

## АННОТАЦИЯ

диссертационной работы Шаймерденовой Гулбану Ганикызы на тему:  
**«Клинические проявления, осложнения, исходы и эффективность этиотропной терапии коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных»**,  
представленной на соискание степени доктора по философии (PhD) по специальности 8D10141 – «Медицина»

### **Актуальность темы исследования.**

В конце 2019 года мировое сообщество было неожиданно сотрясено появлением нового вируса — коронавируса (COVID-19). Этот вирус, возникший у животных, прежде не известен в медицинской практике и стал серьезным вызовом для мирового здравоохранения. Коронавирусы относятся к семейству RNA-содержащих вирусов и ранее были известны как вызывающие простые респираторные инфекции в людей. Однако, в конце 2019 года, в городе Ухань, провинции Хубэй в Китае, было зарегистрировано необычное распространение респираторных заболеваний, которые вызвали серьезную тревогу.

Первые случаи коронавирусной инфекции COVID-19 были связаны с рынком морепродуктов и животных, что указывает на вероятное зоонозное происхождение коронавирусной инфекции. Дальнейшие исследования привели к выявлению в исходных образцах вируса, который был назван SARS-CoV-2 из-за своей структурной схожести с вирусом SARS, вызывавшим вспышку в 2002-2003 годах.

Начиная с начала 2020 года, коронавирусная инфекция COVID-19 стала глобальной пандемией, затронув миллионы людей и вызывая значительный экономический и социальный ущерб. В течение короткого времени заболевание распространилось почти во всех странах мира, заставляя правительства и организации здравоохранения предпринимать срочные меры для защиты населения и снижения развития заболевания. Человечество впервые встретилось данным штаммом, ранее неизвестным. Следовательно, меры борьбы с ним были неизвестны.

К концу января 2020 года подтвержденных случаев насчитывалось 9 826 в 27 странах (а также 15 238 вероятных случаев в Китае), 213 летальных исходов. За период с декабря 2019 по ноябрь 2023 года насчитывается 6 934 072 летальных случаев по всему миру.

Группами риска по лечению коронавирусной инфекции COVID-19 являются: возраст старше 60 лет (риск возрастает с возрастом), беременные, сопутствующие БСК (артериальная гипертония, ИБС, ХСН), цереброваскулярные заболевания, сопутствующие хронические заболевания дыхательной системы (ХОБЛ, БА, фиброзные изменения в легких) эндокринопатии (сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение),

иммунодефицитные состояния; другие тяжелые хронические заболевания (ХБП и др.) и курение.

Общая численность населения Казахстана по данным на 1 января 2023 года составляет 19 932 169 человек. Население города Шымкента – 1 538 152. В Казахстане в 2022 году органами РАГС зарегистрировано 42 310 родившихся. Город Шымкент имеет высокий уровень рождаемости – 27,89 на 100 тысяч населения. Согласно статистическим данным город Шымкент обладает следующими статистическими данными по распространению коронавирусной инфекции COVID-19 за период пандемии: 38 тысяч 149 случаев, из которых 1646 беременных: 2020 год-537, 2021 год- 892, 2022 год- 217 женщин.

За период беременности происходят физиологические изменения в иммунной, сердечно-сосудистой и дыхательной системах. Важным вопросом является особенность течения коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 во время беременности. Систематический обзор, включающий 18 исследований (114 беременных женщин) показал, что наиболее характерными симптомами у беременных являются: лихорадка (87,5%) и кашель (53,8%). Кроме того, часто встречаются усталость (22,5%), диарея (8,8%), одышка (11,3%), боль горле (7,5%) и миалгия (16,3%). Зарегистрированы следующие осложнения беременности: выкидыш (2%), задержка роста плода (10%), дистресс плода (10,7%), преждевременные роды (21,3-39,0%). Согласно последним данным ВОЗ, имеются и летальные исходы.

Материнская смертность остается одной из главных проблем здравоохранения во всем мире. В период пандемии.) в Казахстане коэффициент материнской смертности на 100 000 родившихся живыми составил 53,3 в 2020 году и 44,9. Основной причиной материнской смертности в Казахстане приходится на экстрагенитальные заболевания (77%). При этом 80 % экстрагенитальных заболеваний, представленная в виде причины материнской смертности, приходилось на коронавирусную инфекцию COVID-19 в период пандемии в Казахстане.

Важность проблемы коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных в период пандемии послужила причиной данного исследования.

**Цель исследования:** Изучение особенностей течения, риска развития осложнений, исходов коронавирусной инфекции COVID -19 у беременных, эффективности этиотропного лечения препаратом ремдесивир.

