6%-ға және 7,0%-ға төмендеді және бақылау тобының көрсеткіштеріне теңеле түсті (кесте-26, сурет-55,56,57,58).

Кесте 26. Құнарланған гирудотерапиясы ($M \pm m$) аясында ПКС-мен сезімтал дәрежелі пациенттердегі тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамының жағдайы.

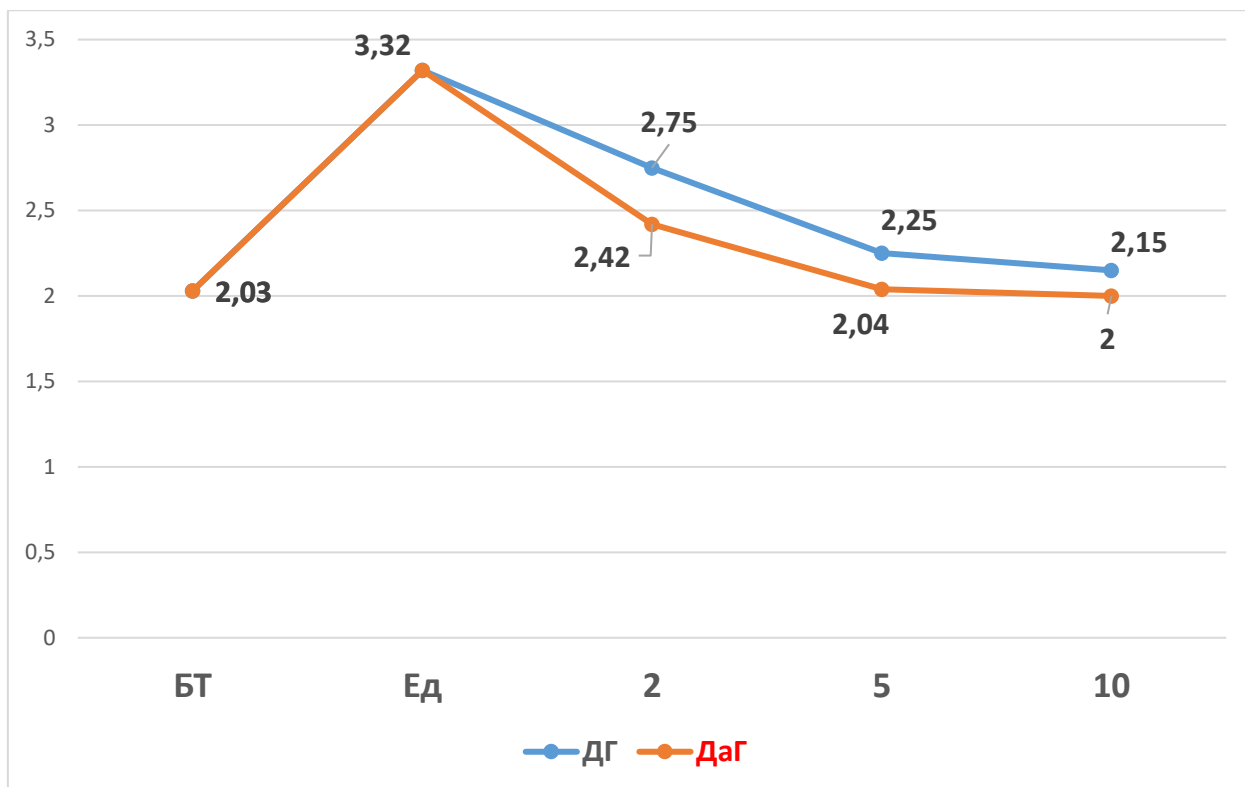
Топтар	N ЕК	Тромбоциттердегі майлардың асқын тотығының өнімдерінің құрамы			
		Е ₂₃₂ (ОТБ/ мг)	Е ₂₇₈ (ОТБ/ мг)	Е ₄₀₀ (ОТБ/ мг)	МДА, нмоль/мг
БТ		2,03±0,07	0,34±0,013	0,27±0,011	9,16±0,05
ПКС, сезімтал дәрежелі	30 ГТД	3,32±0,12**	0,55±0,02**	0,44±0,011**	15,30±0,76**
	2	2,79±0,12*	0,49±0,02**	0,38±0,010**	13,31±0,56**

	2-а	2,69±0,12 ^{*#}	0,40±0,02 ^{*#}	030±0,010 ^{*#}	11,31±0,45 ^{*#}
	4	2,12±0,12	0,35±0,02 ^{**}	0,28±0,008 ^{**}	9,73±0,48 ^{**}
	4а	1,81±0,12 ^{*#}	0,30±0,02 ^{*#}	0,24±0,007 ^{*#}	8,34±0,25 ^{*#}
	5 (3дана)	2,03±0,12	0,44±0,12	0,35±0,017	11,90±0,47
	5-а	1,91±0,12 [#]	0,33±0,12 [#]	0,24±0,05 [#]	9,15±0,37 [#]

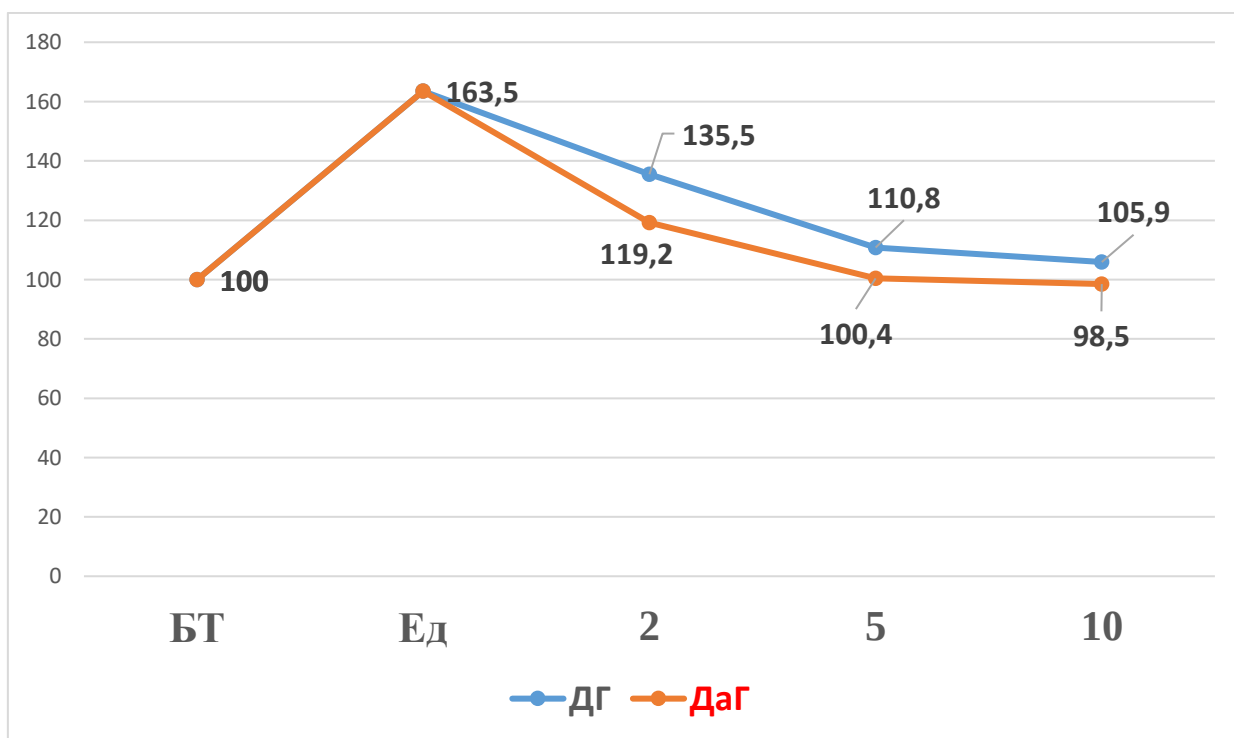
Ескерту: N-Саны, ЕК-емдеу кезеңдері; ГТД - гирудотерапиясына дейін, 2 - екі реттік процедурадан кейін; 5 реттік - гирудотерапиясынан кейін, 10 реттік - гирудотерапиясынан кейін; N-дәстүрлі, На – түпнұсқа, *** – $p < 0,001$ кезіндегі айырмашылықтардың сенімділігі; ** - $p < 0,001$ кезіндегі айырмашылықтардың сенімділігі; 0,01; * - $p < 0,05$ кезіндегі айырмашылықтардың дұрыстығы.



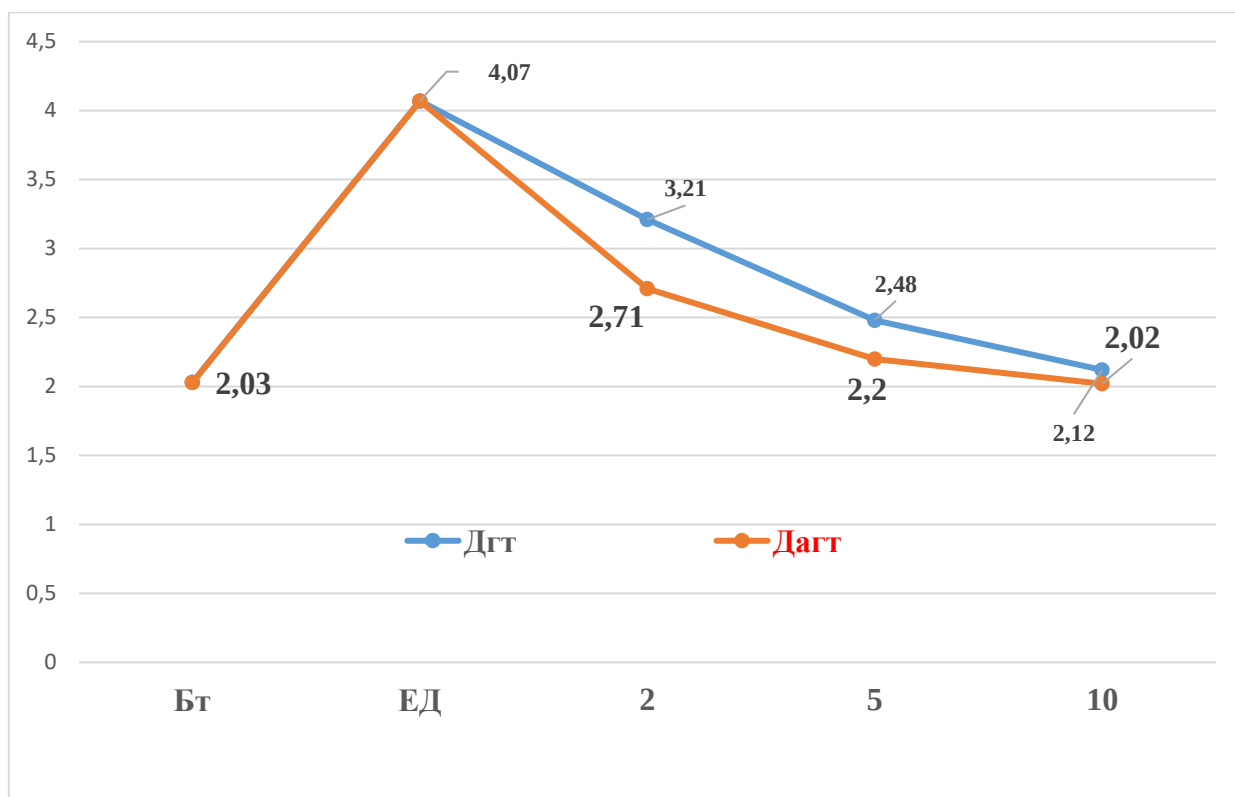
Сурет- 55. Дәстүрлі және Құнарланған (түпнұсқалық) гирудотерапиясының ПҚС-ды ксенобиотикке сезімталды дәрежелі пациенттердің тромбоциттердегі диенді конъюгаттарының қоялануының өзгеруі (%)



Сурет- 56. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиясының ПҚС-ды ксенобиотикке сезімталды дәрежелі пациенттердің тромбоциттердегі диенді конъюгаттарының қоюлануының өзгеруі (ОТБ)



Сурет-57. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиясының ПҚС-ды ксенобиотикке сезімталды дәрежелі пациенттердің тромбоциттердегі диенді конъюгаттарының қоюлануының өзгеруі (%)



Ескерту: БТ- бақылау тобы; ЕД -Емге дейін, 2,5,6,7,8- екі, бес, алты, жеті және сегіз реттік гирудотерапиядан кейінгі көрсеткіштер, СОД -супероксиддисмутаза, КТ- каталаза, АТБ – антитотықтырғыш белсенділігі

Сурет- 58. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиясының ПҚС-ды ксенобиотикке өте сезімталды дәрежелі пациенттердің тромбоциттердегі диенді конъюгаттарының қоюлануының өзгеруі (ОТБ)

Құнарланған гирудотерапиясы аясында ПҚС-мен өте сезімтал дәрежелі пациенттердегі тромбоциттердегі майлардың асқын тотығынын өнімдерінің құрамынын жағдайлары бір деңгейде төмендейді, соның ішінде диен конъюгаттарының мөлшері зерттеудің 3-ші тәулігінде 33,4%-ға азайды, бес тәулік қолдану нәтижесінде -45%-ға және он реттік қолданғаннан кейін- 50,4%-ға, дәстүрлі емдік тобының көрсеткіштерімен салыстырғанда 15,6%-ға, 11,3%-ға және 4,7 %-ға төмендеді және бақылау тобының көрсеткіштеріне теңеле түсті (кесте-27, сурет-59).

Емдеу мақсатында медициналық сүліктер 26,0 г (13,0 дана) дозада тәулігіне бір рет өте сезімтал дәрежелі ПҚС-ды пациенттерге қолданғанда сенімді төмендеу байқалады, бұл ретте 10 күн ішінде дәстүрлі гирудотерапиясын қолдану диен конъюгаттарының концентрациясы 48%-ға, диен кетондарының концентрациясы 49,1% -ге төмендеді., липидтердің

гидроперекиси 50,0% және МДА фондық көрсеткішпен салыстырғанда 43,3% - ға азайады.

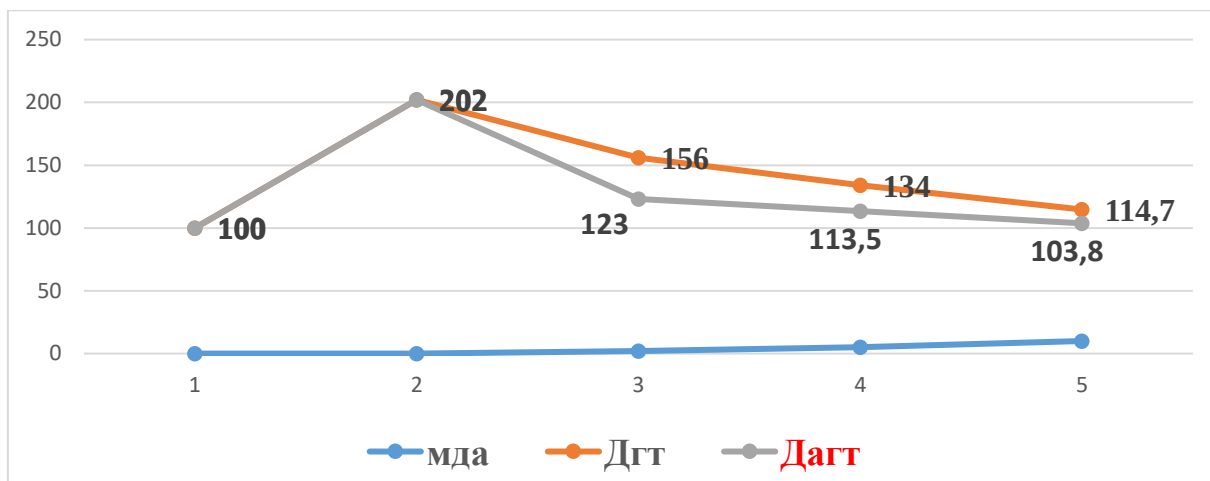
ПКС-ды өте сезімтал түрімен ауырған пациенттерді құнарланған гирудотерапияның емдік әсеріненқан тромбоциттеріндегі диен кетондардың құрамы екі реттік процедурадан кейін 17,3%-ға азайды, бес тәулік қолдану нәтижесінде -34,6%-ға және он реттікқолданғаннан кейін-38,2%-ға,дәстүрлі емдік тобының көрсеткіштерімен салыстырғанда 8,4%-ға, 17,2%-ға және, 12,8%-ға төмендеді және бақылау тобының көрсеткіштеріне теңеле түсті (кесте-27, сурет-59).

Ксенобиотикке өте сезімталды тобында ЛАТ өнімдері құнарланған гирудотерапиясын әсеріненқан тромбоциттеріндегі гидроаскынтотығы мен МДА деңгейлері екі реттік процедурадан кейін 20,5%-ға және 26,1%-ға азайды, бес тәулік қолдану нәтижесінде 34,1%-ға және 40,2 %-ға және он реттік қолданғаннан кейін-38,7%-ға және 39,6%-ға, дәстүрлі емдік тобының көрсеткіштерімен салыстырғанда 21,1%-ға және 15,1%-ға, 17,2%-ға және 23,1%-ға, 10,0%-ғажәне13,6%-ға төмендеді және бақылау тобының көрсеткіштеріне теңеле түсті (кесте 27,сурет -59).

Кесте 27. Ксенобиотикке өте сезімтал дәрежеліПКС-ды пациенттердің дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерінен тромбоциттердегі майлардың аскынтотығының өнімдерінің өзгеруі.

Топтар	ЕК	Тромбоциттердегі майлардың аскынтотығының өнімдерінің құрамы			
		Е ₂₃₂ (ОТБ/ мг)	Е ₂₇₈ (ОТБ/ мг)	Е ₄₀₀ (ОТБ/ мг)	МДА, нмоль/мг
БТ		2,03±0,07	0,34±0,013	0,27±0,011	9,16±0,11
ПКС,өте сезімтал дәрежелі	ГТД	4,07±0,11**	0,73±0,03**	0,56±0,0125**	18,53±0,67**
	2	3,17±0,12	0,54±0,03**	0,42±0,0125**	14,29±0,81**
	2-а	2,54±0,12	0,45±0,03**	0,36±0,0125**	11,29±0,81**
	5	2,25±0,12	0,47±0,03**	0,39±0,0125**	12,29±0,81**
	5-а	1,80±0,12	0,40±0,03	0,33±0,02	10,4±0,53
	7(7-дана)	2,04±0,11	0,37±0,01 **	0,28±0,01**	10,51±0,64**
	7-а	1,63±0,11**	0,34±0,01 **	0,27±0,01**	9,51±0,47**

Ескерту: ЕК-емдеу кезеңдері; ГТД-гирудотерапиясына дейін, 2 - екі реттік процедурадан кейін;5 реттік - гирудотерапиясынан кейін, 10 реттік - гирудотерапиясынан кейін; N-дәстүрлі, Na – Құнарланған, *** – $p<0,001$ кезіндегіайырмашылықтардың сенімділігі; ** - $p<0,001$ кезіндегі айырмашылықтардың сенімділігі0,01; *- $p<0,05$ кезіндегі айырмашылықтардың дұрыстығы.



Ескерту:МДА- Малонды диальдегид,Дгт-Дәстүрлі, Дагт-Құнарланған гирудотерапия, 1-Бақылау тобы,2-Емге дейін; 3,6,8(зерттеу уақыты,тәуліктер)- 2,5,7 реттік гирудотерапиядан кейінгі мәліметтер.

Сурет - 59. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерінен ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі ПКС-ды пациенттердің тромбоциттердегі МДА өзгеруі.

Сонымен, зерттеу нәтижесінде алынған деректер, ПКС-ды пациенттердің ксенобиотиккеөте сезімталдық дәрежесіне байланысты қан тромбоциттеріндегі ЛАТ жүйесінің қуаттануын алады, ал гирудотерапиядағы сырқаттардың сезімталдық дәрежесіне байданысты оңтайлы дозасын қолданғанда липидтердің асқын уытты өнімдерін заласыздандыру үрдісінің орын алтынын дәлелдеді. ЛАТ өнімдерін жоғарылауы сырқаттардың ксенобиотикке сезімталдық жағдайына тікелей байланысты болатынын көрсетеді, яғни гиперпероксидациялық синдромының орын алатын жағдайда МС-тін антиоксидантты жүйесінің қызметтерінің қуаттануын жағдайына тап болуына байланысты екенін деген тұжырымды дәлелдеу үшін қан тромбоциттеріндегі антиоксидантты жүйенің үрдісін зерттеуді ұйғардық.

Постковидті синдром кезінде қан тромбоциттеріндегі антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің белсенділігінің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерінен өзгеруі төмендегі30-шікестеде көрсетілген.

ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке төзімді дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі каталазаның белсенділігінің жағдайы құнарланған гирудотерапияның әсерінензерттеудің 3 және 5 тәулігінде дәстүрлі гирудотерапияның тиісті нәтижелерімен салыстырғанда 9,7%-ға және 10,1%-ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 20,5%-ға және 32,0%-ға жоғарылайды (кесте 28,сурет 60).

Кесте 28. Ксенобиотикке төзімді дәрежеліПКС-ды құнарланған және дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен тромбоциттердегі антиоксидантты жүйелердің өзгеруі.

Топтар	ЕК	Тромбоциттегі	Тромбоциттегі	Қан сарысуындағы
--------	----	---------------	---------------	------------------

		каталаза белсенділігі, мкмоль/мг ақуызға	СОД белсенділігі ӘБ/мг ақуызға	жалпы АТБ белсенділігі (%)
Бт		8,33±0,07	50,40±2,4	28,6±1,38
ПКС, төзімді дәрежелі	Гтд	6,97±0,06 [#]	42,71±2,7 [#]	23,5±1,18 [#]
	2	7,68±0,07	47,12±1,7	26,4±1,41
	2а	8,43±0,07	51,70±2,7 [#]	28,9±1,48
	4	8,36±0,05	49,87±2,16	27,8±1,33
	4а	9,2±0,06	54,80±2,14	30,58±1,51

Ескерту: 1-кестедегідей.

ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке төзімді дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі каталазаның орташа белсенділігінің жағдайы құнарланған гирудотерапияның әсерінен дәстүрлі гирудотерапияның нәтижелерімен салыстырғанда 9,9%-ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 32,8 %- ға жоғарылайды (кесте 28, сурет 60).

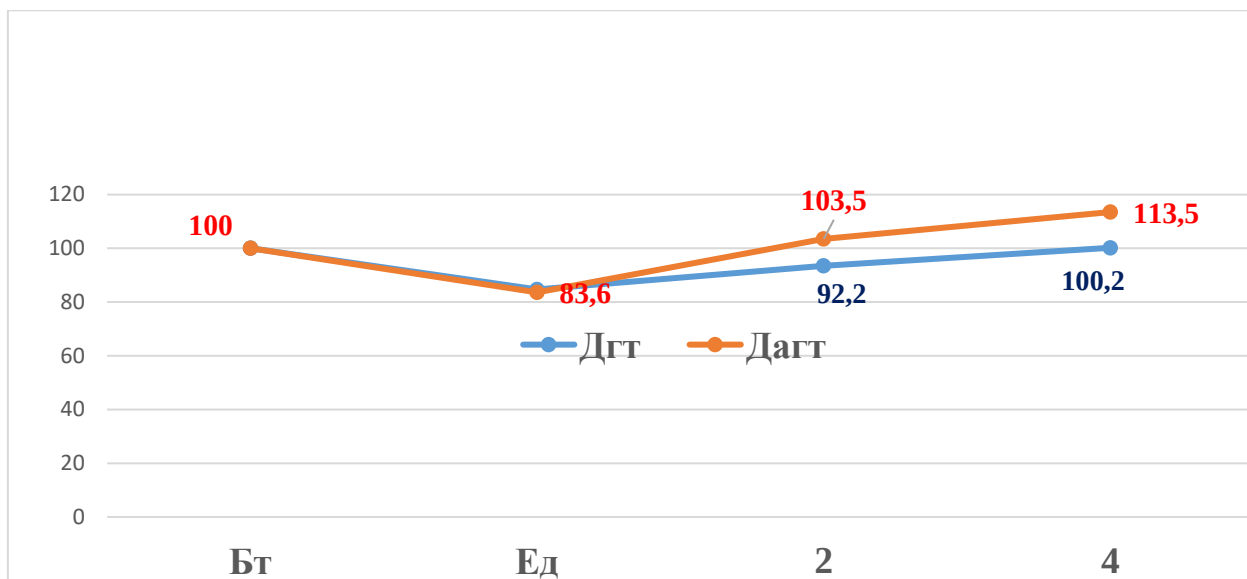


Ескерту: КТ-Каталаза, Дгт-Дәстүрлі, Дагт(Тгт)-Құнарланған гирудотерапия.

Сурет-60. Төзімді дәрежелі ПКС-ды сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі каталазаның белсенділігінің жағдайына құнарланған (түпнұсқалық) ГТ әсерінен өзгеруі

Құнарланған гирудотерапияның әсерінен Постковидті синдром кезіндегі төзімді дәрежелі пациенттердің қан тромбоциттеріндегі СОД белсенділігінің жағдайы зерттеудің 3 және 6 тәулігінде дәстүрлі гирудотерапияның тиесілі нәтижелерімен салыстырғанда 9,7 %- ға, 9,9%-ға

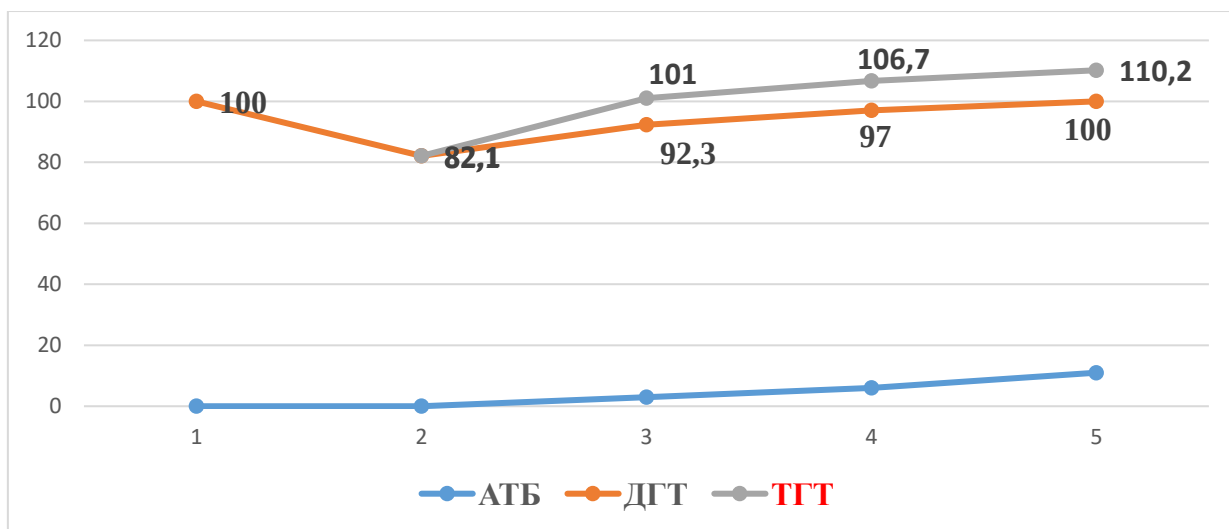
және 9,7%-ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 22,9%-ға, және 30,3 %- ға өседі (сурет- 61).



Ескерту: СОД- Супероксиддисмутаза,Дгт-Дәстүрлі,Дагт (Тгт)- Құнарланғангирудотерапия., БТ-Бақылау тобы, ЕД - Емге дейін; 2, 4 - реттік гирудотерапиядан кейінгі мәліметтер.

Сурет-61. Төзімді дәрежелі ПКС-ды сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі СОД белсенділігінің жағдайына құнарланған (түпнұсқалық) ГТ әсерінен өзгеруі

Құнарланған гирудотерапияның әсерінен төзімді дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі антитотықтырғыштың белсенділігінің жағдайы зерттеудің 3, 6 және 11 тәулігінде дәстүрлі гирудотерапияның тиесілі нәтижелерімен салыстырғанда 9,4 %-ға, 9,8%-ға және 10,0 %-ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 23,0%-ға және 34,2 %-ға жоғарылайды(кесте 28,сурет -62).



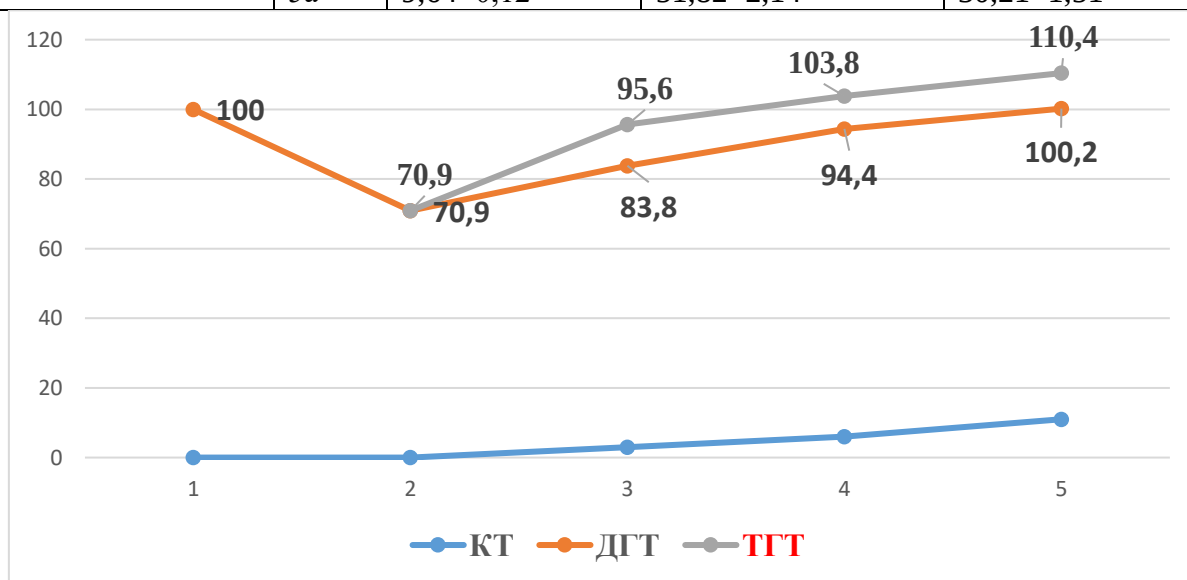
Ескерту: АТБ- Антитотықтырғыштың белсенділік, Дгт-Дәстүрлі, ДагтТгт- Құнарланғангирудотерапия.

Сурет-62. Құнарланған гирудотерапияның әсерінен төзімді дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі антитотықтырғыштың белсенділігінің жағдайы

Сезімталды дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі каталазаның белсенділігінің жағдайы құнарланған гирудотерапияның әсерінен зерттеудің 3, 5 және 6 тәулігінде дәстүрлі гирудотерапияның тиесілі нәтижелерімен салыстырғанда 14,3 %-ға, 14,9%-ға және 15,3%-ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 34,8%-ға, 60,0%-ға және 63,1%-ға жоғарылайды(кесте 29,сурет-63).

Кесте 29. Ксенобиотикке сезімталды дәрежелі пациенттердегі дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиясының әсерінен тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайы.

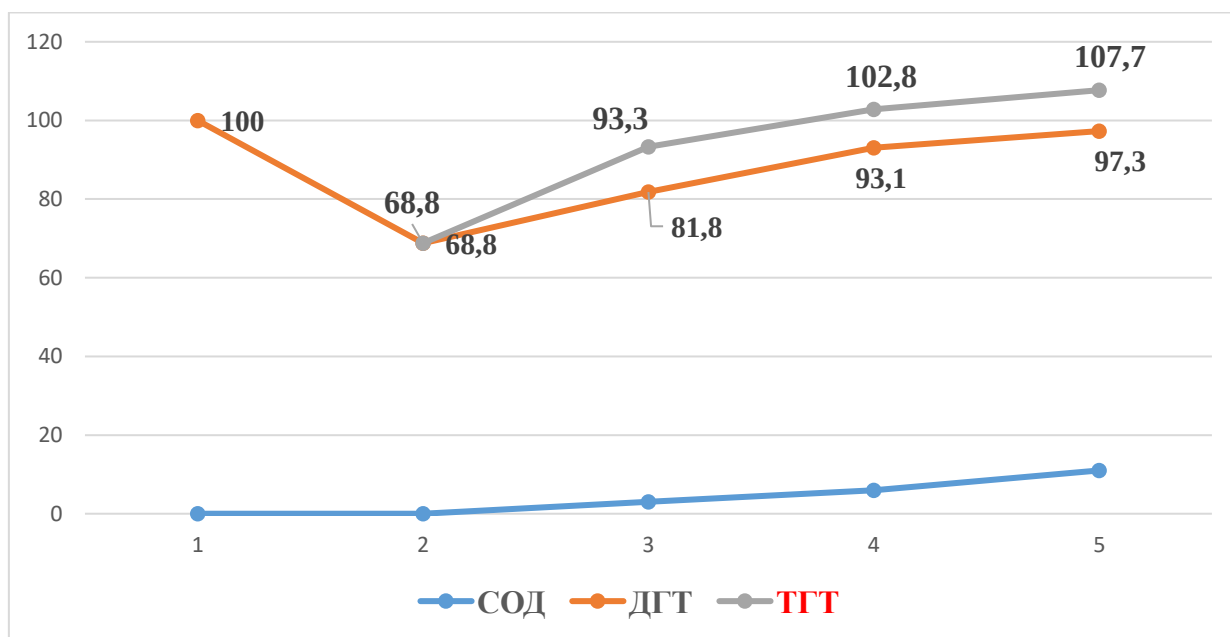
Топтар	ЕК	Тромбоциттегік аталаза белсенділігі, мкмоль/мг ақуызға	Тромбоциттегі СОД белсенділігі ӘБ/мг ақуызға	Қан сарысуындағы жалпы АТБ белсенділігі (%)
Бт		8,33±0,07	50,40±2,4	28,6±1,38
ПКС, сезімтал дәрежелі	ГТД	5,91±0,11 #	34,72±1,74 #	20,34±1,31#
	2	6,98±0,06	40,6±2,14	23,3±1,21
	2а	7,97±0,06	47,07±2,14	29,88±1,38
	4	8,23±0,06	47,91±2,14	27,5±1,21
	4а	9,46±0,06	52,7±1,85*	30,4±1,11*
	5	8,36±0,12*	49,1±1,85*	29,1±1,11*
	5а	9,64±0,12*	51,82±2,14	30,21±1,51



Ескерту:КТ- каталаза, Дгт-Дәстүрлі, ДагтТгт-Құнарланғангирудотерапия.

Сурет-63. Ксенобиотикке сезімталды дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі каталазаның белсенділігінің құнарланған гирудотерапияның әсерінен өзгеруі.

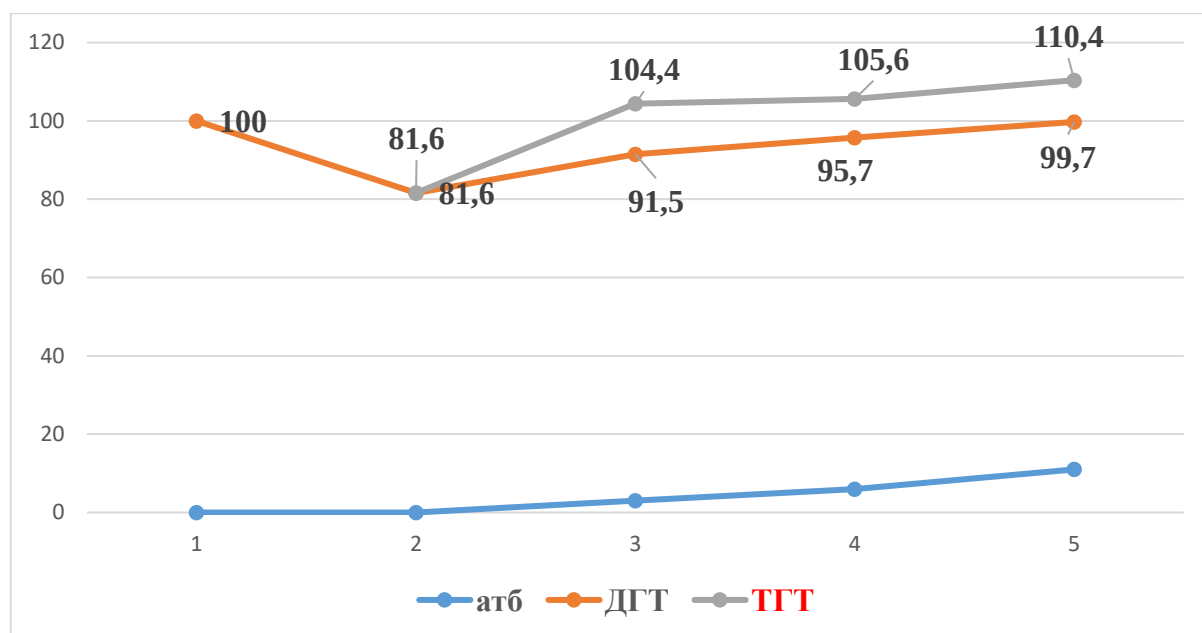
Посткоронавирустық синдром кезіндегі сезімтал дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі СОД белсенділігінің жағдайы құнарланған гирудотерапияның әсерінен зерттеудің 3, 6 және 11 тәулігінде дәстүрлі гирудотерапияның тиесілі нәтижелерімен салыстырғанда 14,1%-ға, 10,3%-ға және 10,7%-ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 35,5%-ға, 49,2%-ға және 56,4 %-ға өседі (сурет-64).



Ескерту: СОД – супероксидсмутаза, Дгт-Дәстүрлі, ДагтТгт-Құнарланған гирудотерапия.

Сурет-64. Ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі ПКС-ды сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі СОД белсенділігінің жағдайына құнарланған (түпнұсқалық) гирудотерапияның әсері

Құнарланған гирудотерапияның әсерінен сезімтал дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі антитотықтырғыштың белсенділігінің жағдайы зерттеудің 3, 6 және 11 тәулігінде дәстүрлі гирудотерапияның тиесілі нәтижелерімен салыстырғанда 14,1%-ға, 10,3%-ға және 10,7%-ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 28,0%-ға, 29,4%-ға және 35,2%-ға жоғарылайды (Кесте 29, сурет- 65).



Ескерту: АТБ – антитотықтырғыш белсенділік, ДГТ-Дәстүрлі, ДГТТГТ-Құнарланған гирудотерапия.

Сурет-65 ПКС-ды сезімтал дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі АТБ белсенділігінің жағдайы құнарланған (түпнұсқалық) гирудотерапияның әсері

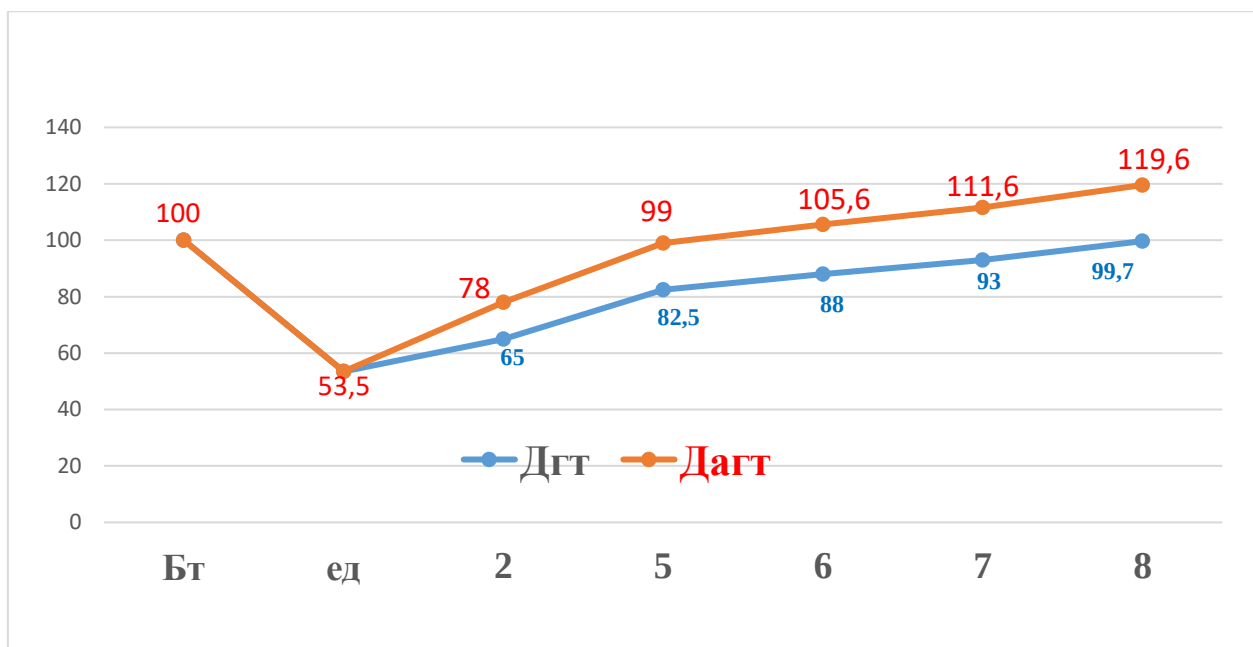
Құнарланған гирудотерапияның әсерінен зерттеудің 3, 6, 7 және 8 тәулігінде ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі каталазаның белсенділігінің жағдайы дәстүрлі гирудотерапияның тиесілі нәтижелерімен салыстырғанда 19,9 %-ға, 19,9% -ға, 19,92% -ға және 19,98 % -ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 45,7%-ға, 84,7%-ға, 110%-ға және 123,5 %-ға жоғарылайды (кесте 30, сурет - 66).

Кесте 30. Ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі пациенттердің тромбоциттердегі антиоксидантты жүйесінің жағдайына құнарланған және дәстүрлі гирудотерапиясының әсерлері.

Топтар	ЕК	Тромбоциттердегі каталаза белсенділігі, мк моль/мг ақуызға	Тромбоциттегі СОД белсенділігі ЭБ/мг ақуызға	Қан сарысуындағы жалпы АТБ белсенділігі (%)
Бг		8,33±0,07	50,40±2,4	28,6±1,38
ПКС, өте сезімтал дәрежелі	ГТД	4,46±0,12 #	26,11±1,35#	22,12±1,11#
	2	5,42±0,12#	32,61±1,59#	26,34±1,36#
	2а	6,50±0,32*#	39,11±2,14*#	31,59±1,19*#
	5	6,87±0,13*#	42,40±2,18*#	27,24±1,29#
	5а	8,24±0,23*	50,86±2,14*#	32,69±1,51*#
	6	7,35±0,12**	43,20±2,11#	24,79±1,14#
	6а	8,82±0,39*	51,76±1,76*#	29,74±1,18*#
	7	7,83±0,39#	45,76±2,14#	26,59±1,24#
	7а	9,39±0,40*	54,93±2,16*	31,91±1,10*

	8	8,31±0,42	48,58±2,17	29,17±1,16
	8a	9,97±0,32*#	58,46±2,01*#	34,89±1,18*#

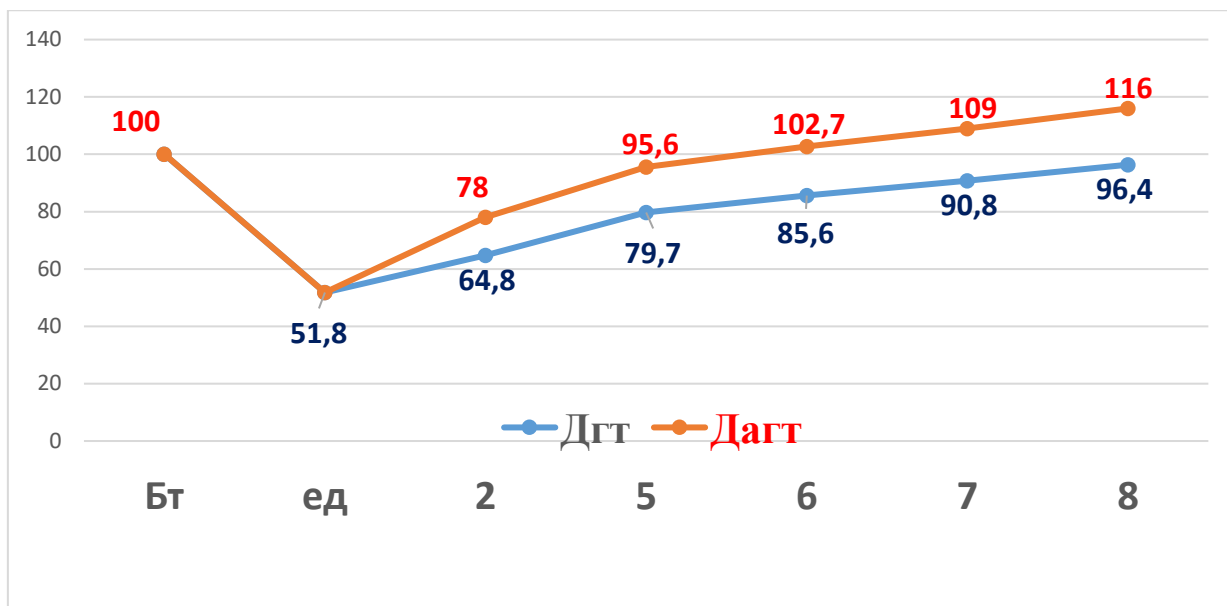
Ескерту: Бт - бақылау тобы; Гтд - гирудотерапияға дейін, 2 - гирудотерапияның ортасында, 3 – гирудотерапиядан кейін; # - бақылаудағы айырмашылықтардың анықтығы $p < 0,05$; * - гирудотерапияның айырмашылықтардың фонмен салыстырғанда анықтығы, $P < 0,05$. ; ** - $p < 0,01$ кезіндегі фондық көрсеткішпен салыстырғанда айырмашылықтардың дұрыстығы.



Ескерту: Дгт – дәстүрлі гирудотерапия, Дагт – Құнарланған гирудотерапия.

Сурет-66 Ксенобиотике өте сезімтал дәрежелі ПКС-ды сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі КТ белсенділігінің құнарланған гирудотерапияның әсерінен өзгеруі.

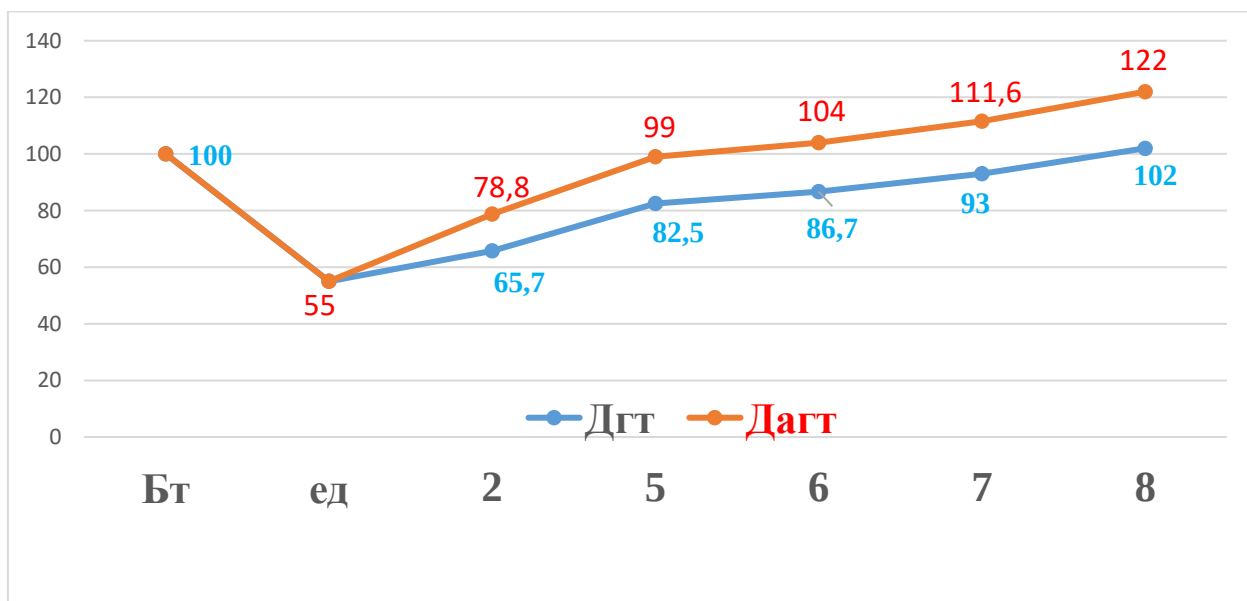
Постковидті синдром кезіндегі өте сезімтал дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі СОД белсенділігінің жағдайы құнарланған гирудотерапияның әсерінен зерттеудің 3, 6, 7, 8 және 9 тәулігінде дәстүрлі гирудотерапияның тиесілі нәтижелерімен салыстырғанда 19,9%-ға, 20,0%-ға және 16,9%-ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 49,7%-ға, 94,7%-ға және 122,0 %-ға өседі (кесте 30, сурет -67).



Ескерту: Дгт – дәстүрлі гирудотерапия, Дагт – Құнарланған гирудотерапия.

Сурет-67. Ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі ПКВИ сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі СОД белсенділігінің құнарланған гирудотерапияның әсерінен өзгеруі

Құнарланған гирудотерапияның әсерінен өте сезімтал дәрежелі сырқаттардың қан тромбоциттеріндегі антиототықтырғыштың белсенділігінің жағдайы зерттеудің 3, 6 және 11 тәулігінде дәстүрлі гирудотерапияның тиесілі нәтижелерімен салыстырғанда 19,9 %-ға, 20,0%-ға және 16,9%-ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 45,7%-ға, 84,7%-ға, 110%-ға және 122%-ға жоғарылайды, 42,8,0%-ға, 47,8%-ға және 53,2 %-ға жоғарылайды (кесте 30, сурет-68).



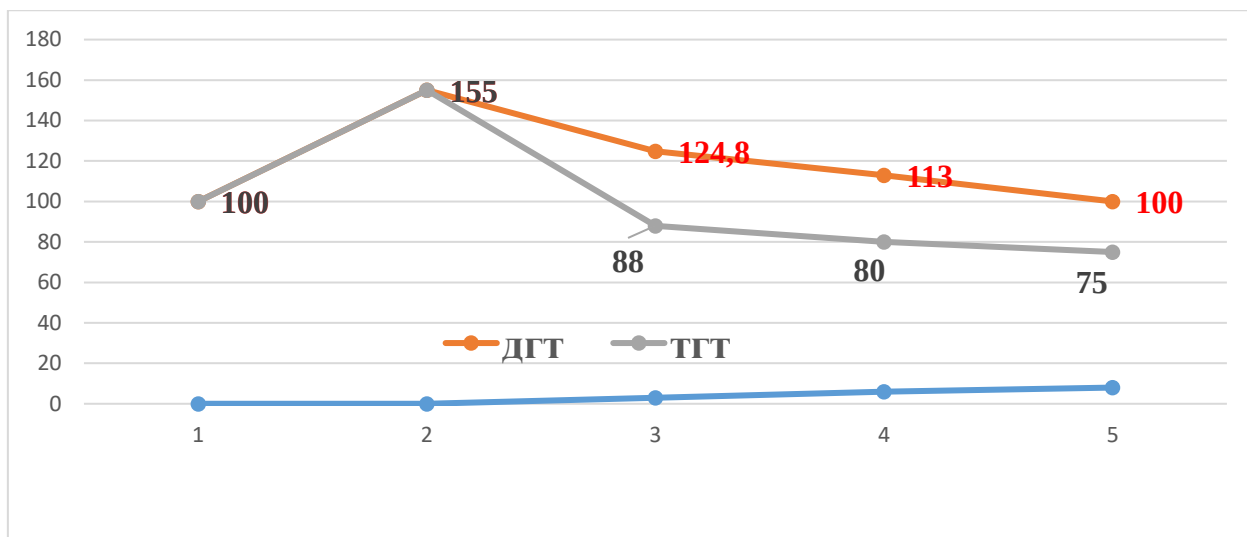
Ескерту: Дгт – дәстүрлі гирудотерапия, Дагт – Құнарланған гирудотерапия.

Сурет-68. Ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі ПКС-ды сырқаттардың қанындағы АТБ белсенділігінің құнарланған (түпнұсқалық) гирудотерапияның әсерінен өзгеруі.

Зерттеу нәтижесінде алынған мәліметтер, ПКС-мен өте сезімталқан тромбоциттеріндегі антиоксидантты жүйесінің сырқаттардың өте сезімталдық дәрежесіне байланысты депрессиялық жағдайға душар болады, липидтердің пероксидациялау өнімдерінің қуаттануы антиоксидантты жүйесінің төмендеуіне тікелей байланысты болатынын көрсетеді, яғни гиперпероксидациялық синдромының орын алатын антиоксидантты жүйесінің қызметтерінің әлсіз жағдайға тап болуына байланысты екенін мәлімдейді.

Постковидті синдром кезіндегі сырқаттардың өте сезімталдық дәрежесіне байланысты қан тромбоциттеріндегі АОЖ-нің белсенділігінің жағдайы құнарланған гирудотерапияның әсерінен 2,5, 6,7 және 8 реттік процедурадан кейін дәстүрлі гирудотерапияның тиесілі нәтижелерімен салыстырғанда орташа есеппен 20,0%-ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 43,2%-ға, 80,0%-ға, 90,0%-ға және 122,0%-ға өседі. Бұл алынған мәліметтер ПКС-ды сырқаттардың ксенобиотикке өте сезімталдық дәрежесіне байланысты ағзаларында ЛАТ-ның уытты өнімдерін топтасуы орын алатынын дәлелдейді.

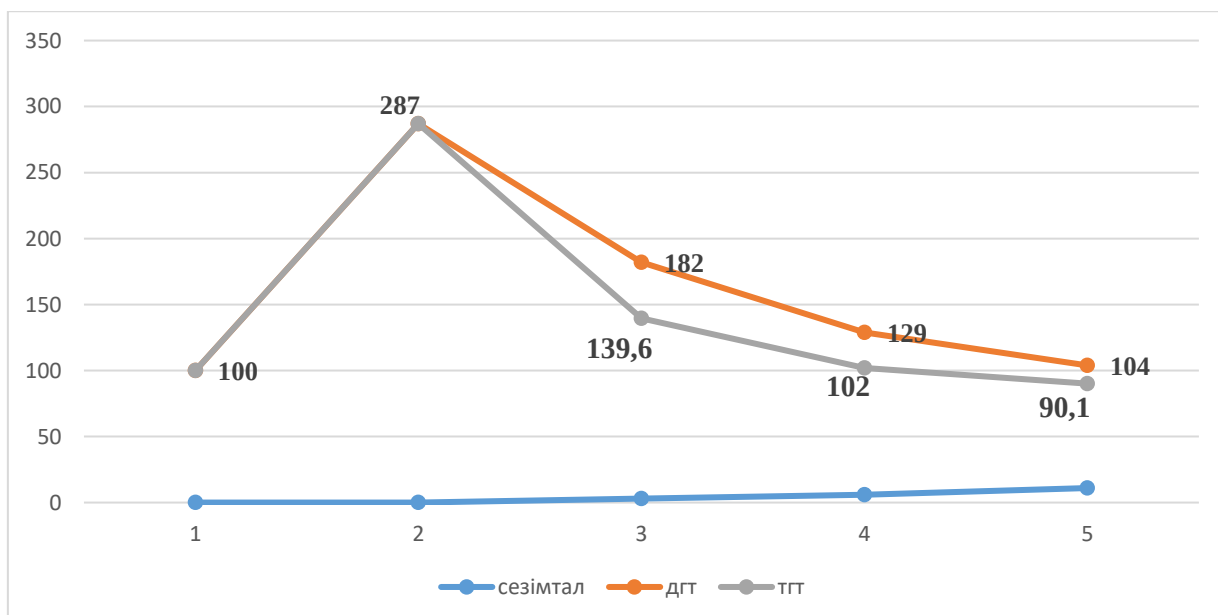
Алынған мәліметтер липидтердің пероксидтеу жүйесі мен қан тромбоциттеріндегі антиоксидантты жүйесінің дисбалансы ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты болады, липидтердің пероксид тотығуын белсендірудің пайдасына, антиоксидантты қорғаныс жүйесінің депрессиясына байланысты әсер етеді, соған байланысты қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндері бірінші процедурадан кейін төзімді, сезімтал және өте сезімтал дәрежедегі 15,3%-ға, 21,7%-ға және 28,3%-ға төмендейді (сурет 76), бақылау тобының көрсеткішіне теңелу немесе жақындау төзімді пациенттерде құнарланған гирудотерапиядан екінші процедурадан кейін орын алса, дәстүрлі гирудотерапиялық бесінші процедурадан соң тіркеледі (сурет 69).



Ескерту: 1-бақылау тобы, 2-емге дейінгі көрсеткіш, 3-екінші процедурадан кейін, 4-бесінші процедурадан кейін, 5-оныншы процедурадан кейін.

Сурет .69. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның ксенобиотикке төзімді пациенттердің қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндерінің өзгеруі.