**Задачи исследования:**

1.Провести сравнительный анализ клинико-лабораторных особенностей, частоты и характера осложнений, исходов у беременных с коронавирусной инфекцией COVID-19 из казахской популяции.

2.Определить перинатальные исходы у женщин с коронавирусной инфекцией COVID-19.

3.Оценить эффективность противовирусного препарата Ремдесивир у беременных, инфицированных коронавирусной инфекцией COVID-19.

4. Разработать и внедрить рекомендации, отражающие принципы ранней диагностики, маршрутизации, профилактики коронавирусной инфекции COVID -19 у беременных.

### **Методы исследования.**

Клинические исследования проводились согласно клиническому протоколу диагностики и лечения «Коронавирусная инфекция COVID-19 у беременных, рожениц и родильниц» от 5 августа 2021 года. Клиническая диагностика основывалась на данных субъективного и объективного методов обследования пациентов: анамнез, жалобы, анализ медицинских карт больных, находящихся на стационарном лечении по форме 003/у, 003–2/у.

Общепринятые клинические и лабораторные методы исследования (жалобы, сбор анамнеза, объективное исследование статуса пациента, определение показателей периферической крови, состояния системы свертывающей системы крови и основных биохимических тестов (ЛДГ, АЛТ, АСТ)) были приняты для постановки диагноза COVID-19.

### **Объект и предмет исследования.**

Объектом исследования являются беременные с клиническим диагнозом «Коронавирусная инфекция COVID -19». Набор пациенток, включенных в исследование, произведено в инфекционных стационарах и перинатальных центрах Республики Казахстан. Предметов исследования являются течение беременности при COVID -19, клинические проявления COVID -19; лабораторные исследования: общий анализ крови (гемоглобин, лейкоциты лимфоциты, тромбоциты, нейтрофилы, скорость оседания эритроцитов (СОЭ)), биохимический анализ крови (С-реактивный белок, кровь на прокальцитонин, коагулограмма, ЛДГ, тропонин), инструментальные методы исследования: КТ, УЗИ органов малого таза.

Исследование проводилось на базе городской инфекционной больницы, городского инфекционного центра г. Шымкента, перинатального центра города Шымкента. Нами проанализированы истории болезни 410 женщин с декабря 2020 по февраль 2021 годы

Исследовательская работа была одобрена этическим комитетом АО «Южно – Казахстанская Медицинская Академии» от 21.11.2020 г, согласно установленным протоколам Хельсинской декларации от 1964 г. [162]. Заключение этической комиссии, протокол № 1 от 16.03.2021. г. Все добровольцы были включены в исследование после подписания информированного согласия.

Проведение исследования осуществлено в соответствии с международными правилами «Good clinical practice» (National Institute on Drug Abuse, 2017), а также соответствовало принципам Хельсинкской декларации

### **Научная новизна результатов исследования:**

Впервые у беременных женщин казахской популяции:

1. Определены клинические проявления, частота и характер осложнений коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных в казахской популяции.
2. Определено взаимовлияние COVID-19 и беременности друг на друга.
3. Установлены особенности перинатальных исходов беременности у женщин, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19.
4. Выполнена оценка эффективности этиотропного противовирусного препарата Ремдесивир у беременных при коронавирусной инфекции COVID-19.

### **Практическая значимость.**

1. Беременным с COVID-19 при поступлении в стационар необходимо проводить оценку степени тяжести COVID-19 с применением подхода ВОЗ ABCDE, что позволяет сократить сроки выявления жизнеугрожающих состояний (ОРДС, ОДН, ТЭЛА, сепсис, шок, СПОН, ОСН) на 1,5 койко-дня.

2. При наблюдении беременных с COVID-19 следует придерживаться разработанного нами «Алгоритма тактики ведения беременных при коронавирусной инфекции», основанного на оценке ЧДД, SpO<sub>2</sub>, ЧСС и выбора адекватной тактики лечения в зависимости от степени тяжести.

### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Степень тяжести заболевания COVID-19 нарастает с увеличением срока беременности. Частыми осложнениями у беременных с COVID-19 являются: преждевременные роды, антенатальная гибель плода.

2. Сравнительный анализ клинико-лабораторных данных показал выраженные изменения (снижение уровня сатурации, частоты дыхания, степени дыхательной недостаточности, увеличенные уровни С-реактивного белка, ферритина, D-димера) в группе беременных по сравнению с небеременными пациентами.

3. У женщин с коронавирусной инфекцией COVID-19 имеется риск рождения детей с низким ростом, недоношенных, низкой оценкой по шкале Апгар.

4. Применение этиотропного препарата Ремдесивир у беременных с коронавирусной инфекцией COVID-19 статистически значимо не приводит к положительной динамике нормализации температуры, частоты дыхания, субъективному уменьшению одышки, кашля.