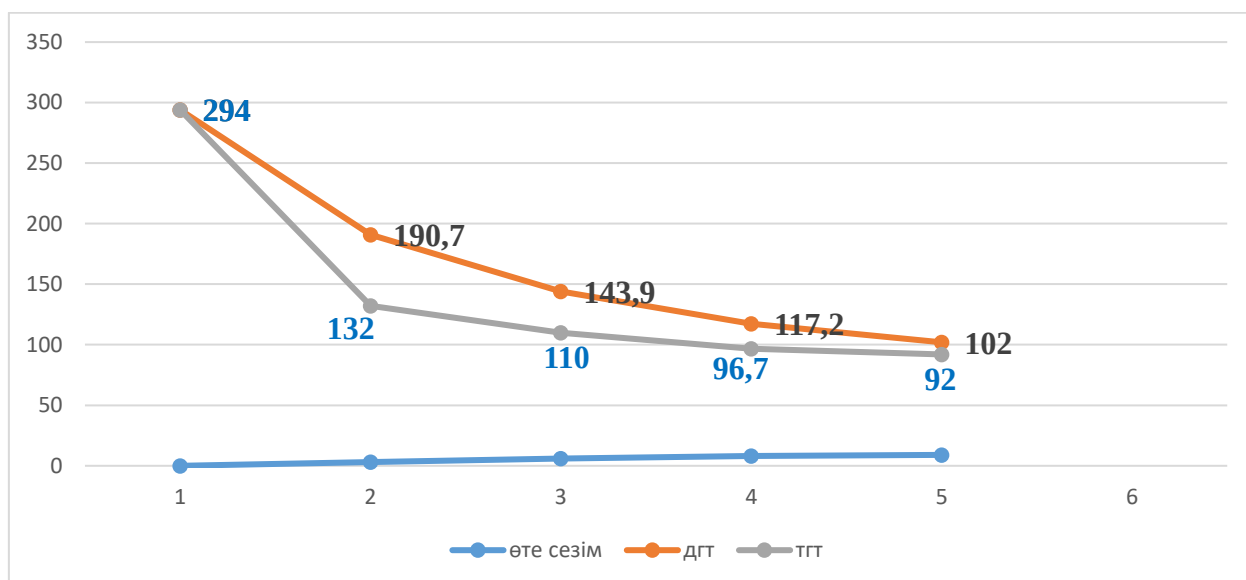
ПКС пациенттердің ксенобиотикке сезімталды тобында түпнұсқалы гирудотерапияның әсерінен қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндерінің қалыпты жағдайға келуі бесінші процедурадан кейін орын алса, дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен бұл жағдай сегізінші процедурадан кейін орын алады (кесте 30, сурет 70).



Ескерту: 1-бақылау тобы, 2-емге дейінгі көрсеткіш, 3-екінші процедурадан кейін, 4-бесінші процедурадан кейін, 5-оныншы процедурадан кейін.

Сурет .70. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның ксенобиотикке сезімталды пациенттердің қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндерінің өзгеруі.

ПКС пациенттердің ксенобиотикке өте сезімталды тобында түпнұскалы гирудотерапияның әсерінен қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндерінің қалыпты жағдайға келуі бесінші процедуранан кейін орын аласа, дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен бұл жағдай оныншы процедуранан кейін орын алады (кесте 30, сурет 71).



Ескерту: 1- емге дейінгі көрсеткіш, 2,3-екінші және процедуранан кейін, 4-бесінші процедуранан кейін, 5-оныншы процедуранан кейін.

Сурет .71. Дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның ксенобиотикке өте сезімталды пациенттердің қан тромбоциттеріндегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің мәндерінің өзгеруі.

Гирудотерапияны оңтайлы дозасын қолдану арқылы организмнің антиоксидантты жүйесінің қызметін қуаттандыру арқылы ЛАТ-ның уытты өнімдерін залалсыздандыратын қасиетке ие болғандығын дәлелдейді, бұл қағиданы толықтыру үшін науқастардың сілекейіндегі уытты орта молекулалардың құрамына гирудотерапияның әсерін анықтау, алынған мәліметтердің нақтылығын дәлелдей түседі.

5 ПКС ПАЦИЕНТЕРДІҢ СІЛЕКЕЙІНДЕГІ ПАТОБИОХИМИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ГИРУДОТЕРАПИЯНЫҢ ӘСЕРІ

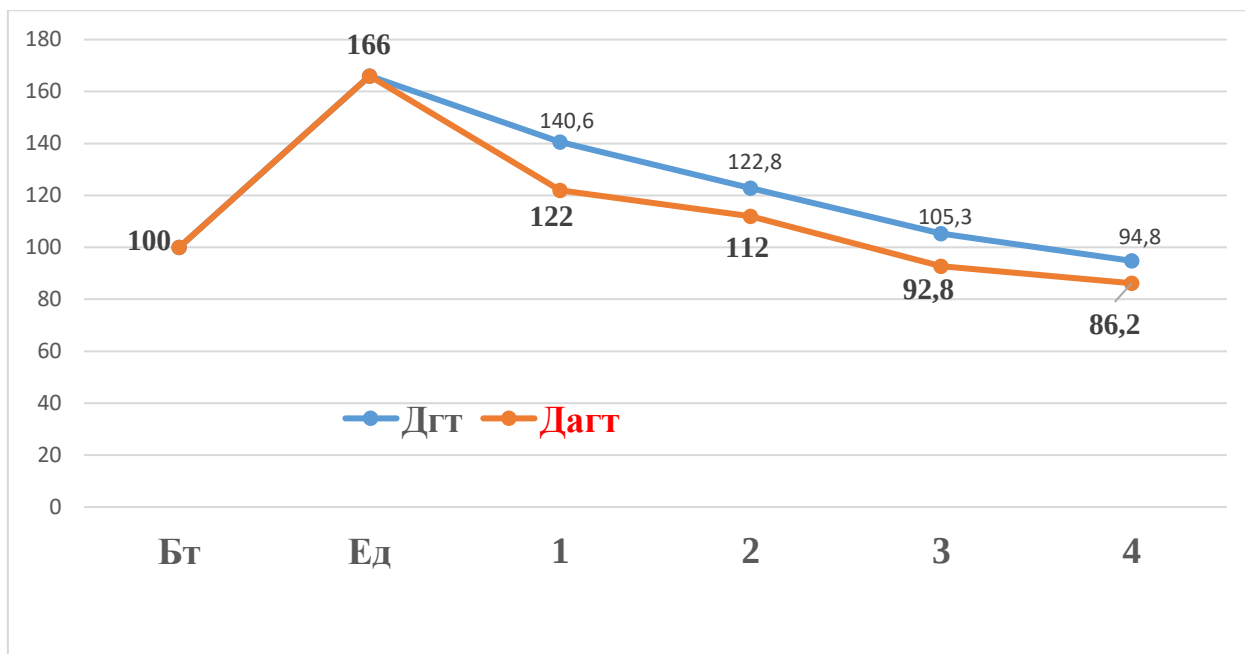
5.1 Гирудотерапияның түрлі сызбаларының постковидтік синдромы бар пациенттерде сілекейіндегі липидтердің тотығуы мен антиоксиданттық жүйенің арақатынасының (интегральды көрсеткішіне) өзгерулеріне әсерлері

Құнарланған гирудотерапияның пациенттердің сілекейдегі ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің әсерілерін анықтау кезінде майлардың асқын тотығының өнімдері мен антиоксидантты жүйенің көрсеткіштерін анықтау нәтижесінде липидтердің асқын тотығыны мен антиоксидантты жүйенің ара қатынасының интегралды көрсеткіштері анықталды. (Сандық мәліметтер қосымшаның екінші бөлімінде орналасқан және 11 кесте мен 37 суретпен өрнектелген, 147-171 беттер).

Алынған мәліметтер липидтердің пероксидтеу жүйесі мен сілекейның антиоксиданттау жүйесінің дисбалансы ПКС өте сезімталдығына байланысты, липидтердің асқын тотығуын белсендірудің пайдасына, антиоксидантты қорғаныс жүйесінің депрессиясына байланысты әсер етеді. Гирудотерапияны екі және бес рет қолданғаннан кейін сілекейдегі ЛАТ-АТЖ интегралдық коэффициентінің жай-күйі төзімді дәрежеде 13,5% және 21%, сезімтал дәрежеде 28% және 31,8%, өте сезімтал дәрежелі ПКС 28% және 34,7%-ға төмендейді. Гирудотерапияны он рет қолданғаннан кейін сілекейдегі ЛАТ-АТЖ интегралды коэффициентінің жағдайы төзімді дәрежеде 30%-ға, сезімтал дәрежеде 42,8%-ға және өте сезімтал дәрежелі ПКС-ге 72,3%-ға төмендейді (сурет 113).

Құнарланған гирудотерапияның әсерінен төзімді, сезімтал және өте сезімтал дәрежелі сырқаттардың сілекейдегі антитотықтырғыштың белсенділігінің жағдайы дәстүрлі гирудотерапияның тиісілі нәтижелерімен салыстырғанда 10,2%-ға, 15,2%-ға және 20,0%-ға, ал фондық көрсеткіштермен салыстырғанда 25,2%-ға, 38,9%-ға және 63,4%-ға жоғарылайды.

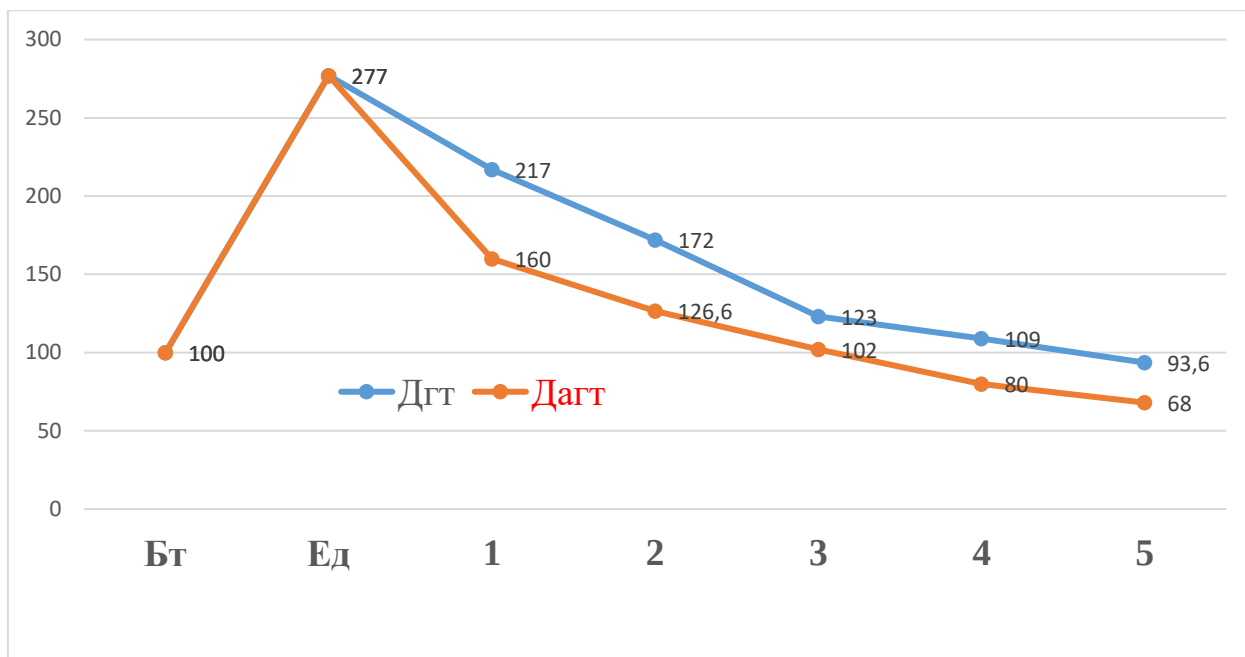
Құнарланған гирудотерапияның 12,0 әсерінен төзімді дәрежелі пациенттердің сілекейдегі ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) және құнарланған (ҚГТ) гирудотерапияның әсерінен өзгеруі 113-суретте көрсетілген, бірінші процедурадан кейін АС ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) гирудотерапияның әсерінен 15,3%-ға төмендесе, құнарланған (ҚГТ) емнің әсерінен азаюы 26,5%-ға тең болады және бақылау тобының көрсеткішіне үшінші және төртінші процедурадан кейін теңеледі, яғни құнарланған емнің әсерінен бір тәулік ерте орын алады (сурет 72).



Ескерту: БТ - бақылау тобы, ДГТ - дәстүрлі, ДаГТ - Құнарланған гирудотерапия: ЛАТ- липидтердің асқын тотығы, АТЖ - антитотықтырғыш жүйесі, ИК- интегральды көрсеткіш.

Сурет -72. ПКС-ды төзімді дәрежелі сырқаттардың сілекейдегі ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) және құнарланған (ҚГТ немесе ДаГТ) гирудотерапияның әсері

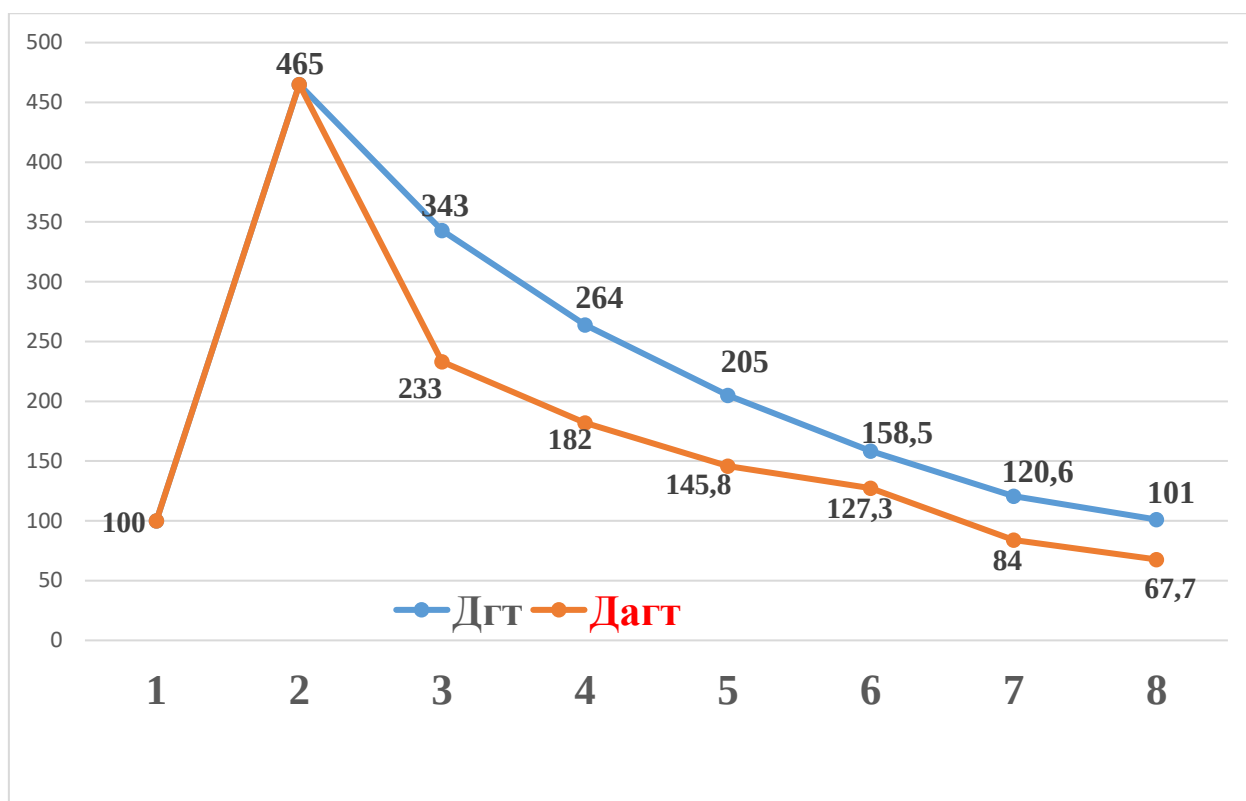
Құнарланған гирудотерапияның әсерінен ксенобиотикке сезімталды пациенттердің сілекейдегі ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) және құнарланған (ДаГТ) гирудотерапияның әсерінен өзгеруі 114-суретте көрсетілген, бірінші процедурадан кейін АС ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) гирудотерапияның әсерінен 21,7%-ға төмендесе, құнарланған (ДаГТ) емнің әсерінен азаюуы 42,2%-ға тең болады және бақылау тобының көрсеткішіне үшінші және төртінші процедурадан кейін теңеледі, яғни құнарланған емнің әсерінен бір тәулік ерте орын алады (сурет 73).



Ескерту: БТ - бақылау тобы, ДГТ - дәстүрлі, ДаГТ - Құнарланған гирудотерапия; ЛАТ- липидтердің асқын тотығы, АТЖ - антитотықтырғыш жүйесі, ИК- интегральды көрсеткіш.

Сурет -73. ПКС-ды сезімтал дәрежелі сырқаттардың сілекейдегі ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) және құнарланған (ҚГТ немесе ДаГТ) гирудотерапияның әсері

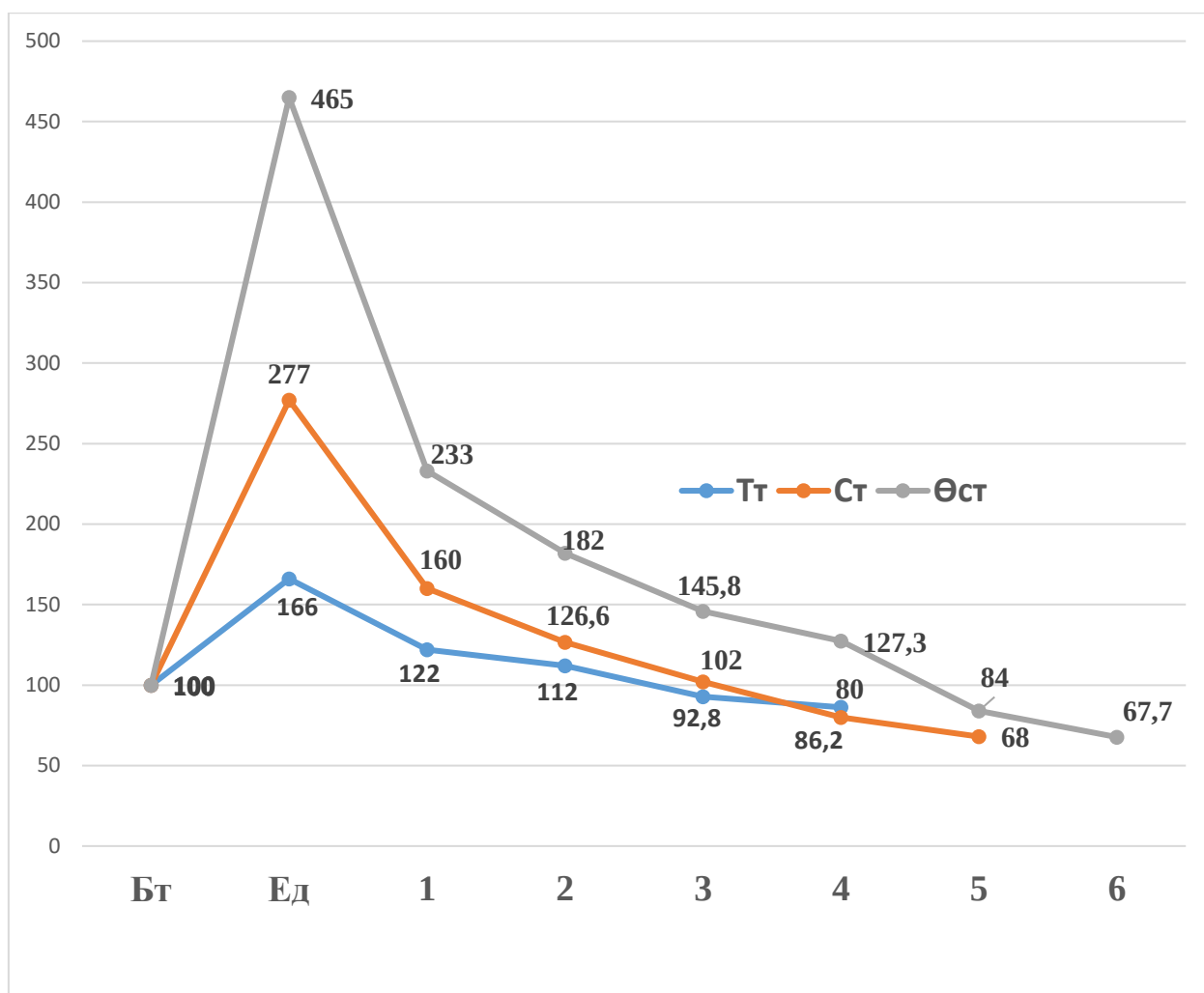
Құнарланған гирудотерапияның әсерінен ксенобиотикке өте сезімталды пациенттердің сілекейдегі ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) және құнарланған (ДаГТ) гирудотерапияның әсерінен өзгеруі 115-суретте көрсетілген, бірінші процедурадан кейін АС ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) гирудотерапияның әсерінен 26,6%-ға төмендесе, құнарланған (ҚГТ немесе ДаГТ) емнің әсерінен азаюуы 49,9%-ға тең болады және бақылау тобының көрсеткішіне бесінші және үшінші процедурадан кейін теңеледі, яғни құнарланған емнің әсерінен екі тәулік ерте орын алады (сурет 74).



Ескерту: БТ - бақылау тобы, ДГТ - дәстүрлі, ДаГТ - Құнарланған гирудотерапия: ЛАТ- липидтердің асқын тотығы, АТЖ - антитотықтырғыш жүйесі, ИК- интегральды көрсеткіш.

Сурет 74. ПКС-ды өте сезімтал дәрежелі сырқаттардың сілекейдегі ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) және құнарланған (ҚГТ немесе ДаГТ) гирудотерапияның әсері

Құнарланған гирудотерапияның әсерінен ксенобиотикке сезімталдығына байланысты пациенттердің сілекейдегі ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) және құнарланған (ДаГТ) гирудотерапияның әсерінен өзгеруі 116-суретте көрсетілген, бірінші процедурадан кейін АС ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің ксенобиотикке төзімді пациенттерде құнарланған (ДаГТ) әсерінен 26,5%-ға төмендесе, сезімталды және өте сезімталды пациенттерде салыстырмалы жағдайда төзімді топқа қарағанда емнің әсерінен азаюуы 59,6%-ға және 88,3%-ға тең болады және бақылау тобының көрсеткішіне төртінші және бесінші процедурадан кейін теңеледі, яғни төзімді пациенттерге қарағанда құнарланған емнің әсерінен бір және екі тәулік кешірек орын алады (сурет 75).



Ескерту: БТ - бақылау тобы, ДГТ - дәстүрлі, ЛАТ- липидтердің асқын тотығы, АТЖ - антитотықтырғыш жүйесі, ИК - интегральды көрсеткіш.

Сурет -75. ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты АС ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) гирудотерапияның әсерінен өзгеруі

Зерттеу нәтижесінде алынған мәліметтер, ПКС-ды сырқаттардың ксенобиотикке сезімталдығына байланысты сілекейдегі антиоксидантты жүйесінің ағзаның ксенобиотикке сезімталдық дәрежесіне тәуелді депрессиялық жағдайына душар болады, липидтердің пероксидациялау өнімдерінің қуатануы, антиоксидантты жүйесінің төмендеуіне тікелей байланысты болатынын көрсетеді, яғни гиперпероксидациялық синдромының орын алатын антиоксидантты жүйесінің қызметтерінің әлсіз жағдайға тап болуына байланысты екенін мәлімдейді. Құнарланған және дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен ксенобиотикке сезімталдығына байланысты пациенттердің сілекейдегі ЛАТ-АТЖ ИК белсенділігінің дәстүрлі (ДГТ) және құнарланған (ДаГТ) гирудотерапияның әсерінен өзгеруі әр түрлі деңгейде және процедураның сандық (реттік) қолдануына, сүліктің тәуліктік дозасына және емдеу уақытына байланысты орын алады.

5.2 Стандартты және актовегинмен құнарланған гирудотерапияның постковидтік синдромның неврологиялық ағымы орын алған пациенттердің сілекейіндегі орта уытты молекулалардың қоюлануына әсерлері

ПКС-ды пациенттердің сілекейдегі орта уытты молекуланың мөлшерін толқын ұзындығы 254нм болатын спектрофотометриялық әдіспен анықталды, 1 мл сілекейна 0,5 мл 10% ТХУ тамшылатып құйылды, араластырылды, содан кейін 3000 айн/мин 30 мин центрифугаланды. Алынған оптикалық тығыздық шартты бірліктерге сәйкес келеді.

Сілекейдегі орта уытты молекулалардың (ОУМ) қалыпты концентрациясы 0,302 ОТБ / Мк моль креатининге [7] тең болды, эндоуытты индексі $1,0 \pm 0,05$ шб құрады.

Ксенобиотикке төзімді дәрежелі постковидтық синдромды пациенттердің АС ОУМ мөлшері емге дейін $0,453 \pm 0,022^*$ ОТБ-не, ($P < 0,01$), сырқаттардың эндоуытты индексі $1,50 \pm 0,01$ шб ($P < 0,01$) құрады.

Постковидтық синдромды пациенттердің ксенобиотикке сезімтал дәрежелі түріндегі АС ОУМ мөлшері емге дейін $0,514 \pm 0,11$ ОТБ-не, сырқаттардың қаның эндоуытты индексі $1,70 \pm 0,08$ шб ($P < 0,01$) тең болды.

Постковидтық симптомының ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі түрінде науқастардың сілекейдегі ОУМ мөлшері емге дейін $0,574 \pm 0,12$ ОТБ-не, ($P < 0,01$), сырқаттардың АС индексі $1,90 \pm 0,09$ шб ($P < 0,01$) тең болды. Сілекейдегі орташа Рн мөлшері дені сау адамдарда $7,46 \pm 0,18$ шб-ге тең болды, ПКС пациенттердің төзімді, сезімтал және өте сезімтал түрлерінде 17%-ға, 22,3%-ға және 25%-ға төмендейді, яғни сілекейдің ҚСТТ (қышқыл - сілтелі тепе теңдік) бұзылып, қышқылдық ортаға ауыса бастайды (кесте 31). Кесте 31. ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке төзімді тобындағы сілекейдің орта уытты молекулалардың қоюлануының және Рн мөлшерінің жағдайы ($M \pm m$).

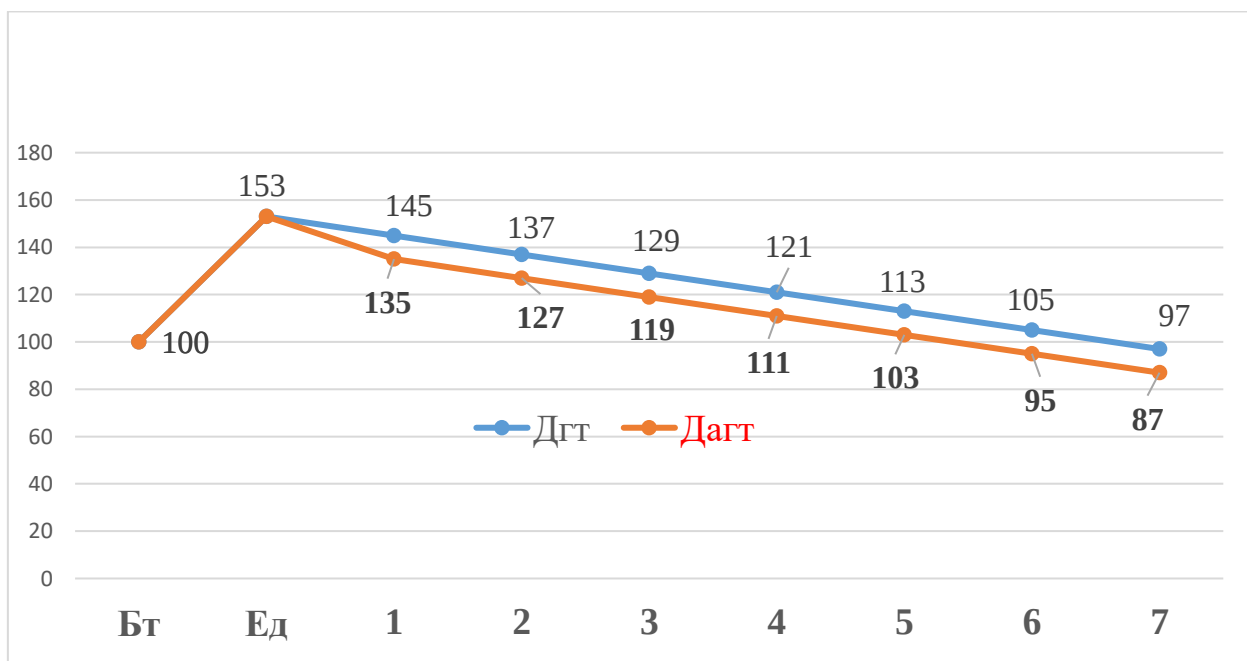
Көрсеткіштер	ЕК	Орта уытты молекуланың АС мөлшері (ЕОП/ мк моль)	Креатиннің мөлшері (мк моль/л)	АС уыттылығының индексі	АС Рн мөлшері
БТ		$0,302 \pm 0,015$	$52,2 \pm 2,76$	$1,0 \pm 0,08$	$7,46 \pm 0,22$
ПКС, төзімді дәрежелі	ГТД	$0,453 \pm 0,022^*$	$62,6 \pm 3,13$	$1,50 \pm 0,08$	$6,20 \pm 0,15^*$
	3	$0,344 \pm 0,017^*$	$55,1 \pm 2,20^{\#}$	$1,13 \pm 0,06$	$7,02 \pm 0,06^*$
	3-а	$0,310 \pm 0,012^*$	$49,5 \pm 2,47$	$1,02 \pm 0,05$	$7,37 \pm 0,08^{* \#}$
	4	$0,316 \pm 0,015$	$52,5 \pm 2,62$	$1,04 \pm 0,05$	$7,43 \pm 0,19^*$
	4а	$0,267 \pm 0,010$	$47,2 \pm 1,88$	$0,88 \pm 0,04$	$7,80 \pm 0,18^{\#}$
	5	$0,291 \pm 0,011$	$37,8 \pm 1,13$	$0,96 \pm 0,04$	$7,84 \pm 0,08$

	5a	0,262±0,013 [#]	34,1±1,70	0,87±0,04	8,18±0,17 [#]

Ескерту: БТ - бақылау тобы, ДГТ - дәстүрлі, ДаГТ - Құнарланған гирудотерапия: ОУМ-орта уытты молекула, 1, 2,7 - гирудотерапиялық процедурадан кейінгі көрсеткіштер.

Кестеден көріп отырғанымыздай, емдеу мақсатында төзімді дәрежедегі ПКС пациенттерге 12,0 г дозада медициналық сүліктерді тағайындаған кезде сілекейдегі ОУМ концентрациясының сенімді төмендеуі байқалады, 3 реттік процедурадан кейін 24,1%-ға, гирудотерапияны төрт және бес рет қолданғаннан кейін АС деңгейі фондық көрсеткішпен салыстырғанда 30,3% - ға және 35,8%-ға төмендейді және бақылау тобының көрсеткішіне теңеле бастайды. Сілекейдегі уыттылығының жалпы индексі 3, 4 және бес реттік қолданудан кейін фондық көрсеткішпен салыстырғанда 24,7%-ға, 30,7%-ға және 36%-ға азаяды. Сілекейдегі Рн мөлшері үш, төрт және бес процедурадан кейін фондық көрсеткішке қарағанда 6,6%-ға, 8,1%-ға және 11,3%-ға жоғарылайды.

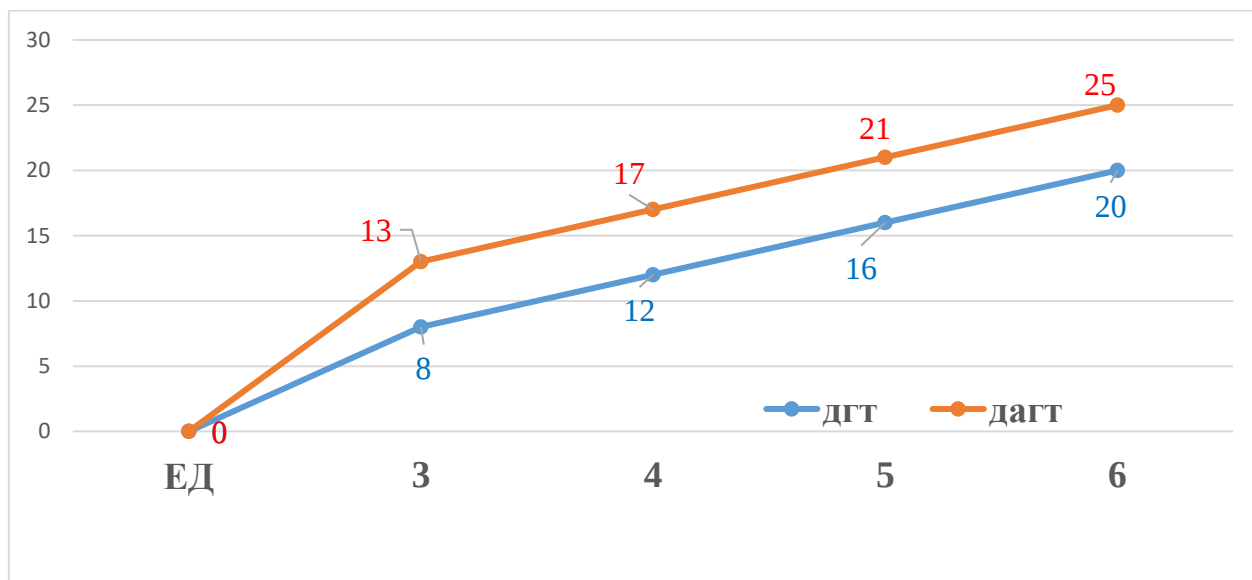
Құнарланған гирудотерапиясы нәтижелері дәстүрлі емдеу тәсіліне қарағанда зерттеудің 4, 5, 6 және 7 күндерінде сәйкес мәндерінен 9,9%-ға, 10,5%-ға 10,0%-ға және 11,5%-ға төмендейді және бесінші процедурадан кейін бақылау тобының көрсеткішіне жақындай түседі, ал дәстүрлі тобында бұл жағдай жетінші процедурадан кейін орын алады (кесте 31, сурет -76).



Ескерту: БТ - бақылау тобы, ДГТ - Дәстүрлі, ҚГТ(ДаГТ) - Құнарланған гирудотерапия: ОУМ-орта уытты молекула, 1, 2,7 - гирудотерапиялық процедурадан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет 76. Ксенобиотикке төзімді ПКС-ды пациенттердің сілекейіндегі ОУМ деңгейіне дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерлері

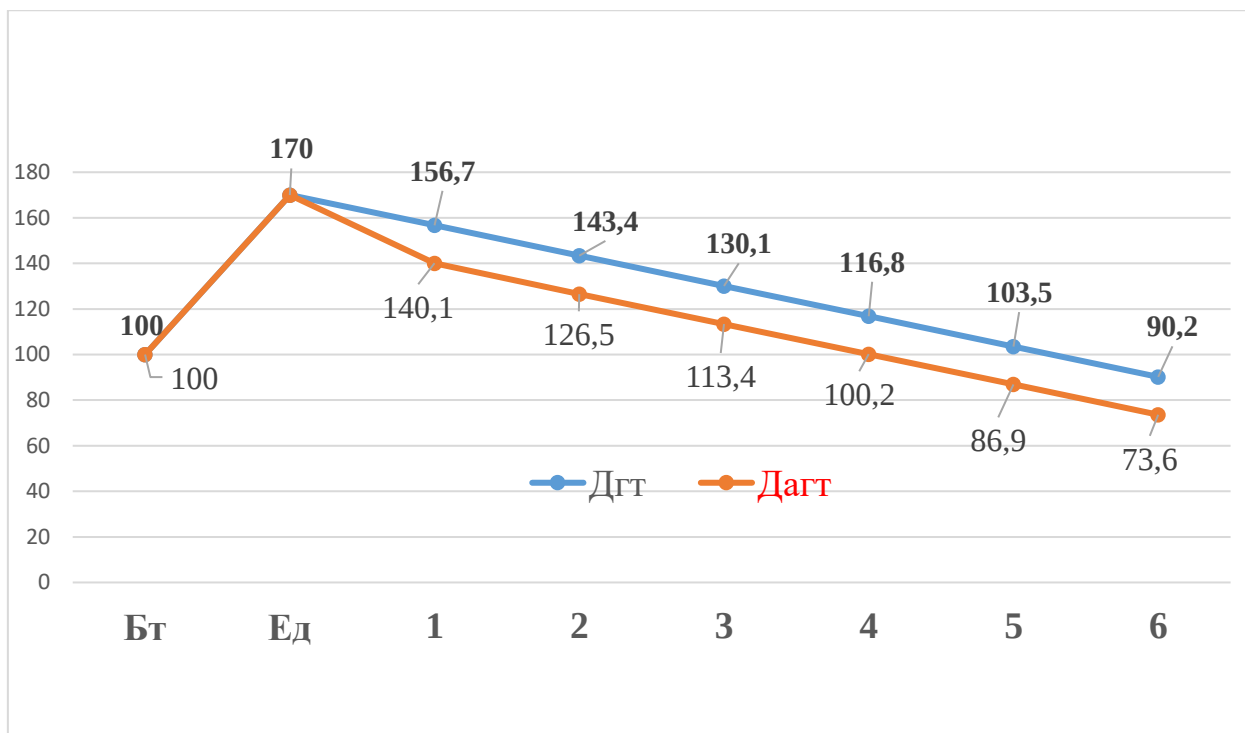
Құнарланған гирудотерапияның нәтижелері дәстүрлі емдеу түрімен салыстырғанда сілекейдегі Рн мөлшері үш, төрт бес және алты процедуранан кейін дәстүрлі сәйкес топтарына қарағанда 10,5%-ға, 10%-ға 10,0%-ға және 10,0%-ға, ал фондық көрсеткішінен 18,56%-ға, 22,0%-ға, 26% -ға және 30,0%-ға жоғарылайды (кесте 31, сурет 77).



Сурет -77. Ксенобиотикке төзімді ПКС-ды пациенттердің сілекейдағы Рн мөлшерінің деңгейіне дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерлері

Ксенобиотикке сезімтал дәрежелі ПКС-ды медициналық сүлікті 20,0 г дозада қолдану нәтижесінде АС орта уытты молекулалардың концентрациясының сенімді төмендеуін тудырады, үш ретік процедуранан кейін 23,3%-ға, гирудотерапияны төрт, бес және алты рет қолданғаннан кейін АС-ның уыттылық индексі фондық көрсеткішпен салыстырғанда 31,8%-ға, 39,4%-ға және 47,1%-ға төмендейді. Қанның уыттылығының жалпы индексі 3, 4, 5 және 6 реттік қолданудан кейін фондық көрсеткішпен салыстырғанда 23,3%-ға, 31,8%-ға, 39,4%-ға және 47,1%-ға азаяды (кесте 31, сурет 78).

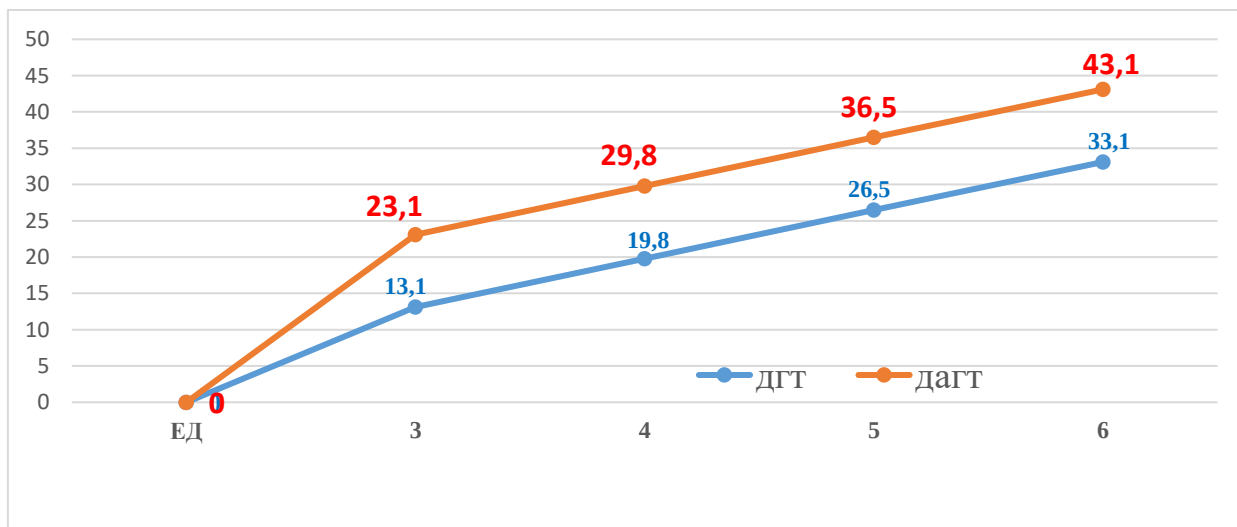
Құнарланған гирудотерапия нәтижелері дәстүрлі емдеу тәсіліне қарағанда зерттеудің 4, 5 және 6 күндерінде сәйкес мәндерінен 9,9%-ға, 15,5% -ға және 10,%-ға төмендейді және төртінші процедуранан кейін бақылау тобының көрсеткішінен 11,6%-ға азайды.



Ескерту: БТ - бакылау тобы, ДГТ - дәстүрлі, ДаГТ - Құнарланған гирудотерапия: ОУМ - орта ұытты молекула, 1, 2, ..6 - гирудотерапиялық процедурадан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет 78. Ксенобиотикке сезімталды дәрежелі ПКС-ды пациенттердің сілекейіндегі ОУМ деңгейіне дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерлері

Ксенобиотикке сезімталды ПКС-ды пациенттердің құнарланған гирудотерапиясы нәтижелері дәстүрлі емдеу тәсіліне қарағанда зерттеудің 3, 4, 5 және 6 күндерінде сәйкес мәндерінен сілекейдегі Рн мөлшері орта есеппен 10,0%-ға, ал фондық көрсеткішінен 23,1%-ға, 29,8% -ға, 36,5%-ға және 43,1% ға жоғарылайды және екінші процедурадан кейін бақылау тобының көрсеткішіне теңеледі, ал дәстүрлі гирудотерапиядан әсерінен осындай жағдай тек ғана зерттеудің бесінші-алтыншы аралығында орын алады (кесте 31, сурет -79).



Сурет -79 . Ксенобиотикке сезімталды ПКС-ды пациенттердің сілекейдағы Рн мөлшерінің деңгейіне дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерлері

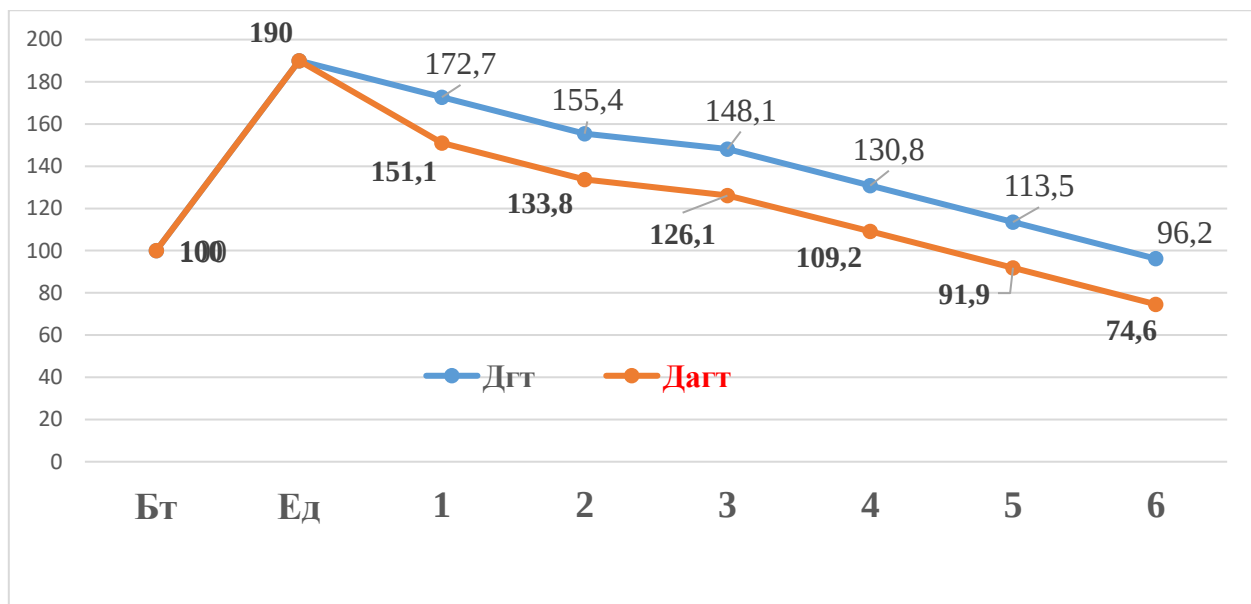
Кесте 32. ПКС-ды пациенттердің ксенобиотикке сезімталды тобының сілекейдің орта уытты молекулалардың қоюлануының және Рн мөлшерінің жағдайы ($M \pm m$).

Көрсеткіштер	ЕК	Орта уытты молекуланың АС мөлшері (ЕОП/ мк моль)	Креатиннің мөлшері (мкмоль/л)	АС уыттылығының индексі	АС Рн мөлшері
ПКС, сезімтал дәрежелі	Бт	0,302±0,015	52,2±2,76	1,0±0,08	7,46±0,22
	гтд	0,514±0,11 [#]	63,6±3,13	1,70±0,08	5,80±0,18*
	3	0,393 ±0,12*	56,1±2,20	1,30±0,06	6,56±0,15*
	3-а	0,342±0,02 [#]	49,9±2,47 ^{#*}	1,13±0,07	7,54±0,06 [#]
	4	0,352±0,11**	53,5±2,62	1,16±0,08	6,95±0,08**
	4а	0,303±0,06 [#]	48,2±1,88 [#]	1,00±0,05	7,99±0,19 [#]
	5	0,312±0,07	38,8±1,13*	1,03±0,04	7,34±0,18*
	5а	0,262±0,01 [#]	36,1±1,70 [#]	0,87±0,04	8,44±0,08 [#]
	6	0,272±0,02	36,0±1,70*	0,90±0,03	7,72±0,21*
	6а	0,222±0,02 [#]	35,9±1,70*	0,73±0,02	8,88±0,21 [#]

Кесте 33. Ксенобиотикке өте сезімталды ПКС-ды пациенттердің дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның сілекейдің орта уытты молекулалардың қоюлануына және Рн мөлшеріне әсерлері ($M \pm m$).

Көрсеткіштер	ЕК	Орта уытты молекуланың АС мөлшері (ЕОП/ Мкмоль)	Креатиннің мөлшері (мкмоль/л)	АС уыттылығының индексі	АС Рн мөлшері
ПКС, өте сезімтал дәрежелі	Бт	0,302±0,015	52,2±2,76	1,0±0,08	7,46±0,22
	гтд	0,574±0,12	64,6±3,13*	1,90±0,09	5,60±0,18*
	3	0,447±0,13*	57,1±2,20 [#]	1,48±0,07	6,59±0,15 [#]
	3-а	0,381±0,01 [#]	54,5±2,47	1,26±0,06	7,24±0,06 [#]
	4	0,353±0,12*	53,5±2,62	1,17±0,06	7,05±0,08*
	4а	0,330 ±0,02 [#]	52,2±1,88	1,09±0,05	7,75±0,19 [#]
	5	0,343±0,02	51,8±1,13	1,13±0,06	7,53±0,18*
	5а	0,277±0,02 [#]	50,1±1,70	0,92± 0,04	8,02±0,08 [#]
	6	0,290±0,02	49,1±1,70*	0,96±0,05	8,01±0,08
	6а	0,225±0,02 [#]	49,9±1,70	0,74±0,04	16,02±0,08 [#]

Құнарланған гирудотерапияның нәтижелері дәстүрлі емдеу тәсіліне қарағанда зерттеудің 3, 4, 5 және күндерінде сәйкес мәндерінен 14,8%-ға, 17%-ға, 19,3% -ға және 22,4%- ға төмендейді және бесінші процедурадан кейін бақылау тобының көрсеткішінен 8,1%-ға азайды. АС уыттылығының жалпы индексінің өзгерулері жоғарғыдай болды, бірақ дені сау адамдардың мәнінен 4%-ға төменгі деңгейде орын алады (кесте 33, 80-сурет).

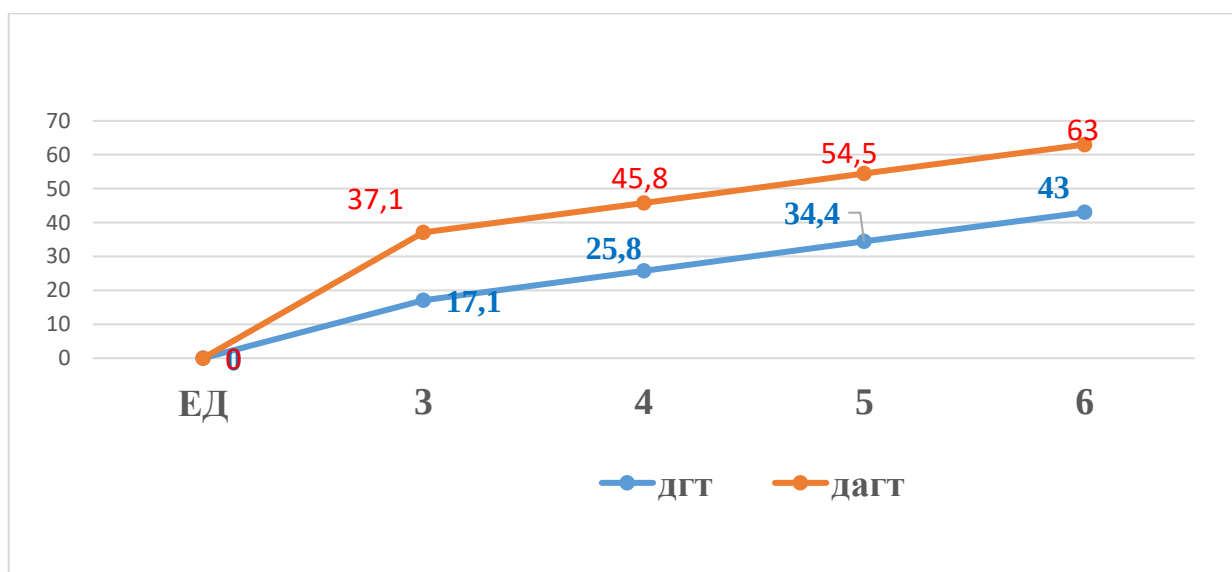


Ескерту: БТ - бақылау тобы, ДГТ - дәстүрлі, ҚГТ(ДаГТ) - Құнарланған гирудотерапия: ОУМ-орта уытты молекула, 1, 2,7 - гирудотерапиялықпроцедурадан кейінгі көрсеткіштер.

Сурет 80. Ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі ПКС-ды пациенттердің сілекейдің ОУМ деңгейінің дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияың әсернің өзгеруі

Ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі ПКС-ды пациенттердің сілекейдегі Рн мөлшері екі, үш, төрт және бес алты процедурадан кейін дәстүрлі сәйкес топтарына қарағанда орташа есеппен 20%-ға жоғарылайды.

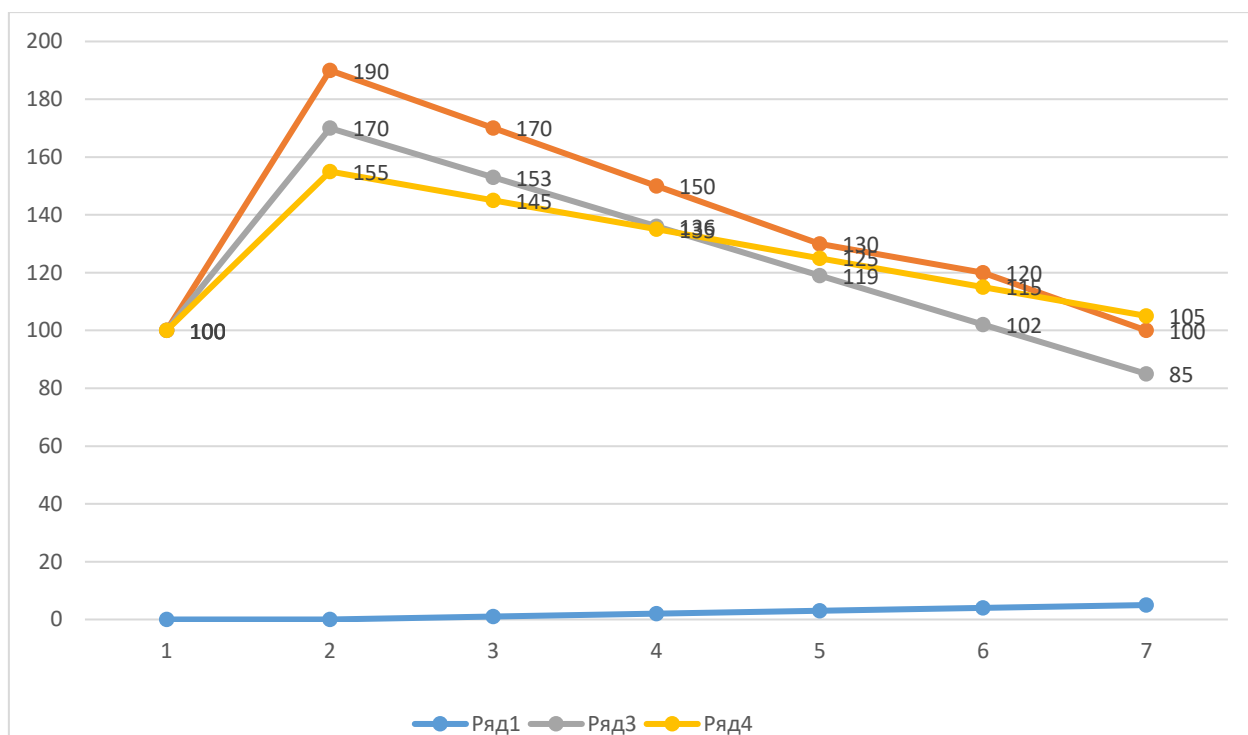
Ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі ПКС-мен ауыратын пациенттердің 26 г дозада медициналық сүлікті 2, 3, 4 және бес реттік пайдалану кезінде АС ОУМ мен Рн мөлшері өзгергендігі байқалады, екі, үш, бес және алты реттік процедурадан кейін дәстүрлі сәйкес топтарына қарағанда орташа есеппен 20%-ға, ал фондық көрсеткішпен салыстырғанда 37,1%-ға, 45,8%-ға, 54,5%-ға және 63%-ға жоғарылағаны орын алды. (Кесте 33,сурет -81).



Ескерту: ДГТ - дәстүрлі, ҚГТ(ДаГТ) - Құнарланған гирудотерапия.

Сурет -81. Ксенобиотикке өте сезімталды ПКС-ды пациенттердің сілекейдегі Рн мөлшерінің деңгейіне дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерлері

Зерттеулер бойынша алынған мәліметтер, ПКС кезінде дәстүрлі және құнарланған гирудотерапиямен емдеу кезінде уытсыздандыру әсері орын алды, ПКС пациенттердің АС уыттылығының жалпы индексі 3, 4, 5 және 6 реттік қолдануы нәтижесінде төзімді дәрежелі пациенттерге 12,0г дозада медициналық сүлікті қолданғанда 5 және 4 реттік процедурадан кейін фондық көрсеткішіне қарағанда 35,8%-ға және 41,1%-ға, сезімтал 20,0г дозада – 39,3% және 41,1% - ға, өте сезімтал дозада 26,0 г дозада-40,3 % - ға және 51,8% - ға азаяды. Құнарланған гирудотерапияның әсерінен уыттылықтың жоғалу жағдайы дәстүрлі емдеу әдісінен ерте орын алады және белсенділігі жоғары болды (сурет- 82).



Сурет -82. Ксенобиотикке өте сезімтал дәрежелі ПКС-ды пациенттердің сілекейіндегі ОУМ деңгейінің құнарланған

6. ГИРУДОТЕРАПИЯНЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ

Посткоронавирустық симптомда жүйке жүйесінің зақымдануы ең көп тараған патологияның бірі, ал оны емдеудің экономикалық тиімділігін

бағалау неврологиядағы фармакоэкономикалық өзекті мәселерінің бірі болып табылады [1].

COVID-19 клиникалық тұрақты пациенттерде 96,2%-ға дейін психологиялық проблемалар мен стресстің бұзылу белгілері анықталады, бұл өмір сапасының төмендеуіне және жұмыс тұрақтылығын бұзуға әкеледі. Аурудың кезеңінде, әсіресе егде жастағы контингентте стресстің айтарлықтай деңгейі байқалады. COVID-19 пациенттерінің 19%-да депрессия, 55% - мазасыздық, шамамен 70% - психосоматикалық белгілер. Оң ПЦР тестімен үйлескен немесе үйлескен депрессия анағұрлым өте сезімтал болды, ал теріс ПЦР тестімен өте сезімталданатын соматикалық белгілер көбірек байқалды; сол пациенттердің 67,92% - ы ұйқысыздықтан зардап шекті, шамамен 25% - ында суицидтік ойлар болды. Қазірдің өзінде психикалық ауытқулары бар науқастарға келетін болсақ, пандемия кезінде оларға аз көңіл бөлінетінін, үнемі емделмегенін атап өткен жөн. Мұндай көп жағдайда созылмалы соматикалық аурулар бар, денсаулығы нашар, бұл оларды SARS-CoV-2 жұқтыру мүмкіндігіне бейім етеді. COVID-19 психиатриялық науқастарында емдеудің аз айқын әсері және ауруға жоғары эмоционалды жауабы бар [4].

Дүниежүзілік статистика бойынша ересек тұрғындар арасында ПКС-ды ауруымен 8,4-12% зардап шегеді [2], ал бұл көрсеткіш ҚР бойынша жүйке жүйесінің патологиясының құрылымында 17,3% құрайды, және оның жиілігі жасының өсуіне байланысты 2-3 есе өседі [3]. Жалпы өлім көрсеткішінің себебі ретінде ишемиялық инсульт ауруы 53-55% құрайды [4]. ПКС-ды ишемиялық инсульт сырқаттардың өлімінің 90% жүректің ишемиялық ауру мен мидың инсульті себеп болып табылады, артериялық гипертонияның орын алғанда ишемиялық инсульттің даму қаупін 1,5-1,6 есе өсіреді және бұл сырқаттарда өлім көрсеткіші 2 есе артады [5]. Осыған байланысты ПКС-ды ишемиялық инсульты пациенттерді ксенобиотикке сезімталдығына байланысты ерте емдеу, алдын-алу іс-шараларын өткізу ең жоғары клиникалық және экономикалық нәтижелер береді. ПКС емдеу үшін нейропротекторлық дәрілерді және табиғаттық емдік әдістермен сырқаттарды оңтайлы емдеу үшін қолдану өзекті мәселенің бірі.

6.1 Постковидтік синдромның неврологиялық және психопатологиялық көріністері кезінде гирудотерапия курстарының экономикалық тиімділігін салыстырмалы бағалау

Фармакоэкономикалық көрсеткіштер анықтау үшін ПКС-ды ксенобиотикке төзімді, сезімтал және өте сезімталды дәрежелі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы медициналық сүліктер мен нейропротекторлардың фармакотерапиялық тиімділігімен бағалау үшін жұмыстың міндеттеріне сәйкес 30 дені сау адам және посткоронавирустық синдромды ксенобитикке сезімталдығы әр түрлі 90 науқас зерттеуге алынды.

Олар фармакотерапиялық кешендермен емдеуге байланысты үш топқа бөлінді: 1 - топ: актовегин таблетка түрінде күніне 3 рет және ампула түрінде

10 күн, 2 - ші және үшінші топтардағы сырқаттар: гирудотерапияны үлгі қалыпты (дәстүрлі) және құнарланған (актовегинді) гирудотерапиялық әдіспен қолдану тобы. Емдеу - күн сайын, 10 күн, ал бақылау мерзімі емдеу кезінде және емнен кейінгі уақыттарда.

Гирудотерапиялық кешендердің фармакоэкономикалық жағдайын зерттеу үшін дәрілік заттардың бағаларын (4.01.2021ж.) «Еврофарма» фирмасының құны арқылы зерттедік. Зерттеуге алынған сырқаттардың емдеуге қолданған фармакотерапиялық кешендердің атаулары мен қажетті дәрілердің санымен және олардың бағасы, емдеу бағамы 56-кестеде және көрсетілген.

Зерттеуге алынған сырқаттардың емдеуге қолданған фармакотерапиялық кешендердің атаулары мен қажетті дәрілердің санымен және олардың бағасы, емдеу бағамы бір науқасқа есептегенде келесі 28 - кестеде және 77, 78 суреттерде көрсетілген.

Постковидті синдром төзімді дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру үшін медициналық сүлікті дәстүрлі (үлгі қалыпты) және құнарланған (актовегинді) гирудотерапияны зертеушінің әдістерімен салыстырмалы жағдайында сараптама жасау үшін актовегинді қолданғанда 1 - күндік емнің бағасы – 518,0 теңге құраса, емдеу бағамына 25900 теңге шығындалды (10 күндік мерзімде). Бұл препаратты таблетке түрінде қолданғанда 1 - күндік емдік бағасы – 661,8 теңгеге тең болса, емдеу бағамына 6618 (10 күндік мерзімде) теңге шығындалды, бірақ бұл дәрінің таблетка пішінімен емдеу мерзімі алты айдан кем болмауы керек. Осыған байланысты, емдеу сызбасы бойынша 6 ай бойы 1 таблеткадан тәулігіне 3 рет қолданған, жалпы емдеу мерзіміне (6 - айлық) керекті қаржы 357372,0 теңгені құрайды. Емдеуге алынған мәліметтердің құны 01.01.2015 жылғы ресми деректерге сүйене отырып алынды.

Постковидті синдром төзімді дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы емдеудегі гирудотерапияның дәрілік шығынның үлгі қалыпты (дәстүрлі) фармакотерапияның жағдайында қолданғанда 1 - күндік емнің бағасы – 1200,0 теңге (6 ×200,0 теңге) құраса, емдеу бағамына 12000,0 теңге шығындалды (10 күндік мерзімде).

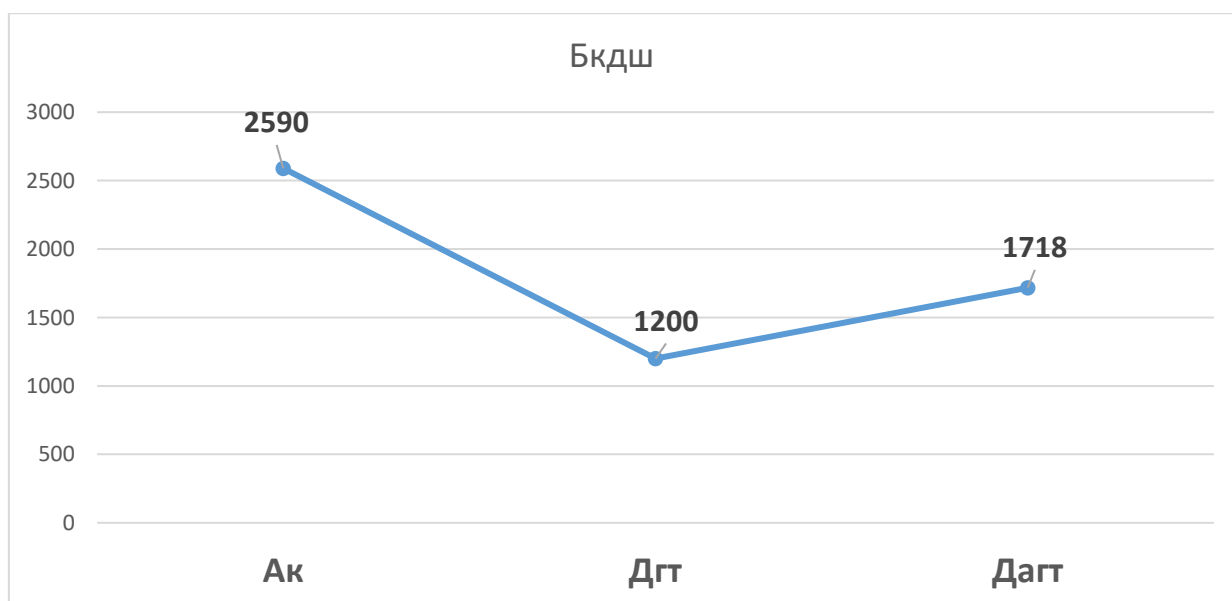
Постковидті синдромды төзімді дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы құнарланған (актовегинді) гирудотерапияның дәрілік шығынның фармакотерапияның жағдайында қолданғанда 1 - күндік емнің бағасы –1718 ,0 теңге құраса, емдеу бағамына 8590 теңге шығындалды (5 күндік мерзімде). ПКС-ды төзімді дәрежелі пациенттерді емдеу нәтижесінде бір күндік дәрілік шығынның мөлшері актовегинді емдік (ампулалық) топта 2590 теңгені құраса, дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерінен шығынның мөлшері 53,7%-ға және 33,7%-ға төмендейді, яғни ең арзан емдеу тәсілі - дәстүрлі гирудотерапия, оның емдеу үнемділігі актовегинді және

құнарланған гирудотерапиямен салыстырғанда 1390 және 518 теңгеге тең болып отыр (кесте 34, сурет 83).

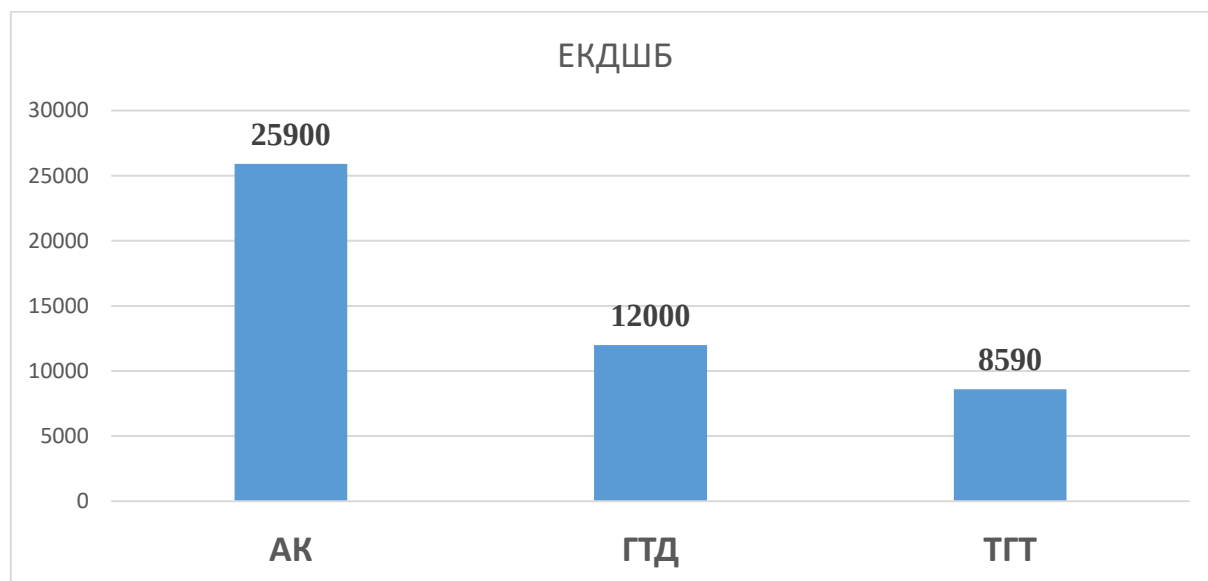
Кесте 34 – Постковидті синдромның төзімді дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы емдеудегі дәрілік шығынның фармакотерапияның түріне тәуелділігі.

Аттары	Емдік курсына қажетті сүліктің немесе дәрілердің саны (дана)	Емдік тәулігіне қажетті сүліктің немесе дәрілердің саны (дана)	Бағасы (тенге)		
			Бір сүліктің немесе дәрілер (ампула) бағасы	Емдеу бағамы	
				1-күндік	10-күндік
Фтк-1: А) Актовегин (40мг,амп)	50	200 мг (5амп)	518	2590	25900
Б) Актовегин (таб)-сызба бойынша 10-күндік	30	3	220,6	661,8	6618
В) Актовегин (таб)-сызба бойынша – емдеу курсына (180 күндік)	540	3	220,6	661,8	357372
Фтк-1: үлгі қалыпты (дәстүрлі) Гирудотерапия	60	6	200	1200	12000
Фтк-2: Құнарланған (актовегинді) Гирудотерапия	30	6	200	1200	6000
А) Актовегин (40мг,амп)	5	1	518	518	2590
Барлығы	35	7	718	1718	8590

Сурет -83 Постковидті синдромның төзімді түріндегі науқастарды емдеудегі 1 - күндік дәрілік шығынның (Бқдш) бағасы(тенге).



Сурет – 83.



Ескерту: АК - актовегин, инъекциялық түрі, ГТД - гирудотерапия дәстүрлі, ТГТ – Құнарланған гирудотерапия.

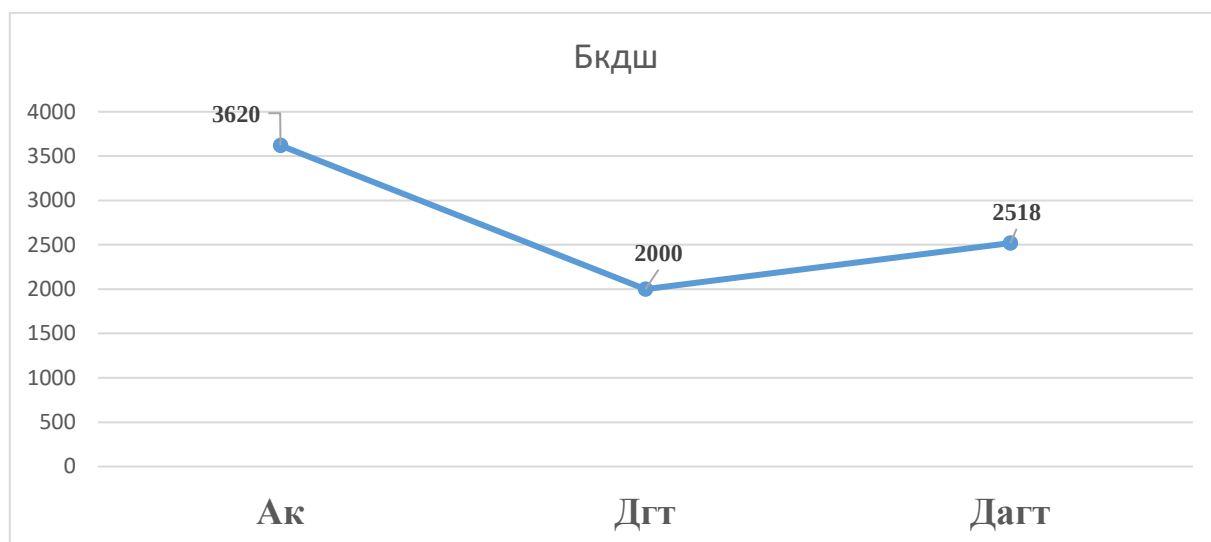
Сурет – 84. Постковидті синдромның төзімді түріндегі науқастарды емдеудегі дәрілік шығынының емінің бағасы (тенге).

Постковидті синдромның сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру үшін медициналық сүлікті дәстүрлі (үлгі қалыпты) зертеушінің әдістерімен емдік ретінде салыстырмалы жағдайында сараптама жасау үшін актовегинді қолданғанда 1 - күндік емнің бағасы – 3620,0 теңге құраса, емдеу бағамына 36260 теңге шығындалды (10 күндік мерзімде). Бұл препаратты таблетка түрінде қолданғанда 1 - күндік емдік бағасы - 661,8 теңгеге тең болса, емдеу бағамына 13 236 (10 күндік мерзімде) теңге шығындалды, бірақ бұл дәрінің таблетка бұл пішінімен емдеу мерзімі алты айдан кем болмауы керек. Осыған байланысты емдеу сызбасы бойынша 6 ай бойы 1 таблеткадан тәулігіне 3 рет қолданғанда, жалпы емдеу мерзіміне керекті қаржы 119124 теңгені құрайды.

Постковидті синдромның сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы емдеудегі гирудотерапияның дәрілік шығынның үлгі қалыпты (дәстүрлі) фармакотерапияның жағдайында қолданғанда 1 - күндік емнің бағасы – 2000,0 теңге құраса, емдеу бағамына 20000,0 теңге шығындалды (10 күндік мерзімде).

Постковидті синдромның сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы емдеудегі гирудотерапияның дәрілік шығынның құнарланған (актовегинді) фармакотерапияның жағдайында қолданғанда 1 - күндік емнің бағасы – 718,0 теңге құраса, емдеу бағамына 20114 теңге шығындалды (10 күндік мерзімде). ПКС-ды сезімтал дәрежелі

пациенттерді емдеу нәтижесінде бір күндік дәрілік шығынның мөлшері актовегинді емдік топтары 3620 теңгені құраса, дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерінен шығынның мөлшері 44,8%-ға және 30,5%-ға төмендейді, яғни ең арзан емдеу тәсілі - дәстүрлі гирудотерапия, оның емдеу үнемділігі актовегинді және құнарланған гирудотерапиямен салыстырғанда 1620 және 518 тенгеге тең болып отыр (сурет 85).



Сурет - 85. Постковидті синдромның сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы емдеудегі бір күндік дәрілік шығынның фармакотерапия түріне тәуелділігі.

Кесте 35. – Постковидті синдромды сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы емдеудегі дәрілік шығынның фармакотерапия түріне тәуелділігі

Аттары	Емдік курсына қажетті сүліктің немесе дәрілердің саны (дана)	Емдік тәулігіне қажетті сүліктің немесе дәрілердің саны (дана)	Бағасы (тенге)		
			Бір сүліктің немесе дәрілер (ампула) бағасы	Емдеу бағамы	
				1-күндік	10-күндік
Фтк-1:					
А) Актовегин (40мг,амп)	70	280 мг (7 амп)	518/3620	3620	36260
Б) Актовегин (таб) - 10-күндік сызба бойынша	60	3	220,6/661,8	661,8	6618
В) Актовегин (таб) - сызба бойынша – емдеу курсына (180	540	3	220,6	661,8	357372

күндік)					
Фтк-1: үлгі қалыпты (дәстүрлі) гирудотерапия	100	10	200	2000	20000
Фтк-2: Құнарланған (актовегинді) гирудотерапия А)Актовегин (40мг,амп) +ГТ	80	10	200	2000	16000
	8	1	518	518	4114
Барлығы	35	7	718	2518	20114

Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру үшін медициналық сүлікті дәстүрлі (үлгі қалыпты) зерттеушінің әдістерімен емдік ретінде салыстырмалы жағдайында сараптама жасау үшін актовегинді қолданғанда 1 - күндік емнің бағасы – 4662,0 теңге құраса, емдеу бағамына 46620,0 теңге шығындалды (10 күндік мерзімде). Бұл препаратты таблетке түрінде қолданғанда 1 - күндік емдік бағасы – 220,6 теңгеге тең болса, емдеу бағамына 13236 (10 күндік мерзімде) теңге шығындалды, бірақ дәрінің бұл пішінімен емдеу мерзімі алты айдан кем болмау керек. Емдеу сызбасы бойынша 6 ай бойы 1 таблеткадан тәулігіне 3 рет, жалпы емдеу мерзіміне керекті қаржы 357372,0 теңгені құрайды.

Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы емдеудегі гирудотерапияның дәрілік шығынның үлгі қалыпты (дәстүрлі) фармакотерапияның жағдайында қолданғанда 1 - күндік емнің бағасы – 2600,0 теңге құраса, емдеу бағамына 26000,0 теңге шығындалды (10 күндік мерзімде).

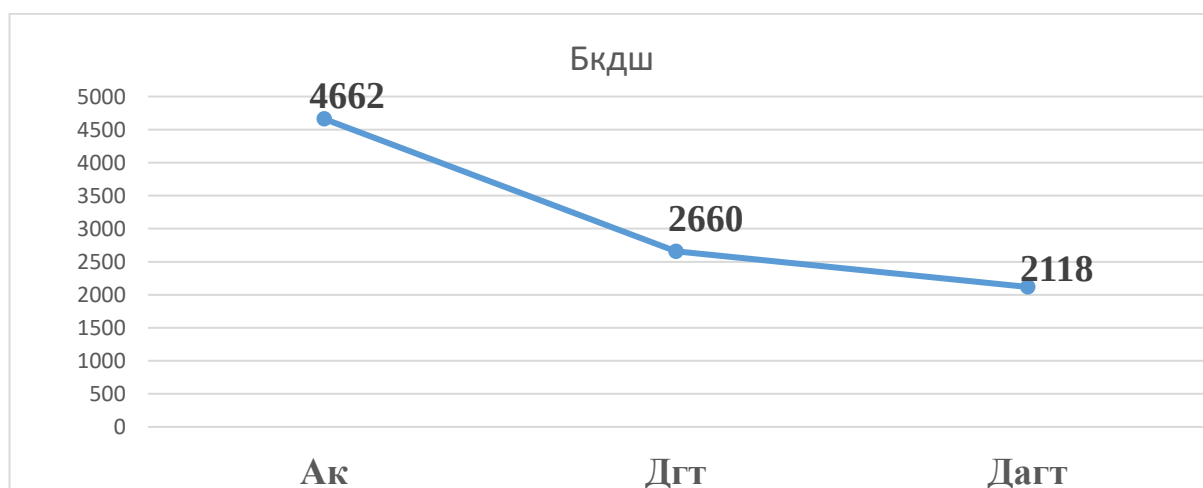
Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы емдеудегі гирудотерапияның дәрілік шығынның құнарланған (актовегинді) фармакотерапияның жағдайында қолданғанда 1 - күндік емнің бағасы – 718,0 теңге құраса, емдеу бағамына 31180,0 теңге шығындалды (10 күндік мерзімде) .

ПКС-ды өте сезімтал дәрежелі пациенттерді емдеу нәтижесінде бір күндік дәрілік шығынның мөлшері актовегинді емдік топ 4662 теңгені құраса, дәстүрлі және құнарланған гирудотерапияның әсерінен шығынның мөлшері 42,9 %-ға және 54,6%-ға төмендедейді, яғни ең арзан емдеу тәсілі- құнарланған гирудотерапия, оның емдеу үнемділігі актовегинді және дәстүрлі гирудотерапиямен салыстырғанда 2544 және 482 теңгеге тең болып отыр (кесте - 36, сурет 86).

Кесте 36 – Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы емдеудегі дәрілік шығынның фармакотерапия түріне тәуелділігі.

Аттары	Емдік курсына қажетті сүліктің немесе дәрілердің саны (дана)	Емдік тәулігіне қажетті сүліктің немесе дәрілердің саны (дана)	Бағасы (тенге)		
			Бір сүліктің немесе дәрілер (ампула) бағасы	Емдеу бағамы	
				1-күндік	10-күндік
Фтк-1: А)Актовегин (40мг,амп)	90	360 мг (9 амп)	518	4662	46620
Б)Актовегин (таб)- 10-күндік сызба бойынша	540	3	220,6	661,8	6618
В) Актовегин (таб)-сызба бойынша – емдеу курсына (180 күндік)	540	3	220,6	661,8	357372
Фтк-1: үлгі қалыпты (дәстүрлі) гирудотерапия	130	13	200	2600	26000
Фтк-2: Құнарланған (актовегинді) гирудотерапия А)Актовегин (40мг,амп) +ГТ	80	10	200	1600	16000
	8	1	518	518	4114
Барлығы	88	11	718	2118	20114

Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы емдеудегі бір күндік дәрілік шығынның фармакотерапияның түріне тәуелділігі 80-суретте көрсетілген.



Ескерту: АК - актовегин, инъекциялық түрі, Дгт – дәстүрлі гирудотерапия, Дагт – Құнарланған гирудотерапия.

Сурет – 86. Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды қалпына келтіру сатысындағы емдеудегі бір күндік дәрілік шығынның фармакотерапия түріне тәуелділігі.

Постковидті синдромның төзімді дәрежелі түріндегі науқастардың «шығын - пайда» көрсеткішінің «эндоуыттану» үрдісінің интегралды коэффициентінің нышандарына 10 рет қабылдаған жағдайда дәрілердің жиынтық шығынның күніне байланысты фармакотерапиялық кешендердің әсерінен өзгеруі 31-кесте көрсетілген.

Постковидті синдромның төзімді дәрежелі түріндегі науқастардың емдеу үшін құрамында: актовегин бар фармакотерапиялық кешенінің әсерінен науқастардың қанының «эндоуыттанудың» уыттану индексінің (УИ) интегралды коэффициентінің $1,61 \pm 0,09$ шб $1,22 \pm 0,08$ шб төмендейді, яғни емге дейінгі деңгейіне қарағанда меншікті тиімділік 30,4%-ға жоғарылайды; дәрілердің 10 рет қабылдаған жағдайда жиынтық шығынының теңгемен есептегенде 25900,0 теңгеге тең болды, «шығын-пайда» коэффициенті теңгемен есептегенде 196,4 теңгені құрайды.

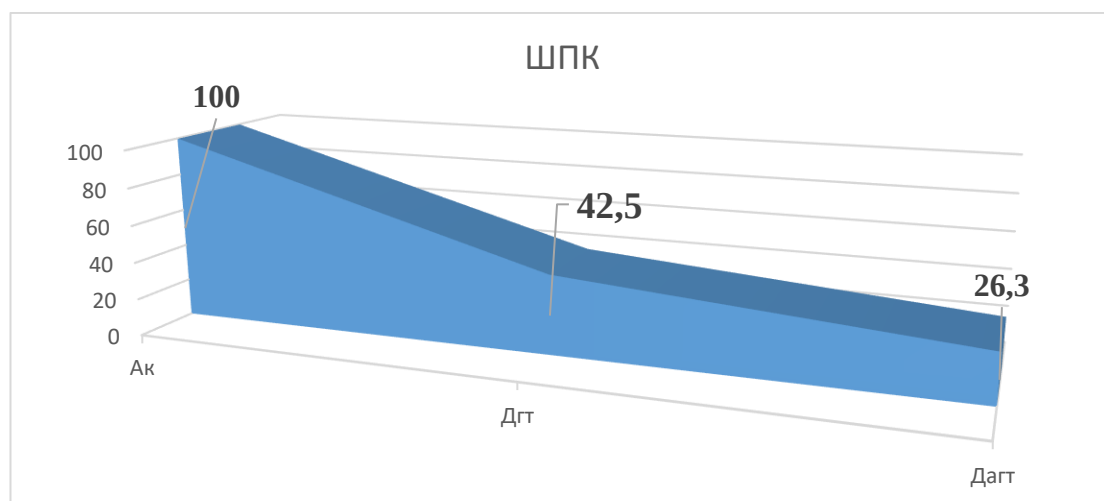
Постковидті синдромның төзімді дәрежелі түріндегі науқастардың емдеу үшін үлгі қалыпты (дәстүрлі) гирудотерапия 10 рет қабылдаған жағдайда фармакотерапиялық кешенінің әсерінен науқастардың қанының «эндоуыттанудың» уыттану индексінің интегралды коэффициентінің $1,65 \pm 0,01$ шб $1,15 \pm 0,08$ шб төмендейді, яғни емге дейінгі деңгейіне қарағанда меншікті тиімділік 43,4%-ға жоғарылайды; медициналық сүліктерді 10 рет қабылдаған жағдайда жиынтық шығынының теңгемен есептегенде 12000,0 теңгеге тең болды, «шығын-пайда» коэффициенті теңгемен есептегенде 83,6 теңгені құрайды.

Постковидті синдромның төзімді дәрежелі түріндегі науқастардың емдеу үшін құнарланған (актовегинді) гирудотерапия 10 рет қабылдаған жағдайда фармакотерапиялық кешенінің әсерінен науқастардың қанының «эндоуыттанудың» уыттану индексінің интегралды коэффициентінің $1,65 \pm 0,01$ шб $1,00 \pm 0,08$ шб төмендейді, яғни емге дейінгі деңгейіне қарағанда меншікті тиімділік 65,9%-ға жоғарылайды; медициналық сүліктерді 10 рет қабылдаған жағдайда жиынтық шығынының теңгемен есептегенде 8590,0 теңгеге тең болды, «шығын-пайда» коэффициенті теңгемен есептегенде 51,7 теңгені құрайды (кесте 37).

Кесте 37 – Постковидті синдромның төзімді дәрежелі түріндегі науқастардың «Шығын - пайда» көрсеткішінің «эндоуыттану» үрдісінің интегралды көрсеткішіне және аурудың емдеуге кететін емдік жиынтық шығынына байланысты фармакотерапиялық кешендердің әсерінен өзгеруі.

Топтар	«Эндоуыттану» ИК мәні (балл)	Меншікті тиімділігі %	10 күн ішіндегі емдеуге кететін жиынтық шығыны (теңгемен)	«Шығын-пайда» коэффициенті (теңгемен)
Ак n = 20	1. 1,61±0,09* [#] 2. 1,22±0,08	131,9±0,32	25900	196,4
Дгт n = 20	1. 1,65±0,01 [#] 2. 1,15±0,08	143,4±3,1*	12000	83,6
Дагт n = 20	1. 1,65±0,01 [#] 2. 1,00±0,08* [#]	165,9±0,93*	8590	51,7
*Ескерту: 1-емге дейінгі көрсеткіші; 2 - емнен кейінгі көрсеткіші, Ак - Актовегин, Цл-церобролизин, Цк - цероксан, ГТ - Гирудотерапия, т - таблетка, а - ампула.				

Постковидті синдромның төзімді дәрежелі түріндегі науқастардың емдеу үшін құнарланған (актовегинді) гирудотерапияның әсерінен «шығын-пайда» коэффициенті актовегинді және дәстүрлі топтарға қарағанда 73,7%-ға және 16,2%-ға төмендейді (сурет 87).



Сурет - 87. Постковидті синдромның төзімді дәрежелі түріндегі науқастардың «шығын - пайда» көрсеткішінің «эндоуыттану» үрдісінің интегралды көрсеткеішіне байланысты % өзгеруі.

Постковидті синдромның сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың емдеу үшін құрамында: актовегин (280мг); бар фармакотерапиялық кешенінің әсерінен науқастардың қанының «эндоуыттанудың» уыттану индексінің (УИ) интегралды коэффициентінің $2,19 \pm 0,07$ шб $1,61 \pm 0,09$ шб төмендейді, яғни емге дейінгі деңгейіне қарағанда меншікті тиімділік 36,4%-ға жоғарылайды; 10 рет қабылдаған жағдайда жиынтық шығыны теңгемен

есептегенде 36260,0 теңгеге тең болды, «шығын-пайда» коэффициенті теңгемен есептегенде 286,8 теңгені құрайды.

Постковидті синдромның сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың емдеу үшін үлгі қалыпты (дәстүрлі) гирудотерапия 10 рет қабылдаған жағдайда фармакотерапиялық кешенінің әсерінен науқастардың қанының «эндоуыттанудың» уыттану индексінің интегралды коэффициентінің $2,19 \pm 0,07$ шб $1,31 \pm 0,05$ шб төмендейді, яғни емге дейінгі деңгейіне қарағанда меншікті тиімділік 67,2%-ға жоғарылайды; медициналық сүліктерді 10 рет қабылдаған жағдайда жиынтық шығынының теңгемен есептегенде 20000,0 теңгеге тең болды, «шығын-пайда» коэффициенті теңгемен есептегенде 147,7 теңгені құрайды.

Постковидті синдромның сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың емдеу үшін құнарланған (актовегинді) гирудотерапия 10 рет қабылдаған жағдайда фармакотерапиялық кешенінің әсерінен науқастардың қанының «эндоуыттанудың» уыттану индексінің интегралды коэффициентінің $2,19 \pm 0,07$ шб, $1,00 \pm 0,08$ шб төмендейді, яғни емге дейінгі деңгейіне қарағанда меншікті тиімділік 111,9%-ға жоғарылайды; медициналық сүліктерді 10 рет қабылдаған жағдайда жиынтық шығынының теңгемен есептегенде 20114,0 теңгеге тең болды, «шығын-пайда» коэффициенті теңгемен есептегенде 130,1 теңгені құрайды (Кесте 38)

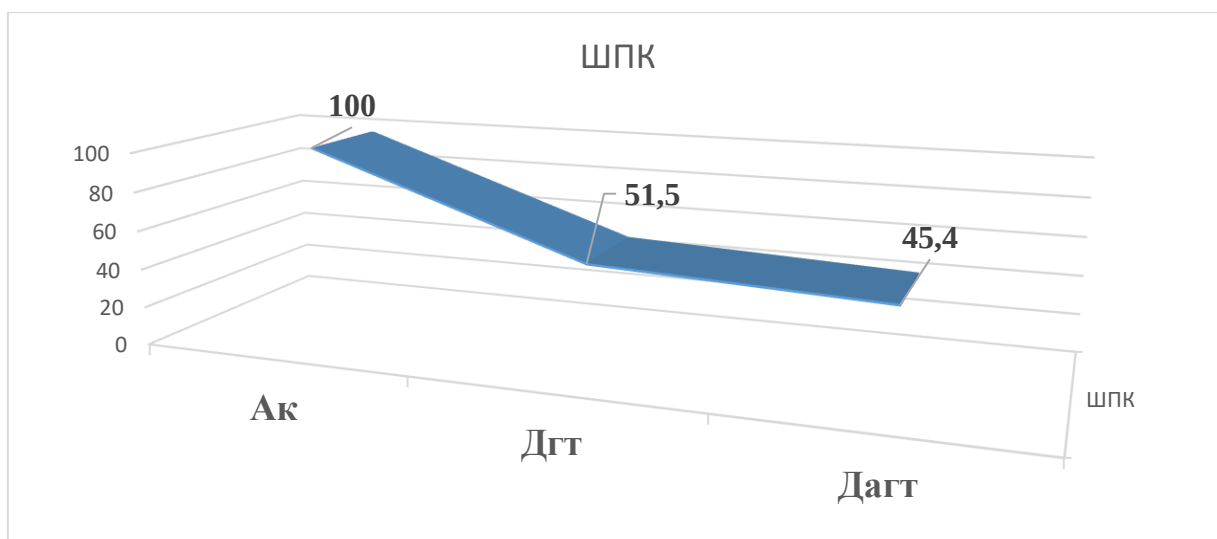
Кесте 38. – Постковидті синдромның сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың «шығын-пайда» көрсеткішінің «эндоуыттану» үрдісінің интегралды көрсеткішіне және аурудың толық құнына кететін жиынтық шығынына байланысты фармакотерапиялық кешендердің әсерінен өзгеруі.

Топтар	«Тиімді» мәні (балл)	Меншікті тиімділігі %	10 күн ішіндегі емдеуге кететін жиынтық шығыны (теңгемен)	«Шығын-пайда» коэффициенті (теңгемен)
Ак n = 20	1. $2,19 \pm 0,07$ 2. $1,61 \pm 0,09^{*#}$	$126,4 \pm 0,32$	36260	286,8
Дгт n = 20	1. $2,19 \pm 0,07$ 2. $1,41 \pm 0,05$	$135,4 \pm 3,1^{*}$	20000	147,7
Дагт n = 20	1. $2,19 \pm 0,07$ 2. $1,00 \pm 0,08$	$154,6 \pm 0,93^{*}$	20114	130,1
*Ескерту: 1 - емге дейінгі көрсеткіші; 2 - емнен кейінгі көрсеткіші, Ак - Актовегин, Цл-церебролизин, Цк - цероксан, ГТ - Гирудотерапия, т –таблетка, а-ампула.				

Сонымен, Постковидті синдромның сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды емдеуге әр түрлі құрылымды ФТК қолданғанда науқастардың қанының «эндоуыттанудың» уыттану индексінің (УИ) интегралды коэффициент және емдеуге кететін жиынтық шығыны арқылы анықталған «шығын – пайда» көрсеткішінің мөлшері үшінші (Құнарланған (актовегинді) гирудотерапия) топта ең төменгі мәнге ие болды, соған байланысты ең тиімді және арзан фармакотерапиялық кешен деген мәнге ие болды (кесте 32).

Постковидті синдромның ксенобиотикке сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың емдеу үшін құнарланған (актовегинді) гирудотерапияның

әсерінен «шығын-пайда» коэффициенті актовегинді және дәстүрлі топтарға қарағанда 48,5%-ға және 6,1%-ға төмендейді (сурет 88).



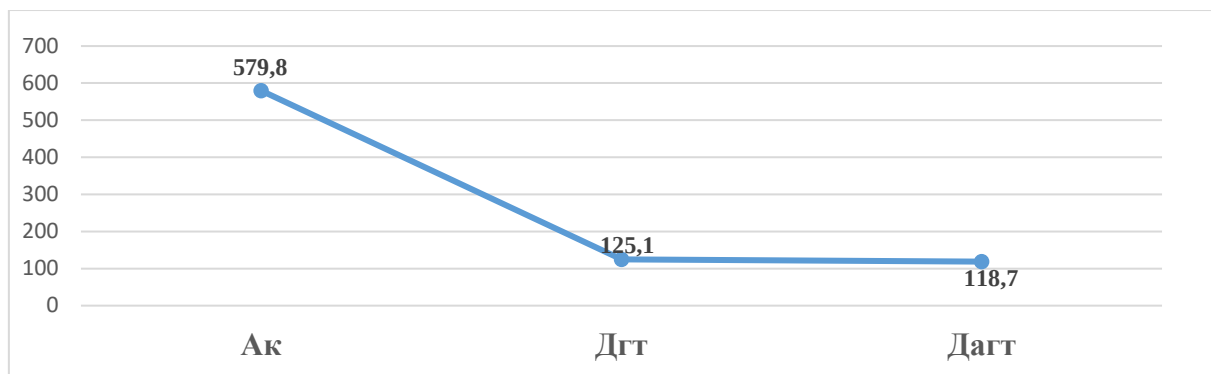
Сурет - 88. Постковидті синдромның ксенобиотикке сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың «шығын - пайда» көрсеткішінің «эндоуыттану» үрдісінің интегралды көрсеткішіне байланысты % өзгеруі.

Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың емдеу үшін құрамында: актовегин (360мг); бар фармакотерапиялық кешенінің әсерінен науқастардың қанының «эндоуыттанудың» уыттану индексінің (УИ) интегралды коэффициентінің $2,91 \pm 0,06$ шб $1,61 \pm 0,09$ шб төмендейді, яғни емге дейінгі деңгейіне қарағанда меншікті тиімділік 80,4%-ға жоғарылайды; 10 рет қабылдаған жағдайда жиынтық шығыны теңгемен есептегенде 46620,0 теңгеге тең болды, «шығын-пайда» коэффициенті теңгемен есептегенде 579,8 теңгені құрайды.

Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың емдеу үшін үлгі қалыпты (дәстүрлі) гирудотерапия 10 рет қабылдаған жағдайда фармакотерапиялық кешенінің әсерінен науқастардың қанының «эндоуыттанудың» уыттану индексінің интегралды коэффициентінің $2,91 \pm 0,06$ шб $1,40 \pm 0,05$ шб төмендейді, яғни емге дейінгі деңгейіне қарағанда меншікті тиімділік 107,8%-ға жоғарылайды; медициналық сүліктерді 10 рет қабылдаған жағдайда жиынтық шығынының теңгемен есептегенде 26000,0 теңгеге тең болды, «шығын-пайда» коэффициенті теңгемен есептегенде 125,1 теңгені құрайды.

Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың емдеу үшін құнарланған (актовегинді) гирудотерапия 10 рет қабылдаған жағдайда фармакотерапиялық кешенінің әсерінен науқастардың қанының «эндоуыттанудың» уыттану индексінің интегралды коэффициентінің $2,91 \pm 0,06$ шб, $1,00 \pm 0,08$ шб төмендейді, яғни емге дейінгі деңгейіне қарағанда меншікті тиімділік 164,5%-ға жоғарылайды; медициналық сүліктерді 10 рет қабылдаған жағдайда жиынтық шығынының теңгемен

есептегенде 20114 теңгеге тең болды, «шығын-пайда» коэффициенті теңгемен есептегенде 118,7 теңгені құрайды (сурет 89).

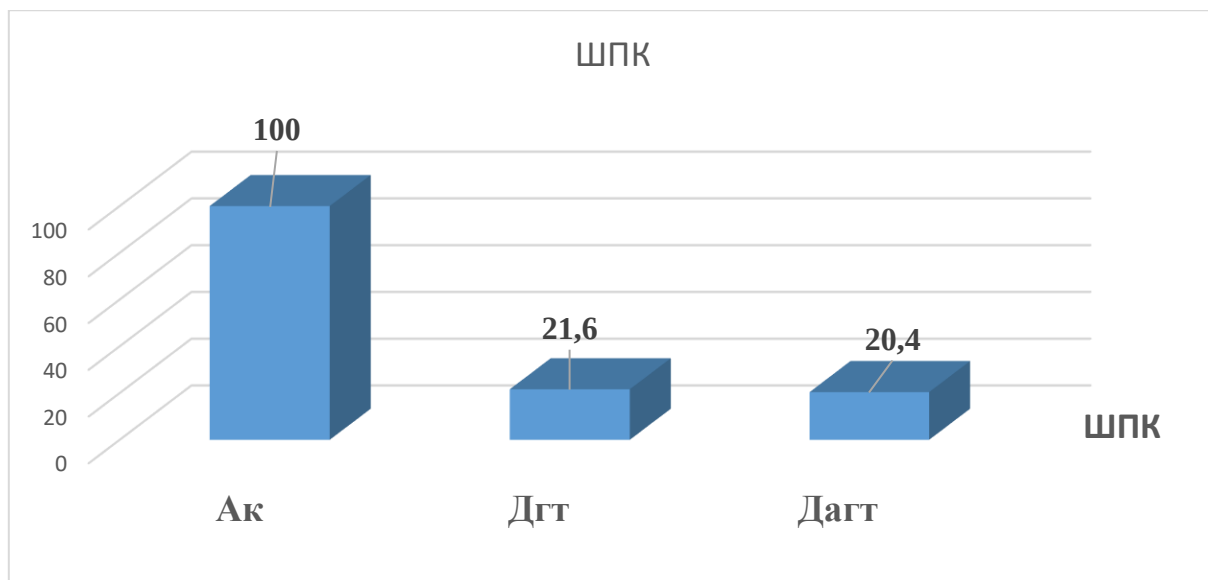


Сурет -89. Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың «шығын - пайда» көрсеткішінің «эндоуыттану» үрдісінің интегралды көрсеткішіне байланысты өзгеруі (тенге бойынша).

Кесте 39. Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың «шығын-пайда» көрсеткішінің «эндоуыттану» үрдісінің интегралды көрсеткішіне және аурудың толық құнына кететін жиынтық шығынына байланысты фармакотерапиялық кешендердің әсерінен өзгеруі

Топтар	«Тиімді» мәні (балл)	Меншікті тиімділігі %	10 күн ішіндегі емдеуге кететін жиынтық шығыны (теңгемен)	«Шығын-пайда» коэффициенті (теңгемен)
Ак n = 20	1. 2,91±0,06# 2. 1,61±0,09*#	180.4±0,32	46620	579,8
ДГТ n = 20	1. 2,91±0,06# * 2. 1,40±0,05**	207,8±3,1*	26000	125,1
ДаГТ n = 20	1. 2,91±0,06 # 2 1,10±0,08	269,4 ±0,93*	20114	118,7
*Ескерту: 1 - емге дейінгі көрсеткіші; 2 - емнен кейінгі көрсеткіші, Ак - Актовегин, Цл-целеробролизин, Цк - цероксан, ГТ - Гирудотерапия, т - таблетка, а - ампула.				

Сонымен, Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастарды емдеуге әр түрлі құрылымды ФТК қолданғанда науқастардың қанының «эндоуыттанудың» уыттану индексінің (УИ) интегралды коэффициент және емдеуге кететін жиынтық шығыны арқылы анықталған «шығын – пайда» көрсеткішінің мөлшері үшінші құнарланған (актовегинді) гирудотерапия) топта ең төменгі мәнге ие болды, соған байланысты ең тиімді және арзан фармакотерапиялық кешен деген мәнге ие болды (кесте 39, сурет-90).



Сурет - 90. Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың «шығын - пайда» көрсеткішінің «эндоуыттану» үрдісінің интегралды көрсеткеішіне байланысты % өзгеруі.

Постковидті синдромның төзімді дәрежелі түріндегі науқастардың «дәрілердің » толық құнына байланысты гирудотерапия мен актовегиннің нейротекторлардың әсерінен сезімтал «шығын – пайда» көрсеткішінің өзгеруі – 62 кестеде көрсетілген.

Постковидті синдромның ксенобиотикке төзімді түріндегі науқастарды емдеу кезінде фармакотерапиялық әдістердің белсенділігін бағалау үшін «шығын – пайдалық» көрсеткішін дәрілердің шығынының құны арқылы анықтадық. Бірінші ФТК /актовегин; / топта оның мөлшері 196,4 теңгеге тең болса, ал екінші (үлгі қалыпты - дәстүрлі гирудотерапия) топта оның мөлшері 83,6 теңгеге тең болса, үшінші (Құнарланған гирудотерапия) топта 53,7 теңгені құрайды, яғни бірінші топпен салыстырғанда «шығын - пайда» коэффициентінің мөлшері екінші топта 58,5 %-ға және үшінші топтарда 73,4%-ға жоғарылайды төмендейді, ал құнарланған гирудотерапия (сүліктік актовегинді емдік тобында) кешеннің әсерінен үлгі қалыпты (дәстүрлі) гирудотерапия бірінші топтың көрсеткіштеріне қарағанда 33,3%-ға төмендейді. Құнарланған гирудотерапиялық емдік тобында үнемдеу деңгейі бірінші топқа қарағанда 144,7 теңгеге, дәстүрлі тобымен салыстырғанда 31,9 теңгеге тең болды (кесте-40).

Кесте 40 – Постковидті синдромның төзімді дәрежелі түріндегі науқастардың «дәрілердің» толық құнына байланысты гирудотерапия мен нейротектордың әсерінен сезімтал «шығын – пайда» көрсеткішінің өзгеруі.

Көрсеткіштер	Постковидті синдромның төзімді дәрежелі түріндегі науқастар-ШПК
--------------	---

(шб)	ФТК-1 (актовегин)	ФТК-2 (үлгі қалыпты (дәстүрлі)) гирудотерапия	Құнарланған (актовегинді) гирудотерапия
ҚТӨА индексі (шб)	198,4	85,6	53,7
АТЖ/ЛАТ	194,4	81,6	49,7
УИ	196,4	83,6	51,7
ОК(сезімтал көрсеткіші)	196,4	83,6	51,7
Үнемдеу көрсеткіші (теңге)	144,7	31,9	0
*Ескерту: ШПК-«шығын-пайда» көрсеткіші, Ак-Актовегин, ГТ-Гирудотерапия, ДГТ – дәстүрлі гирудотерапия, ТГТ – Құнарланған гирудотерапия: ҚТӨА- қандағы тромбоциттердің спонтанды агрегациясы.			

Сонымен, дәрілердің құнына кететін жиынтық шығынының құнының мөлшерін ескеріп, қолданған әдістердің сезімтал «шығын-пайдалық» көрсеткішін анықтағанда, ең аз мөлшері үшінші емдеу (актовегинді - гирудотерапиялық) тобында орын алды, ең үлкен «шығын-пайда» көрсеткіші актовегинді емдеу тобында орын алды.

Ең тиімді емдік кешен, бірінші және екінші топтарға қарағанда үнемдеу деңгейлері 44,1%-ға және 66,1%-ға тең болды (кесте-62).

Постковидті синдромның сезімтал түріндегі науқастарды емдеу кезінде аурулардың қолданған әдістердің сезімтал «шығын – пайдалық» көрсеткішін қолданған дәрілердің шығынының құны арқылы анықтадық. Бірінші ФТК /актовегин; / топта оның мөлшері 286,8 теңгеге тең болса, ал екінші (үлгі қалыпты (дәстүрлі) гирудотерапия) топта оның мөлшері 147,7 теңгеге тең болса, үшінші (Құнарланған гирудотерапия) топтарда 130,1 теңгені құрайды, яғни бірінші топпен салыстырғанда «шығын - пайда» коэффициентінің мөлшері екінші топта 48,5 %-ға және үшінші топтарда 54,6%-ға төмендейді, ал құнарланған гирудотерапия (сүліктік актовегинді емдік тобында) кешеннің әсерінен үлгі қалыпты (дәстүрлі) гирудотерапия топтың көрсеткіштеріне қарағанда 12,0%-ға төмендейді. Құнарланған гирудотерапиялық емдік тобында үнемдеу деңгейі бірінші топқа қарағанда 139,1 теңгеге, дәстүрлі тобымен салыстырғанда 17,6 теңгеге тең болды (кесте-41).

Кесте 41 – Постковидті синдромның сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың «дәрілердің» толық құнына байланысты гирудотерапия мен нейропротекторлардың әсерінен сезімтал «шығын – пайда» көрсеткішінің өзгеруі.

Көрсеткіштер (шб)	Постковидті синдромның сезімтал дәрежелі түріндегі науқастар-ШПК		
	ФТК-1 (актовегин)	ФТК-2 дәстүрлі гирудотерапия	Құнарланған (актовегинді) гирудотерапия

ҚТӨА индексі (шб)	280,8	142,7	125,1
АТЖ/ЛАТ	292,8	152,7	135,1
УИ	286,8	147,7	130,1
ОК (сезімтал көрсеткіші)	286,8	147,7	130,1
Үнемдеу көрсеткіші (теңге)	139,1	17,6	0
*Ескерту: ШПК - «шығын-пайда» көрсеткіші, Ак - Актовегин, ГТ - Гирудотерапия, ДГТ – дәстүрлі гирудотерапия, ТГТ – Құнарланған гирудотерапия: ҚТӨА- қандағы тромбоциттердің спонтанды агрегациясы.			

Постковидті синдромның өте сезімтал түріндегі науқастарды емдеу кезінде аурулардың қолданған әдістердің сезімтал «шығын – пайдалық» көрсеткішін қолданған дәрілердің шығынының құны арқылы анықтадық. Бірінші ФТК /актовегин; / топта оның мөлшері 579,8 теңгеге тең болса, ал екінші (үлгі қалыпты (дәстүрлі) гирудотерапия) топта оның мөлшері 125,1 теңгеге тең болса, үшінші (Құнарланған гирудотерапия) топтарда 117,8 теңгені құрайды, яғни бірінші топпен салыстырғанда «шығын - пайда» коэффициентінің мөлшері екінші топта 78,4%-ға және үшінші топтарда 79,7%-ға төмендейді, ал құнарланған гирудотерапия (сүліктік актовегинді емдік тобында) кешеннің әсерінен үлгі қалыпты (дәстүрлі) гирудотерапиялық топтың көрсеткіштеріне қарағанда 6,0%-ға төмендейді.

Құнарланған гирудотерапиялық емдік тобында үнемдеу деңгейі бірінші топқа қарағанда 462,0 теңгеге, дәстүрлі тобымен салыстырғанда 7,3 теңгеге тең болды (кесте-36).

Кесте – 42. Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастардың «дәрілердің» толық құнына байланысты гирудотерапия мен нейтропротекторлардың әсерінен сезімтал «шығын – пайда» көрсеткішінің өзгеруі.

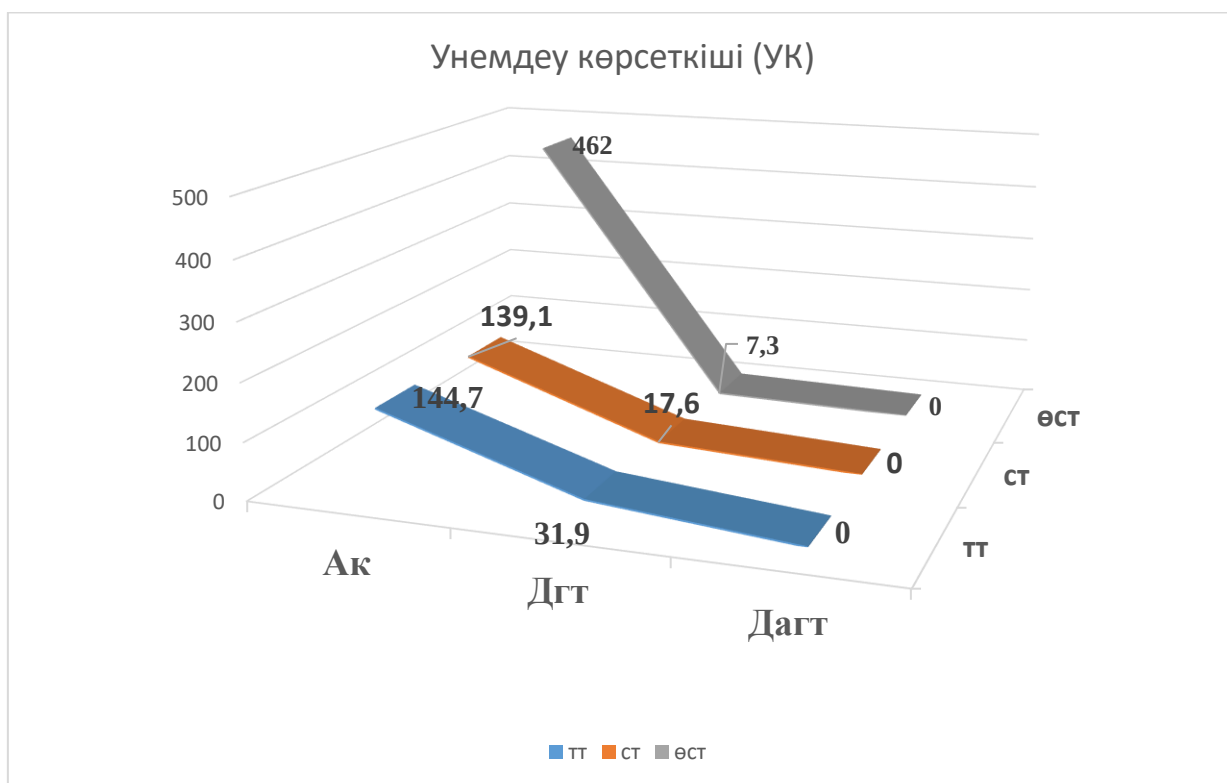
Көрсеткіштер (шб)	Постковидті синдромның өте сезімтал дәрежелі түріндегі науқастар-ШПК		
	ФТК-1 (актовегин)	ФТК-2 (Дәстүрлі гирудотерапия)	Құнарланған (актовегинді) гирудотерапия
ҚТӨА индексі (шб)	570,8	120,1	112,8
АТЖ/ЛАТ	588,8	130,1	122,8
УИ	579,8	125,1	117,8
ОК(орта көрсеткіші)	579,8	125,1	117,8
Үнемдеу көрсеткіші (теңге)	462,0	7,3	0
*Ескерту: ШПК - «шығын-пайда» көрсеткіші, Ак-Актовегин, ГТ - Гирудотерапия, ДГТ – дәстүрлі гирудотерапия, ТГТ – Құнарланған гирудотерапия: ҚТӨА- қандағы тромбоциттердің спонтанды агрегациясы.			

Сонымен, науқастардың қанының АТЖ/ЛАТ-тың интегральды көрсеткіші, «эндоуыттанудың» уыттану индексінің (УИ) коэффициенті және ҚТӨА индексі арқылы анықталған «шығын – пайда» көрсеткішінің мөлшері

құнарланған (актовегинді) гирудотерапиялық емдік топта ең төменгі мәнге ие болды, нәтижесінде ең тиімді және арзан фармакотерапиялық емдік кешен деген мәнге ие болды, үнемдеу көрсеткіші актовегинді және дәстүрлі гирудотерапиялық топтарға қарағанда деоң орташа мәндері 117,5 және 54,7 теңгеге тең болды.

Құнарланған гирудотерапияның пациенттердің ксенобиотикке төзімді емдік тобында үнемдеу деңгейі актовегинді топқа қарағанда 144,7 теңгеге, дәстүрлі тобымен салыстырғанда 31,9 теңгеге, сезімталды тобында 180,0 теңгеге және 40,9 теңгеге, ксенобиотикке өте сезімталды пациенттерде 208,2 және 123 теңгеге тең болды (Кесте 43, сурет 91).

Сурет -91. Постковидті синдромның ксенобиотикке сезімталды түрлеріндегі пациенттердің құнарланған (актовегинді) және дәстүрлі гирудотерапия түрлеріне байланысты үнемдеу көрсеткішінің (УК) жағдайы.



*Ескерту: Ак - Актовегин, Дгт - дәстүрлі гирудотерапия, Дагт – Құнарланған гирудотерапия. Сурет-91.

Кесте. 43. Фармакоэкономикалық параметрлері ксенобиотик сезімталдығына байланысты АКС пациенттерінің актовегинді, стандартты және актовегинмен байытылған гирудотерапиясы.

Топтар	Тікелей шығын «тенге»	Белсенділігі (Шартты бірлік)	ШБК «тенге»	Үнемдеу деңгейі «тенге»	ШПК «тенге»
--------	-----------------------	------------------------------	-------------	-------------------------	-------------

Төзімді топ					
Актовегин	25900	131,9±0,32	196,4	144,7	119,6
Стандартты ГТ	12000	143,4±3,1*	83,6	31,9	106,8
Актовегинмен құнарланған ГТ	8590	169±0,93*	51,7	0,0	0
Сезімтал топ					
Актовегин	36260	126,4±0,32	286,8	180,0	109,6
Стандартты ГТ	20000	135,4±3,1*	147,7	40,9	85,1
Актовегинмен құнарланған ГТ	16518	154,6±0,93*	106,8	0,0	0
Өте сезімтал топ					
Актовегин	46620	180,4±0,32	258,4	208,2	158,8
Стандартты ГТ	36000	207,8±3,1*	173,2	123,0	182,8
Актовегинмен құнарланған ГТ	13518	269,4 ±0,93*	50,2	0,0	0

Ескерту: ШБК-шығын белсенділік көрсеткіші; ШПК-шығын пайда көрсеткіші; ГТ-гирудотерапия

Талқылау

Біздің зертеуімізге дейін яғни 2020 жылға дейін медициналық сүлікті алыс және жақын шет елдерде, Қазақстан Республикасында медициналық сүлікті қолдану әдістері стандартсыз, жүйесіз, кезеңсіз.

Біз зерттеуге қолданған әдіс басқа емдеу сызбасынан өзгеше: Біріншіден гирудотерапияны жүйелі түрде қолдану әдісі оның негіздеуі пациенттердің организмдегі биоэнергетикалық каналдың өзекшелерін ашуға, кеңейтуге бағытталған. Екіншіден медициналық сүлік кезендік, этаптық немесе қадамдық әдіс. Үшіншіден сүліктерді организмге ксенобиотикке сезімталдығына байланысты медициналық сүлік оңтайлы мөлшерін немесе дозасын тиімді пайдалану арқылы оңтайлы даралық гирудотерапияның сызбасын практикалық медицинада қолдануды негідеу.

Постковидті синдромның төзімді түріндегі науқастарды емдеу кезінде аурулардың қолданған әдістердің сезімтал «шығын – пайдалық» көрсеткішін қолданған фармакотерапиялық кешендердің толық шығынының құны арқылы анықтадық. Бірінші ФТК /актовегин; / топта оның мөлшері 194,6 теңгеге тең болса, ал екінші (ДГТ) топта оның мөлшері 83,6 теңгеге тең болса, үшінші (ТНГ) топтарда 51,7 (ампула пішінінде) теңгені құрайды, яғни бірінші топпен салыстырғанда «шығын-пайда» коэффициентінің мөлшері екінші (ДГТ) топта 57,5%-ға және үшінші топтарда 73,7%-ға (ТНГ) төмендейді, «шығын – пайдалық» көрсеткішінің сезімтал деңгейі 51,7 теңгеге тең болды. Құнарланған (актовегинді) гирудотерапиялық емдік тобында үнемдеу деңгейі актовегинді тобына қарағанда 111,0 теңгеге, дәстүрлі тобымен салыстырғанда 31,9 теңгеге тең болды.

Постковидті синдромды пациенттерде ксенобиотикке сезімталдық түріне байланысты, «шығын – пайдалық» көрсеткішін қолданған әдістер анықтағанда және фармакотерапиялық кешендердің толық шығынының құны арқылы анықтағанда, бірінші ФТК /актовегин; / топта оның мөлшері 286,8 теңгеге тең болса, ал екінші (дәстүрлі гирудотерапиялық) топта оның мөлшері 147,4 теңгеге тең болса, үшінші (Құнарланған гирудотерапиялық) топтарда 130,1 теңгені құрайды, яғни бірінші топпен салыстырғанда «шығын - пайда» коэффициентінің мөлшері екінші (ДГТ) топта 48,5 %-ға және үшінші (ҚГТП) топтарда 54,6%-ға төмендейді, өте сезімталды пациенттерде «шығын – пайдалық» көрсеткішінің деңгейі 130,1 теңгеге тең болды. Құнарланған гирудотерапиялық емдік тобында үнемдеу деңгейі актовегинді тобына қарағанда 139,1 теңгеге, дәстүрлі тобымен салыстырғанда 156,5 теңгеге тең болды.

Постковидті синдромның өте сезімтал түріндегі науқастарды емдеу кезінде аурулардың қолданған әдістердің сезімтал «шығын -пайдалық» көрсеткішін қолданған фармакотерапиялық кешендердің толық шығынының құны арқылы анықтадық. Бірінші ФТК /актовегин/ топта оның мөлшері 579,8 теңгеге тең болса, ал екінші (ДГТ) топта оның мөлшері 125,1 теңгеге тең болса, үшінші (ТНГ) топтарда 117,8 теңгені құрайды, яғни бірінші топпен салыстырғанда «шығын - пайда» коэффициентінің мөлшері екінші (ДГТ) топта 78,5%-ға және үшінші топтарда 79,7%-ға (ТНГ) төмендейді. Құнарланған (актовегинді) гирудотерапиялық емдік тобында үнемдеу деңгейі актовегинді тобына қарағанда 454,7 теңгеге, дәстүрлі тобымен салыстырғанда 461,2 теңгеге тең болды.

Постковидті синдромды пациенттерді, актовегинмен құнарланған медициналық сүліктермен емдеу тек когнитивті, депрессиялық ауытқуларды реттеуші ғана емес, сонымен қатар постковид синдромда орын алынған патобиохимиялық асқынуларының барлық спектрін, соның ішінде қанның микроайналуын реттеп, микротромбтардың пайда болуын тежеп, липидтердің улы асқын тотығының өнімдерін азайтып, белсенді уытсыздандырудың нәтижелерінде емдеудің оңтайлы және алдын алудың бірегей мүмкіндігі екені анықталып және фармакоэкономикалық сараптама нәтижесінде толық дәлелденді. Осы тұжырамға байланысты медициналық сүлікті оңтайлы қолдану адамдардың денсаулығын жақсартуға үлесі жоғары және қомақты.

Қорытынды

1. Құнарланған гирудотерапияның 5-ші емдік процедураларынан кейін МОСа шкаласы мәні төзімді, сезімтал және өте сезімталды пациенттерде 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. Түпнұсқалы 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.

2. 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 орын алады.

3. 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 гирудотерапияның уытсыздану әсері төзімді, сезімтал және өте сезімталды топтарда 32,7%-ға, 41,1%-ға және 51,6%-ға азайады, дәстүрлі гирудотерапияға қарағанда 13%-ға тиімдірек болды.

4. 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 130,1 теңгені 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.

Алынған нәтижелерді нақтылы орындарда қолдануға ұсынылу.

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

2. Зерттеу нәтижелерінде 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 пациенттердің сілекейін қолданған жөн.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – №120(6). – С. 7-16.
- 2 Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М. и др. Поражение нервной системы при COVID-19 // Клиническая практика. – 2020. – №11(2). – С. 60-80.
- 3 Курушина О.В., Барулин А.Е. Поражение центральной нервной системы при COVID-19 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – №121(1). – С. 92-97.
- 4 Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, №4. – С. 116-131.
- 5 Куташов В.А., Дутова Т.И., Банин И.Н. и др. Поражение нервной системы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (клиническое наблюдение) // Вселенная мозга. – 2020. – №2(4(7)). – С. 23-28.
- 6 Временные методические рекомендации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): утв. Минздравом РФ. – М., 2022. – 245 с.
- 7 COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 / National Institute for Health and Care Excellence. – London, 2020. – 106 p.
- 8 Рябова А.Ю., Гузенко Т.Н., Быкова А.П. и др. Артериальная гипертензия и COVID-19: возможные взаимоотношения // <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32438>. 16.02.2024.
- 9 Рябова А.Ю., Гузенко Т.Н., Шаповалова Т.Г. и др. Клинические особенности артериальной гипертензии у пациентов, перенесших COVID-19 легкой и среднетяжелой форм // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2023. – №19(1). – С. 46-50.
- 10 Zhou B., Perel P., Mensa G.A., Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension // Nature reviews. Cardiology. – 2021. – Vol. 18, №11. – P. 785-802.
- 11 Ахмадьяр Н.С., Умбетова И.К. Антикоагулянтная терапия при COVID-19 // Астана медициналық журналы. – 2021. – №4(110). – С. 3-9.
- 12 Серікбаева С.Ж. Фармакоэкономические аспекты гирудотерапии при ишемическом инсульте. – Шымкент: КТИЦ – ЮКГФА, 2016. – 112 с.
- 13 Воробьева Е.Н., Воробьев Р.И. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе болезней системы кровообращения. Бюллетень СО РАМН, №4 (118), 2005 с.24-30

- 14 Серікбаева С.Ж. Основы гирудотерапия. – Шымкент, 2022. – 188 с.
- 15 Серікбаева С.Ж., Жакипбекова Г.С., Орманов Н.Ж., Современные аспекты гирудотерапии // Вестник ЮКГФА. – 2015. – №4. – С. 112.
- 16 Орманов Н.Ж., Серікбаева С.Ж. Фармакологические аспекты гирудотерапии // Перспективы развития и применения гирудотерапии в медицине: матер. конф. – Астана, 2015. – С. 16-19.
- 17 Орманов Н.Ж., Орманова Л.Н., Кайназаров Р. Действие биологических активных веществ секрета слюнных желез медицинских пиявки // Перспективы развития и применения гирудотерапии в медицине: матер. конф. – Астана, 2015. – С. 29-31.
- 18 Krashenyuk A.I. Covid-19: Prospects for the Treatment and Rehabilitation of «POST-COVID SYNDROME» by Ayurvedic Method – Hirudotherapy // Acta Scientific Medical Sciences. – 2021. – Vol. 5, №5. – P. 133-144.
- 19 Krashenyuk A.I. Covid-19: The Importance of the Renaissance of Hirudotherapy to Overcome the Pandemic in Russia and in the World // Journal of Clinical Case Studies, Reviews & Reports. – 2021. – Vol. 3, №5. – P. 1-8.
- 20 Krashenyuk A.I., Burkhonov A.B. Aseptic Necrosis of the Joints, As A Complications of «Postcovid Syndrome» (Clinical Case) // Journal of Clinical Case Studies, Reviews & Reports. – 2022. – Vol. 4, №3. – P. 1-6.
- 21 Krashenyuk A.I. Hirudotherapy and Scientific Arguments Substantiation of Pathogenic Treatment «Post - Covid Syndrome» // J. Inter. Medicine Research & Reports. – Vol. 1, №2. – P. 1-10.
- 22 Krashenyuk A.I. Covid-19: Is there any legitimate optimism in the treatment of «Postcovid Syndrome» and complication from vaccination? // Procceed. 2nd Edition of internat. conf. on Traditional Medicine, Etnomedicine and Natural Therapies. – Paris, 2022. – P. 22-23.
- 23 Krashenyuk A.I. “Covid-19 - Postcovid Syndrome” Pandemic: Solutions of the Problem are Visible in the Application of Modern Hirudotherapy and Integrative Medicine // Open Access Journal of Biomedical Science. – 2022. – Vol. 4, №3. – P. 1907-1909.
- 24 Krashenyuk A.I. “Covid-19 - Postcovid SyndromE” Pandemic: How to Protect Doctors and Nurses in the “Red Zone” of Hospital? // J. of Medical & Clinical Nursing. – 2022. – Vol. 3, №4. – P. 1-9.
- 25 Krashenyuk A.I. “Covid-19 - Postcovid Syndrome” Pandemic: Complex Treatment with Medical Leeches, Including Detoxification. Confirmation of the Validity of the The “Homotoxicology” of H.-H. Reckeveg // Journal of Clinical Epidemiology & Toxicology. – 2022. – Vol. 3, №4. – P. 1-7.
- 26 Mahase E. Long covid could be four different syndromes, review suggests // BMJ. – 2020. – Vol. 371. – P. m3981.
- 27 Staffolani S., Iencinella V., Cimatti M. et al. Long COVID-19 syndrome as a fourth phase of SARS-CoV-2 infection // Infez Med. – 2022. – Vol. 30, №1. – P. 22-29.

- 28 Crook H., Raza S, Nowell J. et al. Long covid-mechanisms, risk factors, and management // BMJ. – 2021. – Vol. 374. – P. n1648.
- 29 Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C. et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // medRxiv preprint. – 2021. – Vol. 2021. – P. 21250617-1-21250617-22.
- 30 Stefanou M.I., Palaiodimou L., Bakola E. et al. Neurological manifestations of long-COVID syndrome: a narrative review // TherAdv Chronic Dis. – 2022. – Vol. 13. – P. 1-21.
- 31 Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L. et al. Characterizing long COVID in an international cohort: months of symptoms and their impact // EClinicalMedicine. – 2021. – Vol. 38. – P. 101019-1-101019-19.
- 32 Nasserie T., Hittle M., Goodman S.N. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review // JAMA. – 2021. – Vol. 4, №5. – P. e2111417.
- 33 Subramanian A., Nirantharakumar K., Hughes S. et al. Assessment of 115 symptoms for Long COVID (post-COVID-19 condition) and their risk factors in non-hospitalised individuals: a retrospective matched cohort study in UK primary care // <https://www.researchsquare.com/article/rs-1343889/v1>. 22.04.2023.
- 34 Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments // Infect Dis (Lond). – 2021. – Vol. 53, №10. – P. 737-754.
- 35 Taquet M.. et al. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273, 618 survivors of COVID-19 // PLoS Med. – 2021. – Vol. 18, №9. – P. e1003773-1-e1003773-22.
- 36 Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK // <https://www.ons.gov.uk>. 06.10.2022.
- 37 Gupta M., Gupta N., Esang M. Long COVID in Children and Adolescents // Prim Care Companion CNS Disord. – 2022. – Vol. 24, №2. – P. 21r03218.
- 38 Behnood S.A., Shafran R., Bennett S.D. et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta-analysis of controlled and uncontrolled studies // J Infect. – 2022. – Vol. 84, №2. – P. 158-170.
- 39 Blomberg B., Mohn K.G., Brokstad K.A. et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients // Nat Med. – 2021. – Vol. 27, №9. – P. 1607-1613.
- 40 Patients Diagnosed with Post-COVID Conditions. A FAIR Health White Paper // <https://s3.amazonaws.com/media2.fairhealth.org/whitepaper>. 10.05.2023.
- 41 Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F. et al. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus // Eur Heart J. – 2022. – Vol. 43, №11. – P. 1157-1172.
- 42 Munblit D., Bobkova P., Spiridonova E. et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19 // ClinExpAllergy. – 2021. – Vol. 51, №9. – P. 1107-1120.

- 43 Chen C., Hauptert S.R. et al. Global Prevalence of Post – Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review // *J Infect Dis.* – 2022. – Vol. 226, №9. – P. 1593-1607.
- 44 Huang L. et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study // *The Lancet.* – 2022. – Vol. 10, №9. – P. 863-876.
- 45 Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T. et al. Attributes and predictors of long COVID // *Nat Med.* – 2021. – Vol. 27, №4. – P. 626-631.
- 46 Pelà G., Goldoni M., Solinas E. et al. Sex-Related Differences in Long-COVID-19 Syndrome // *J Womens Health (Larchmt).* – 2022. – Vol. 31, №5. – P. 620-630.
- 47 Stewart S., Newson L., Briggs T.A. et al. COVID risk - a signal to address sex hormones and women's health // *Lancet Reg Health Eur.* – 2021. – Vol. 11. – P. 100242-1-100242-3.
- 48 Hoiland RL, Fergusson NA, Mitra AR et al. The association of ABO blood group with indices of disease severity and multiorgan dysfunction in COVID-19 // *Blood Adv.* – 2020. – Vol. 4, №20. – P. 4981-4989.
- 49 Díaz-Salazar S., Navas R., Sainz-Maza L. et al. Blood group O is associated with post-COVID-19 syndrome in outpatients with a low comorbidity index // *Infect Dis (Lond).* – 2022. – Vol. 54, №12. – P. 897-908.
- 50 Zou L., Ruan F., Huang M. et al. SARSCoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients // *N Engl J Med.* – 2020. – Vol. 382, №12. – P. 1177-1179.
- 51 Fajnzylber J., Regan J., Coxen K. et al. Massachusetts Consortium for Pathogen Readiness. SARS-CoV-2 viral load is associated with increased disease severity and mortality // *Nat Commun.* – 2020. – Vol. 11, №1. – P. 5493-1-5493-9.
- 52 Davis H. E. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations // *Nature Reviews Microbiology.* – 2023. – T. 21. – №. 3. – C. 133-146.
- 53 Kamchatnov P. R. et al. Asthenic and cognitive disorders after COVID-19 infection // *Russian Medical Inquiry.* – 2021. – T. 5. – №. 10. – C. 636-641.
- 54 Altuna M., Sánchez-Saudinós M. B., Lleó A. Cognitive symptoms after COVID-19 // *Neurology perspectives.* – 2021. – T. 1. – C. S16-S24.
- 55 Logue J. K. et al. Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection // *JAMA network open.* – 2021. – T. 4. – №. 2. – C. e210830-e210830.
- 56 Schild A. K. et al. Multidomain cognitive impairment in non-hospitalized patients with the post-COVID-19 syndrome: results from a prospective monocentric cohort // *Journal of neurology.* – 2023. – T. 270. – №. 3. – C. 1215-1223.
- 57 Lopez-Leon S. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Scientific reports.* – 2021. – T. 11. – №. 1. – C. 1-12.

- 58 Nalbandian A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome //Nature medicine. – 2021. – Т. 27. – №. 4. – С. 601-615.
- 59 Burdick K. E., Millett C. E. The impact of COVID-19 on cognition in severe cases highlights the need for comprehensive neuropsychological evaluations in all survivors //Neuropsychopharmacology. – 2021. – Т. 46. – №. 13. – С. 2225-2225.
- 60 Jaywant A. et al. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19 //Neuropsychopharmacology. – 2021. – Т. 46. – №. 13. – С. 2235-2240.
- 61 Jaywant A. et al. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19 //Neuropsychopharmacology. – 2021. – Т. 46. – №. 13. – С. 2235-2240.
- 62 Alemanno F. et al. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience //Plos one. – 2021. – Т. 16. – №. 2. – С. e0246590.
- 63 Graham E. L. et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers” //Annals of clinical and translational neurology. – 2021. – Т. 8. – №. 5. – С. 1073-1085.
- 64 Almeria M. et al. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment //Brain, behavior, & immunity-health. – 2020. – Т. 9. – С. 100163.
- 65 Liu Y. H. et al. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19 //Molecular neurodegeneration. – 2021. – Т. 16. – С. 1-10.
- 66 Woo M. S. et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19 //Brain communications. – 2020. – Т. 2. – №. 2. – С. fcaa205.
- 67 Daroische R. et al. Cognitive impairment after COVID-19—a review on objective test data //Frontiers in neurology. – 2021. – Т. 12. – С. 699582.
- 68 Becker J. H. et al. Assessment of cognitive function in patients after COVID-19 infection //JAMA network open. – 2021. – Т. 4. – №. 10. – С. e2130645-e2130645.
- 69 Ferrucci R. et al. Long-lasting cognitive abnormalities after COVID-19 //Brain sciences. – 2021. – Т. 11. – №. 2. – С. 235.
- 70 Moura A. E. F. et al. Central hypersomnia and chronic insomnia: expanding the spectrum of sleep disorders in long COVID syndrome-a prospective cohort study //BMC neurology. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 417.
- 71 Rauwerda N. L. et al. Insomnia and sleep characteristics in post COVID-19 fatigue: A cross-sectional case-controlled study //Journal of psychosomatic research. – 2024. – Т. 177. – С. 111522.
- 72 Fung S. et al. Insomnia and Post Acute Sequelae of COVID-19 in an outpatient neurology cohort (P1-13.005) //Neurology. – 2023. – Т. 100. – №. 17_supplement_2. – С. 4946.
- 73 Спектор Е. Д., Полуэктов М. Г. Психиатрические и неврологические аспекты нарушения сна после перенесенной

коронавирусной инфекции (COVID-19) //Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – №. 2. – С. 70-75.

74 Jahrami H. et al. Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis //Journal of Clinical Sleep Medicine. – 2021. – Т. 17. – №. 2. – С. 299-313.

75 Agorastos A., Olf M. Sueño, sistema circadiano y estres traumatico //European journal of psychotraumatology. – 2021. – Т. 12. – №. 1. – С. 1956746.

76 O'Sullivan O. Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics //Clinical medicine. – 2021. – Т. 21. – №. 1. – С. e68-e70.

77 Nalbandian A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome //Nature medicine. – 2021. – Т. 27. – №. 4. – С. 601-615. Muccioli L. et al. COVID-19-associated encephalopathy and cytokine-mediated neuroinflammation //Ann Neurol. – 2020. – Т. 88. – №. 4. – С. 860-861.

78 Desforges M. et al. Human coronaviruses: viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis //Virus research. – 2014. – Т. 194. – С. 145-158.

79 Nordvig A. S. et al. Potential neurologic manifestations of COVID-19 //Neurology: Clinical Practice. – 2021. – Т. 11. – №. 2. – С. e135-e146.

80 Reichard R. R. et al. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology //Acta neuropathologica. – 2020. – Т. 140. – С. 1-6.

81 Aiello A. et al. Immunosenescence and its hallmarks: how to oppose aging strategically? A review of potential options for therapeutic intervention //Frontiers in immunology. – 2019. – Т. 10. – С. 2247.

82 Desforges M. et al. Human coronaviruses: viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis //Virus research. – 2014. – Т. 194. – С. 145-158.

83 Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? //Medical hypotheses. – 2021. – Т. 146. – С. 110469.

84 Yong S. J. Persistent brainstem dysfunction in long-COVID: a hypothesis //ACS chemical neuroscience. – 2021. – Т. 12. – №. 4. – С. 573-580.

85 Heneka M. T. et al. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease //Alzheimer's research & therapy. – 2020. – Т. 12. – С. 1-3

86 Miners S., Kehoe P. G., Love S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term //Alzheimer's research & therapy. – 2020. – Т. 12. – №. 1. – С. 170.

87 Woo M. S. et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19 //Brain communications. – 2020. – Т. 2. – №. 2. – С. fcaa205.

- 88 Miskowiak K. W. et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables //European Neuropsychopharmacology. – 2021. – Т. 46. – С. 39-48.
- 89 Frontera J. A. et al. A prospective study of neurologic disorders in hospitalized patients with COVID-19 in New York City //Neurology. – 2021. – Т. 96. – №. 4. – С. e575-e586.
- 90 Walle-Hansen M. M. et al. Health-related quality of life, functional decline, and long-term mortality in older patients following hospitalisation due to COVID-19 //BMC geriatrics. – 2021. – Т. 21. – С. 1-10.
- 91 Алексеенко Ю. В. Когнитивные нарушения после перенесенной коронавирусной инфекции //Рецепт. – 2022. – Т. 25. – №. 4. – С. 496-502.
- 92 Schild A. K. et al. Multidomain cognitive impairment in non-hospitalized patients with the post-COVID-19 syndrome: results from a prospective monocentric cohort //Journal of neurology. – 2023. – Т. 270. – №. 3. – С. 1215-1223.
- 93 Renaud-Charest O. et al. Onset and frequency of depression in post-COVID-19 syndrome: A systematic review //Journal of psychiatric research. – 2021. – Т. 144. – С. 129-137.
- 94 Díez-Cirarda M. et al. Multimodal neuroimaging in post-COVID syndrome and correlation with cognition //Brain. – 2023. – Т. 146. – №. 5. – С. 2142-2152.
- 95 Ceban F. et al. Association between mood disorders and risk of COVID-19 infection, hospitalization, and death: a systematic review and meta-analysis //JAMA psychiatry. – 2021. – Т. 78. – №. 10. – С. 1079-1091.
- 96 Hristova M., Massaldjieava R. Cognitive impairments as a symptom of post-covid syndrome among the bulgarian population in the context of a global pandemic: an ongoing study //MEDIS–International Journal of Medical Sciences and Research. – 2023. – Т. 2. – №. 2. – С. 25-28.
- 97 Mazza M. G. et al. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up //Brain, behavior, and immunity. – 2021. – Т. 94. – С. 138-147.
- 98 Xiong X. et al. Chinese herbal medicine for coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis //Pharmacological research. – 2020. – Т. 160. – С. 105056.
- 99 Ettman C. K. et al. Prevalence of depression symptoms in US adults before and during the COVID-19 pandemic //JAMA network open. – 2020. – Т. 3. – №. 9. – С. e2019686-e2019686.
- 100 Huang C. et al. Retracted: 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study //The lancet. – 2021. – Т. 397. – №. 10270. – С. 220-232.
- 101 Salmon-Ceron D. et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19: a cross-sectional study //Journal of Infection. – 2021. – Т. 82. – №. 2. – С. e1-e4.

- 102 Nersesjan V. et al. Neuropsychiatric and cognitive outcomes in patients 6 months after COVID-19 requiring hospitalization compared with matched control patients hospitalized for non-COVID-19 illness //JAMA psychiatry. – 2022. – T. 79. – №. 5. – C. 486-497.
- 103 Hellmuth J. et al. Persistent COVID-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients //Journal of neurovirology. – 2021. – T. 27. – C. 191-195.
- 104 Abdelghani M. et al. Cognitive after-effects and associated correlates among post-illness COVID-19 survivors: a cross-sectional study, Egypt //The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. – 2022. – T. 58. – №. 1. – C. 77.
- 105 Hampshire A. et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19 //EClinicalMedicine. – 2021. – T. 39.
- 106 Oronsky B. et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS) //Clinical reviews in allergy & immunology. – 2023. – T. 64. – №. 1. – C. 66-74.
- 107 Alonso-Lana S. et al. Cognitive and neuropsychiatric manifestations of COVID-19 and effects on elderly individuals with dementia //Frontiers in aging neuroscience. – 2020. – T. 12. – C. 588872.
- 108 Heneka M. T. et al. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease //Alzheimer's research & therapy. – 2020. – T. 12. – C. 1-3.
- 109 Ogier M. et al. How to detect and track chronic neurologic sequelae of COVID-19? Use of auditory brainstem responses and neuroimaging for long-term patient follow-up //Brain, behavior, & immunity-health. – 2020. – T. 5. – C. 100081.
- 110 Coolen T. et al. Early postmortem brain MRI findings in COVID-19 non-survivors //Neurology. – 2020. – T. 95. – №. 14. – C. e2016-e2027.
- 111 Reichard R. R. et al. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology //Acta neuropathologica. – 2020. – T. 140. – C. 1-6.
- 112 Dantzer R. Neuroimmune interactions: from the brain to the immune system and vice versa //Physiological reviews. – 2017.
- 113 Varga Z. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 //The Lancet. – 2020. – T. 395. – №. 10234. – C. 1417-1418.
- 114 Zhou Z. et al. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms //Journal of neurology. – 2020. – T. 267. – C. 2179-2184.
- 115 Ehrenfeld M. et al. Covid-19 and autoimmunity //Autoimmunity reviews. – 2020. – T. 19. – №. 8. – C. 102597.

116 Bektas A. et al. A public health perspective of aging: do hyper-inflammatory syndromes such as COVID-19, SARS, ARDS, cytokine storm syndrome, and post-ICU syndrome accelerate short-and long-term inflammaging? //Immunity & Ageing. – 2020. – Т. 17. – С. 1-10.

117 Tremblay M. E. et al. Neuropathobiology of COVID-19: the role for glia //Frontiers in cellular neuroscience. – 2020. – Т. 14. – С. 592214.

118 Mazza M. G. et al. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up //Brain, behavior, and immunity. – 2021. – Т. 94. – С. 138-147.

119 Alpert O. et al. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines-two case reports //Brain, behavior, & immunity-health. – 2020. – Т. 9. – С. 100173.

120 Ortelli P. et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom //Journal of the neurological sciences. – 2021. – Т. 420. – С. 117271.

121 Ortelli P. et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom //Journal of the neurological sciences. – 2021. – Т. 420. – С. 117271.

122 Асфандиярова Н.С. Постковидный синдром. Клиническая медицина. 2021;99(7-8):429-435. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-429-435>

123 Чичановская Л.В., Слюсарь Т.А., Абраменко Ю.В., Некрасова Т.М., Слюсарь И.Н. Клинико-психологический профиль и качество жизни пациентов с постковидным синдромом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(4):53-58.

124 Котова О.В., Медведев В.Э., Полуэктов М.Г., Беляев А.А., Акарачкова Е.С. Расстройства сна при постковидном синдроме проблема психиатрии или неврологии?. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2022;122(5-2):23-28.

125 Канорский С.Г. Постковидный синдром: распространенность и патогенез органических поражений, направления коррекции. Систематический обзор. Кубанский научный медицинский вестник. 2021;28(6):90-116. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-6-90-116>

126 Добрынина М.А., Ибрагимов Р.В., Крицкий И.С., Верховская М.Д., Мосунов А.А., Сарапульцев Г.П., Зурочка А.В., Зурочка В.А., Сарапульцев А.П., Комелькова М.В., Рябова Л.В., Праскурничий Е.А. Постковидный синдром иммунопатологии. Характеристика фенотипических изменений иммунной системы у постковидных пациентов. Медицинская иммунология. 2023;25(4):791-796. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PCI-2707>

127 Постковидный синдром: патогенетические механизмы развития одышки и пути их коррекции А.С. Михайлова, А.С. Белевский

- 128 Тяпаева А.Р., Семенова О. Н., Ташкенбаева Э. Н., Насырова З. А., Наумова Е. А. Клинико-лабораторные проявления и психологические особенности COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции через месяц после выписки из стационара. Российский кардиологический журнал. 2021;26(S4):4603. doi:10.15829/1Ф560-4071-2021-4603
- 129 Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Рябикина Е.В. Нарушение гемостаза при коронавирусной инфекции. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021;2(2):6-15. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-2-6-15>
- 130 Канорский С.Г. Постковидный синдром: распространенность и патогенез органных поражений, направления коррекции. Систематический обзор. Кубанский научный медицинский вестник. 2021;28(6):90-116. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-6-90-116>
- 131 Орманов Н.Ж., Орманова Л.Н. Фармакология. – Шымкент, 2010. – Кіт. 1. – 660 б.
- 132 Орманов Н.Ж., Орманова Л.Н. Фармакотерапия. – Алматы, 2012. – Кіт. 1. – 500 б.
- 133 Каменев Ю.Я. Пиявки. Гирудотерапия. – СПб., 1993. – 88 с.
- 134 Актуальные вопросы современной паразитологии [Текст] / Под ред. проф. Ю. К. Богоявленского. - Москва : [б. и.], 1975. - 173 с.; 21 см. - (Труды 1-го Московского медицинского института им. И. М. Сеченова / М-во здравоохранения СССР; Т. 84)..
- 135 Савинов В.А., Чабан Т.Н., Пухова Л.Д. Гирудоэнерготерапия: метод. пос. – М., 1998. – 56 с.
- 136 Селезнев К.Г. Лечение пиявками в домашних условиях. – СПб., 2003. – 119 с.
- 137 Никонов Г.И. Медицинская пиявка. Основы гирудотерапии. – СПб., 1998. – 294 с.
- 138 Баскова И.П., Исаханян Г.С. Гирудотерапия. Наука и практика. – М., 2004. – 506 с.
- 139 Завалова Л.Л., Антипова Н.В., Фадеева Ю.И., Баскова И.П., Плетнева Н.В., Плетнев В.З., Павлюков М.С. Всероссийская Конференция (Симпозиум) : V Российский Симпозиум "Белки и пептиды" г. Петрозаводск, РФ, Россия 8-12 августа 2011– С. 76-77.
- 140 Орманов Н.Ж., Орманова Л.Н., Кайназаров Р. Действие биологических активных веществ секрета слюнных желез медицинских пиявки. // «Перспективы развития и применения гирудотерапии в медицине» 10 ноября 2015 год. Астана, Республика Казахстан С.29-31
- 141 Серикбаева С.Ж., Орманов Н.Ж., Орманов Т.Н. Влияние гирудотерапии на содержания средних токсических молекул в сыворотке и эритроцитах крови у больных постковидной инфекции при гирудотерапии. // Сборник научных статей, тезисов VIII Международной научно-практической конференции, 8-9 апреля. – Шымкент: 2022. 43-51

142 Серикбаева С.Ж., Орманов Н.Ж. Керимбекова М.Ө. Направленный транспорт актовегина при ПКВИ: Современное состояние вопроса и перспективы. // Сборник научных статей, тезисов VIII Международной научно-практической конференции, 8-9 апреля. – Шымкент: 2022. 77-89

143 Крашенюк А.И. Волновые эффекты гирудотерапии // Практическая и экспериментальная гирудология: итоги за десятилетие (1991-2001): матер. 7-й науч.-практ. конф. Ассоциации гирудологов России и стран СНГ. – Люберцы, 2001. – С. 44-45.

144 Крашенюк А.И. Акустическая эмиссия – основа энергоинформационного эффекта гирудотерапии // Практическая и экспериментальная гирудология: итоги за десятилетие (1991-2001): матер. 7-й науч.-практ. конф. Ассоциации гирудологов России и стран СНГ. – Люберцы, 2001. – С. 41-44.

145 Крашенюк А.И., Крашенюк С.В., Короткое К.Г. Энергоинформационный эффект гирудотерапии.// Гирудология-97: матер. 5-й науч.-практ. конф. Ассоциации гирудологов России. – М., 1997. – С. 83-89.

146 М.В. Путилина, З.Ю. Мутовина, О.В. Курушина, Д.М. Халилова, Е.Н. Саверская, С.Б. Степанова, М.А. Хорева, А.С. Стариков Определение распространенности постковидного синдрома и оценка эффективности препарата Кортексин в терапии неврологических нарушений у пациентов с постковидным синдромом. результаты многоцентровой наблюдательной программы кортекс. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2022, т.122, №1, с.84–90 <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201184>

147 Белова А.Н... Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. - М.: 2018. - 696 стр.

148 Бузунов Р.В., Назаренко И.В. Диагностика и лечение нарушений сна в практике терапевта. Методические рекомендации. - Москва, 2009.

149 Захаров В.В. Нарушение когнитивных функций как медико-социальная проблема.// Доктор.РУ.- 2006. – N 5125. - С. 1-4.

150 А.С. СССР 1084681 А. Способ определения содержания гидроперекисей липидов в биологических тканях. /Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. опубл. 13.04.84, Бюлл. Белорусский НИИ кардиологии. – 2 с: ил.

151 Зайцев В.Г., Богочева Ю.Б., Дуфин В.Н., Левшова А.О.и соавт. Определение глутатионпероксидазной и супероксиддисмутазной активности в эритроцитах пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП) //Клиническая и экспериментальная медицина сегодня.Тезисы меж.региональной конференции молодых ученых, Воронеж, 1997.-С.38.

152 Владыка А.С., Левицкий Э.Р., Поддубная Л.П. и др. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии // Анестез. и реаним. – 1987. – №2. – С. 37-42.

153 Ковалевский А.Н., Нифантьев О.Е. Замечания по скрининговому методу определения молекул средней массы // Лабораторное дело. – 1989. – №10. – С. 35-39.

154 Афанасьева А.Н. Сравнительная оценка уровня эндогенной интоксикации у лиц разных возрастных групп // Клин. лаб. диаг. – 2004. – №6. – С. 11-13.

155 Орманов Н.Ж., Әділбекова Д.А., Жұмабаев У.А. және т.б. Ағзаның қанындағы уытты көрсеткішін анықтау әдісі және оның мәнінің патологиялық жағдайларда өзгеруіне препараттардың әсері // Информ. лист. – Шымкент, 2006. – №32-06. – 7 с.

156 Орманов Н.Ж., Әділбекова Д.А., Жұмабаев У.А. және т.б. Ксенобиотиқтердің әсерінен болатын липиттердің еркін радикалды асқын тотығу үрдістерінің және антитотықтырғыш жүйесінің ағзада болатын интегралды көрсеткішін және патологиялық жағдайға дәрілерді анықтау тәсілі. // Информ. лист. – 2006. – №34-06. – 6 с.

157 Моисеева Т.Н., Ягудина Р.И., Крысанов И.С. Оценка стоимости заболевания // Вестник Росздравнадзора. – 2008. – №4. – С. 34-39.

158 Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Новиков И.В. Современная методология анализа чувствительности в фармакоэкономических исследованиях // Фармакоэкономика. – 2010. – №4. – С. 8-12.

159 Крысанов И.С. Введение в фармакоэкономическое моделирование // Фармакоэкономика. – 2008. – №1. – С. 7-9.

160 Серікбаева С.Ж., Орманов Н.Ж. Нейрореабилитация гирудотерапией когнитивных нарушений после перенесенной коронавирусной инфекции // Фармация Казахстана. – 2021. – №1. – С. 31-36.

161 Куташов В.А. Применение Актовегина у пациентов с когнитивными нарушениями после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – №13(2). – С. 65-72.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ПАТЕНТ
PATENT

№ 37119

ӨНЕРТАБЫСҚА / НА ИЗОБРЕТЕНИЕ / FOR INVENTION



(21) 2023/0067.1

(22) 31.01.2023

(45) 10.01.2025

(54) Постковидті синдромдағы нейропсихологиялық бұзылулары бар науқастарды медициналық сүлікпен емдеу тәсілі
Способ лечения медицинской пиявкой пациентов с нейропсихологическими нарушениями при постковидном синдроме
Method of treating patients with neuropsychological disorders with postcovid syndrome with a medical leech

(73) «Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті» мекемесі (KZ)
Учреждение «Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави» (KZ)
«Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University» Institution (KZ)

(72) Серикбаева Салтанат Жаксылыковна (KZ) Serikbaeva Saltanat Zhaksylykovna (KZ)
Орманов Намазбай Жаппарович (KZ) Ormanov Namazbai Zhapparovich (KZ)
Орманов Талгат Намазбаевич (KZ) Ormanov Talgat Namazbaevich (KZ)



ЭЦҚ қол қойылды
Подписано ЭЦП
Signed with EDS

Г. Амреев
Г. Амреев
G. Amreev

«Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК директорының м.а.
И.о. директора РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности»
Executive director of RSE «National institute of intellectual property»



3 0 8 0 3 1 5

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ӘДІЛІЕТ МИНИСТРЛІГІНІҢ
"ҰЛТТЫҚ ЗИЯТКЕРЛІК МЕНШІК
ИНСТИТУТЫ"
ШАРУАШЫЛЫҚ ЖҮРГІЗУ
ҚҰҚЫҒЫНДАҒЫ РЕСПУБЛИКАЛЫҚ
МЕМЛЕКЕТТІК КӘСПОРНЫ



РЕСПУБЛИКАНСКОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
ПРЕДПРИЯТИЕ НА ПРАВЕ
ХОЗЯЙСТВЕННОГО ВЕДЕНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ»
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Мәңгілік Ел даңғылы, ғимарат 57А, т.б. 8, Есіл ауданы,
Астана қаласы, Қазақстан Республикасы, 010000
Тел: (7172) 62 15 04 62 15 91
<http://www.kazpatent.kz>, e-mail: kazpatent@kazpatent.kz

Проспект Мәңгілік Ел, здание 57А, н.п. 8, район Есіл,
город Астана, Республика Казахстан, 010000
Тел: (7172) 62 15 04 62 15 91
<http://www.kazpatent.kz>, e-mail: kazpatent@kazpatent.kz

При переписке просим ссылаться на заявку
№ 2023/0893.1 от 25.12.2023

Оразбаева Орынкуль Оразбаевна
ул. Аль-Фараби 88, 104, г. Кентау,
Южно-Казахстанская область, 141400
orynkul.oralbayeva@ayu.edu.kz

Уведомление о положительном результате формальной экспертизы

Настоящим РГП «НИИС» уведомляет заявителя о том, что формальная экспертиза по заявке на изобретение «Способ определения лечебной персонализированной дозы медицинских пиявок при гирудотерапии» завершена.

- (21) 2023/0893.1
- (22) 25.12.2023
- (71) Учреждение "Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави" (KZ)
- (72) Серікбаева Салтанат Жақсылыққызы (KZ); Орманов Намазбай Жаппарович (KZ)

Согласно пункту 7 статьи 22 Патентного закона Республики Казахстан (далее - Закон) экспертиза заявки по существу производится при условии предоставления в экспертную организацию документа, подтверждающего оплату экспертизы заявки по существу в течение трех месяцев с даты направления данного уведомления.

При неоплате экспертизы по существу в указанный срок заявка считается отозванной.

В соответствии с пунктом 13 статьи 22 Закона сроки, пропущенные заявителем, могут быть восстановлены экспертной организацией при представлении документа об оплате восстановления пропущенного срока. Ходатайство о восстановлении срока может быть подано заявителем не позднее двенадцати месяцев со дня истечения пропущенного срока.

Подписано ЭЦП:
Д. Алимжанова (Руководитель управления)

Исп. А. Сатанова

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2021 жылғы «19» қараша № 21863

Автордың (лардың) жөні, аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
СЕРІКБАЕВА САЛТАНАТ ЖАҚСЫЛЫҚКЫЗЫ

Авторлық құқық объектісі: **ғылыми туынды**

Объектінің атауы: **Общий курс гирудотерапии**

Объектіні жасаған күні: **01.02.2019**



Құжат түпнұсқалығын <http://www.kazpatent.kz/rus/saitynyyn/>
"Авторлық құқық" бөлімінде тексеріле болады. <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://www.kazpatent.kz)
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

ЭЦҚ қол қойылды

Куантыров Е.С.



УДК 615.015:615.225.1/2:616.12-008.331
ББК 52.8
С 37

Рецензенты

Орманов Н.Ж., — доктор медицинских наук, профессор
Абдухаликов А.М., — доктор медицинских наук, профессор
Жалымбетов К.И. — кандидат медицинских наук, профессор

С 37 Серікбаева Салтанат Жақсылыққызы
Основы гирудотерапии, Шымкент, Типография «Әлем»,
2022 – 188 стр.

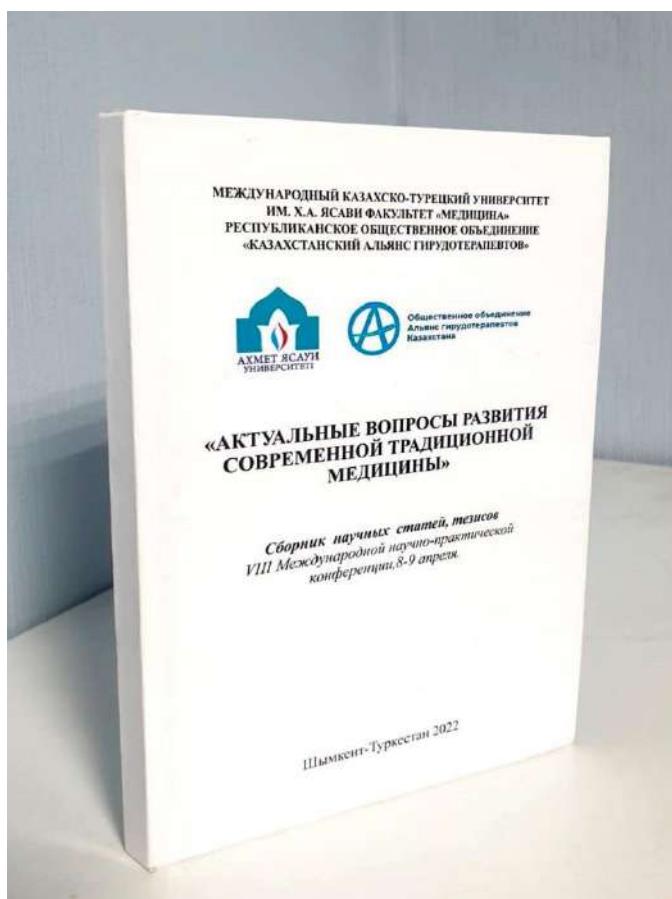
ISBN 978-9965-578-72-4.

В книге подведены итоги 10-летнего применения гирудотерапии в сети медицинских центров «Гирудомед» Республики Казахстан. Отражён собственный клинический опыт, материал, основанный на применении клинического, биохимического и фармакоэкономического анализа при лечении больных методом гирудотерапии.

УДК 615.015:615.225.1/2:616.12-008.331
ББК 52.8.

ISBN 978-9965-578-72-4.

© Серікбаева С.Ж., 2022
© Типография «Әлем», 2022



УДК 61
ББК 51(1)
С23

Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Ясави
факультет «Медицина»

Рецензенты:

Н.Ж. Орманов	— д.м.н, профессор ЮКМА
Ы.С. Молдалиев	— д.м.н, профессор МКТУ им. Х.А. Ясави
Г.А. Душанова	— д.м.н, профессор МКТУ им. Х.А. Ясави

Под редакцией магистра медицинских наук Серикбаева С.Ж.

Сборник научных статей, тезисов VIII Международной научно-практической конференции, 8-9 апреля. — Шымкент: Типография «Әлем баспасы», 2022. - 176с.

ISBN 978-9965-20-917-8

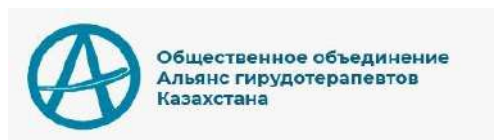
Сборник предназначено для практикующих врачей, студентам, резидентам, магистрантам. Собраны статьи посвященной по актуальным вопросам диагностики лечение, профилактику заболеваний, ССС, нервной системы. Содержится новые аргументированные материалы посвященной коронавирусной инфекции.

УДК 61
ББК 51(1)

ISBN 978-9965-20-917-8

© Серикбаева С.Ж., 2022.
© Типография «Әлем», 2022.

Южно-Казахстанская медицинская академия
МЕЖДУНАРОДНЫЙ КАЗАХСКО-ТУРЕЦКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Х.А. ЯСАВИ
ФАКУЛЬТЕТ «МЕДИЦИНА»
РЕСПУБЛИКАНСКОЕ ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ
«КАЗАХСТАНСКИЙ АЛЬЯНС ГИРУДОТЕРАПЕВТОВ»



«ТРАДИЦИОННАЯ МЕДИЦИНЕ В РАБОТЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ»

Сборник научных статей, тезисов
IX Международной научно-практической
конференции, 21 сентября .



ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ



Сеть клиник
ГИРУДОМЕД



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КАЗАХСКО-ТУРЕЦКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Х.А.ЯСАВИ



РЕСПУБЛИКАНСКОЕ ОБЩЕСТВЕННОЕ
ОБЪЕДИНЕНИЕ «КАЗАХСТАНСКИЙ АЛЬЯНС
ГИРУДОТЕРАПЕВТОВ»



Конференция
21 сентября



21 сентября 2024 г.
Казахстан, город Шымкент
Отель Diamond

Шымкент- 2024

УДК 61

ББК 51(1)

С23

ЮКГМА

факультет «Медицина»

Рецензенты:

Н.Ж. Орманов, д.м.н, профессор ЮКМА

А.М. Абдухалыков, д.м.н, профессор МКТУ им. Х.А. Ясави

Г.А. Дущанова, д.м.н, профессор МКТУ им. Х.А. Ясави

**Под редакцией магистра медицинских наук
доктараанта Серікбаева С.Ж.**

Сборник научных статей, тезисов IX Международной научно-практической конференции, 21 сентября . – Шымкент: Изд-во «Элем баспасы», 2024. - 100 с.

ISBN978-9965-20-917-8

Сборник предназначен для практикующих врачей, студентам, резидентов, магистрантов. Собраны статьи посвященные актуальным вопросам диагностики, лечения, профилактики заболеваний, ССС, нервной системы. Содержатся новые аргументированные материалы, посвященные короновирусной инфекции.

УДК 61

ББК 51(1)

УДК 615.89

ББК 53.59

T65

Серікбаева С.Ж.

ТРАДИЦИОННАЯ МЕДИЦИНА В РАБОТЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

ISBN 978-601-7705-32-9



ISBN 978-601-7705-32-9



ISBN978-9965-20-917-8@, 2024

ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ

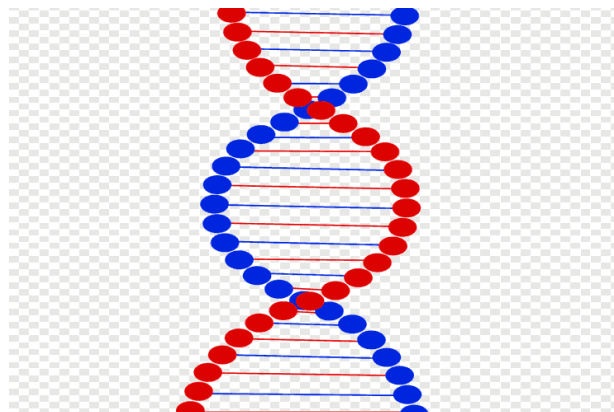
Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті



**Орманов Н.Ж., Серикбаева С. Ж.,
Жакипбекова Г.С., Орманов Т. Н.**



ПОСТКОРОНАВИРУСТЫ СИНДРОМ: ДАРАЛЫҚ ФАРМАКОГИРУДОТЕРАПИЯ



Шымкент- Түркестан.2023

ОӘЖ 615.015:615.225.1/.2:616.12-008.331

ББК 52.8 я 7

0-67

Пікір жазғандар: Шертаева К.Ж.- ОҚМФА фармация ісін ұйымдастыру және басқару кафедрасының меңгерушісі, ф.ғ.д., профессор.

Ишигов И.А. - Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің Адам морфологиясы және физиология кафедрасының профессоры, м.ғ.д.

Сәлім Е.Қ. -ОҚМА—дағы терминдердің мемлекеттік тілде қолданылуын қарастыру комиссиясының төрағасы .

0-67 Орманов Н.Ж., Серикбаева С. Ж., Жакипбекова Г.С., Орманов Т.Н. Посткоронавирусты синдром: Даралық фармакогиродотерапия..

Шымкент, ОҚМА, Қ.А. Ясауи атындағы ХҚТУ ,Шымкент-Туркестан -2023.- 190 бет. ISBN 9965 - 616 -38-8

Оқу құралында постковидті синдромды (ПКС) науқастарға гиродотерапияны қолдануын негіздеу». Клиникалық, биохимиялық және фармако-экономикалық көрсеткіштер негізінде ПКС ксенобиотикке сезімталдығы әртүрлі дәрежелі (төзімді ,сезімтал және өте сезімтал) түрімен ауырған пациенттердің дәстүрлі және даралық (актовегинді) гиродотерапиямен емдеу тиімділігінің ерекшеліктері негіздеу болып табылады. Оқу құралы медициналық жоғары оқу орындарының студенттеріне, гиродотерапевтерге, дәрігерлерге, дәріхана қызметкерлеріне және практикалық және теориялық медицинаның барлық мамандарына ұсынылады.

. УДК 378 (075)

ББК 52.8 я 7

Оқу-әдістемелік құрал Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының Ғылыми Кеңесінде бекітілді.

Оқу - әдістемелік құралды ОҚМА және Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасының қызметкерлері дайындады: Орманов Н.Ж. -м.ғ.д.,профессор, Серикбаева С. Ж.. - м.ғ.м., докторант,. Жакипбекова Г.С.- физиологии и патфизиологии кафедрасының меңгерушісі, б.ғ.к.,доцент, Орманов Т.Н. -б.ғ.к., Х.А. Ясауи атындағы ХҚТУ-нің мед. факультетінің аға оқытушысы

9965-616-38-8

© Орманов Н.Ж., Серикбаева С. Ж., Жакипбекова Г.С. Орманов Т.Н.. 2023.



УТВЕРЖДАЮ

Директор ИЮКМА,
проф. М.М. Рысбеков

22.02.2024г.

АКТ

о внедрении результатов докторской диссертационной работы Серікбаевой Салтанат Жақсылыққызы.

Комиссия в составе:

Председатель: Первый проректор ИЮКМА, профессор М.М. Есиркепов. Члены комиссии: Проф. Н.Ж. Орманов, зав.кафедрой Ж.С. Токсанбаева составили настоящий акт о том, что результаты диссертационной работы «Обоснование лечения гирудотерапией когнитивных нарушений у больных посткоронавирусной инфекцией COVID-19» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, использованы в научно-учебной деятельности.

Монографии: 1. «Посткоронавирусы синдром: Даралық фармакогирудотерапия». 2. «Постковидный синдром. Персонализированная гирудотерапия» С.Ж. Серікбаева.

Результаты диссертационной работы С.Ж. Серікбаевой:

1. Разработан алгоритм рациональной персонализированной гирудотерапии пациентов ПКС и по результатам совместных разработок получены предпатенты:

1. «Способ определения лечебной персонализированной дозы медицинских пиявок при гирудотерапии». №2023\0893.1 от 25.12.2023.

2. «Способ лечения медицинской пиявкой пациентов с нейropsychологическими нарушениями при постковидном синдроме». №2023\0067.1 от 31.01.2023

Закключение: Использование указанных результатов позволяет повысить качество лечения пациентов ПКС и используется в учебном процессе при подготовке врачей общей практики и используется в разделе антикоагулянтов.

Председатель комиссии:

Первый проректор, профессор

М.М. Есиркепов

Члены комиссии:

Зав.кафедры, к.ф.н., асс. проф.
Доктор мед наук, профессор

Ж.С. Токсанбаева
Н.Ж. Орманов

Исполнитель:

PhD докторант кафедры
неврология, психиатрия
и наркология

С.Ж. Серікбаева



УТВЕРЖДАЮ
Главный врач
«Городская больница № 2»
Пазилев Б.Д.Ф.И.О
« 31 » 12 2024 г



**АКТ
о внедрения (использовании) результатов
докторской диссертационной работы**

Серикбаева Салтанат Жаксылыккызы _____
Фамилия, имя, отчество

Комиссия в составе:

Председатель: Жумабаев А.Ж

Члены комиссии: Оразалиева Д.Б

составили настоящий акт о том, что результаты диссертационной работы
«Постковидті синдромды пациенттердін когнитивті (танымдық) бұзылыстарына құнарланған
гирудотерапиямен емдеуін негіздеу».

Представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, использованы в
научных - учебной деятельности.

Монографии С.Ж. Серикбаевой «Постковидный синдром. Персонализированная гирудотерапия:

Результаты диссертационной работы С.Ж.Серикбаевой

1. Разработан алгоритм рациональной персонифицированной тактики ведения пациентов....по
результатам совместных разработок получен патент «Способ лечения медицинской пиявкой с
нейропсихологическими нарушениями при постковидном синдроме». Предпатент
«Способ определения лечебной персонализированной дозы медицинских пиявок при
гирудотерапии», № 2023 0893. 1 от 25.12.2023.

Заключение об эффективности и пользе предложения:

Гирудотерапия представляет собой эффективный метод лечения когнитивных нарушений у
пациентов с постковидным синдромом. Этот метод оказывает комплексное воздействие на
церебральное кровообращение, улучшая микроциркуляцию и снижая воспаление, что
способствует восстановлению нейронных функций. Применение гирудотерапии помогает снизить
симптомы когнитивных нарушений, таких как ухудшение памяти, внимания и концентрации. Этот
метод обладает не только доказанной эффективностью, но и является доступным, безопасным и с
минимальными побочными эффектами. Внедрение гирудотерапии в клиническую практику дает
возможность улучшить качество жизни пациентов, улучшает эффективность препаратов и
уменьшает общие затраты на лечение.

Председатель: Жумабаев А.Ж

Члены комиссии: Оразалиева Д.Б

Исполнитель: Phd докторант кафедры
неврологии, психиатрии
и наркологии Серикбаева С.Ж



УТВЕРЖДАЮ

Главный врач

ТОО «Гирудомед»

Касалиева У.М. Ф.И.О.

« 31 »_12 2024 г



АКТ

о внедрения (использовании) результатов докторской диссертационной работы

Серікбаева Салтанат Жаксылыккызы _____

Фамилия, имя, отчество

Комиссия в составе:

Председатель: Касалиева У.М.

Члены комиссии: Акайдаров С.А

составили настоящий акт о том, что результаты диссертационной работы

«Постковидті синдромды пациенттердін когнитивті (танымдық) бұзылыстарына құнарланған гирудотерапиямен емдеуін негіздеу».

Представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, использованы в научных - учебной деятельности.

Монографии С.Ж. Серикбаевой «Постковидный синдром. Персонализированная гирудотерапия:

Результаты диссертационной работы С.Ж.Серікбаевой

1. Разработан алгоритм рациональной персонализированной тактики ведения пациентов....по результатам совместных разработок получен патент «Способ лечения медицинской пиявкой с нейropsychологическими нарушениями при постковидном синдроме». Предпатент «Способ определения лечебной персонализированной дозы медицинских пиявок при гирудотерапии», № 2023 0893. 1 от 25.12.2023.

Заключение об эффективности и пользе предложения:

Гирудотерапия представляет собой эффективный метод лечения когнитивных нарушений у пациентов с постковидным синдромом. Этот метод оказывает комплексное воздействие на церебральное кровообращение, улучшая микроциркуляцию и снижая воспаление, что способствует восстановлению нейронных функций. Применение гирудотерапии помогает снизить симптомы когнитивных нарушений, таких как ухудшение памяти, внимания и концентрации. Этот метод обладает не только доказанной эффективностью, но и является доступным, безопасным и с минимальными побочными эффектами. Внедрение гирудотерапии в клиническую практику дает возможность улучшить качество жизни пациентов, улучшает эффективность препаратов и уменьшает общие затраты на лечение.

Председатель: Касалиева У.М.



Члены комиссии: Акайдаров С.А

Исполнитель: Phd докторант кафедры
неврологии, психиатрии
и наркологии Серікбаева С.Ж



АКТ

**внедрения (использования) результатов
докторской диссертационной работы**

Серікбаева Салтанат Жаксылыккызы _____

Фамилия, имя, отчество

Комиссия в составе:

Председатель: Мынбаев А.Е

Члены комиссии: Турабеков У.М

составили настоящий акт о том, что результаты диссертационной работы «Постковидті синдромды пациенттердін когнитивті (танымдық) бұзылыстарына құнарланған гирудотерапиямен емдеуін негіздеу»,

Представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, использованы в научной учебной деятельности. Монографии С.Ж. Серікбаевой «Постковидный Результаты диссертационной работы С.Ж.Серікбаевой синдром. Персонализированная гирудотерапия:

1. Разработан алгоритм рациональной персонифицированной тактики ведения пациентов.... по результатам совместных разработок получен патент «Способ лечения медицинской пиявкой с нейропсихологическими нарушениями при постковидном синдроме». Предпатент «Способ определения лечебной персонализированной дозы медицинских пиявок при гирудотерапии», № 2023 0893. 1 от 25.12.2023

Заключение об эффективности и пользе предложения:

Гирудотерапия представляет собой эффективный метод лечения когнитивных нарушений у пациентов с постковидным синдромом. Этот метод оказывает комплексное воздействие на церебральное кровообращение, улучшая микроциркуляцию и снижая воспаление, что способствует восстановлению нейронных функций. Применение гирудотерапии помогает снизить симптомы когнитивных нарушений, таких как ухудшение памяти, внимания и концентрации. Этот метод обладает не только доказанной эффективностью, но и является доступным, безопасным и с минимальными побочными эффектами. Внедрение гирудотерапии в клиническую практику дает возможность улучшить качество жизни пациентов, улучшает эффективность препаратов и уменьшает общие затраты на лечение.

Председатель: Мынбаев А.Е

Члены комиссии: Турабеков У.М

Исполнитель: Phd докторант кафедры
неврологии, психиатрии
и наркологии Серікбаева С.Ж