### **Основные положения работы доложены и обсуждены в виде научных докладов.**

– 7-й международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (Шымкент, 2020).

– международной студенческой научной конференции «V междисциплинарный научный форум» (Москва, 2021).

– республиканской междисциплинарной научной конференции «Пандемия COVID-19: Актуальные проблемы и пути решения» (Алматы, 2021).

– междисциплинарной конференции молодых ученых «COVID-19. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика» (Нур-Султан, 2021).

– республиканской научно-практической конференции с международным участием «LIFE AFTER COVID-19» (Алматы, 2021).

– 75-й международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых учёных «Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования (Самарканд, 2021).

– 83-м международном медицинском конгрессе молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (Донецк, 2021).

–научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 30-летию независимости Республики Узбекистан «Иммунология и генетика: современные достижения» (Ташкент, 2021).

–международной научно-практической конференции «COVID-19 и другие актуальные инфекции Центральной Азии» (Шымкент, 2022).

–9-ой международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (Шымкент, 2022).

–междисциплинарной конференции молодых ученых «COVID-19. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика» (Астана, 2023).

–18-й международной (27-й всероссийская) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2023).

–1-м международном конгрессе акушеров-гинекологов Казахстана «Здоровье семьи - будущее Казахстана» (Алматы, 2023).

–национальная школа по инфекционным болезням (Уфа, 2023).

–международной студенческой научной конференции «V междисциплинарный научный форум» (Москва, 2023).

–1-м конгрессе Ассоциации инфекционистов и гепатологов Кыргызстана (Бишкек, 2023).

–11 международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины» и «V спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения» (Баку, 2024)

**Публикации по теме диссертации.** По материалам исследования опубликовано в периодических изданиях 19 печатных работ, из них: 6 публикаций в периодических изданиях Казахстана, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК; 2 статьи на английском языке в индексированном в информационной базе Web of Science и Scopus с процентилем 2022=61 (Нидерланды) и 2023=51 (Иран); 11 публикаций в сборниках материалов конференции (Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан, Кыргызстан).

**Апробирование и внедрение результатов исследовательской работы.** Полученные результаты исследований внедрены в практическое здравоохранение: «Алгоритм COVID-19 у беременных (тактика врача)», «Оценка степени тяжести COVID-19 у беременных с применением подхода ВОЗ ABCDE», «Методическая рекомендация «Ранняя диагностика, маршрутизация, лечение, профилактика коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных»» на базе Городской инфекционной больницы, перинатальных центров и родильных домов г. Шымкент, АО «ЮКМА»; 3 свидетельства о регистрации прав на объект авторского права: на тему диссертации «Опросник для беременных, переболевших COVID-19, как инструмент изучения перинатальных исходов» №36414 г. от 05.02.2023 г, «Алгоритм COVID-19 у беременных (тактика врача)», №36535 от 01.06.2023 г., «COVID-19 у беременных (база данных)» №23606 от 29.04.2021 г., разработана методическая рекомендация «Ранняя диагностика, маршрутизация, лечение, профилактика коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных», утвержденная

Методическим советом АО «ЮКМА» от 22.10.2024 г.

**Вклад автора в проведение исследования.** Во время выполнения исследовательской работы автором разработана методологическая структура диссертации (дизайн исследования, критерии включения и исключения), проведена статистическая обработка полученных результатов, подготовлены и опубликованы результаты исследования в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, Scopus, а также доложены на научно-практических конференциях. Автор самостоятельно осуществлял скрининг и рекрутинг пациентов, сбор материала, его анализ.

#### **Выводы.**

1. Сравнительный анализ клинико-лабораторных данных пациенток из казахской популяции с COVID-19 показал более выраженные изменения в виде снижения уровня сатурации в 28,2%, нарастания дыхательной недостаточности в 72,0%, повышения уровней С-реактивного белка в 55,1%, ферритина в 30,7%, D-димера в 30,0% в группе беременных по сравнению с небеременными пациентами ( $p < 0,05$ ). Полное выздоровление в основной группе наступило в 2,1 раза реже, а летальные исходы в 1,6 раза чаще. Частыми осложнениями у беременных с COVID-19 являются: преждевременные роды (19,4%), антенатальная гибель плода (2,0%) ( $p < 0,05$ ).

2. Анализ перинатальных исходов новорожденных выявил, что от женщин с коронавирусной инфекцией COVID-19 достоверно чаще рождаются дети с низким ростом ( $p = 0,002$ ), недоношенные ( $p = 0,001$ ), с более низкой оценкой по шкале Апгар ( $p = 0,001$ ), которые в последующем чаще находятся в отделении патологии новорожденных ( $p = 0,001$ ), чем рожденные от женщин без коронавирусной инфекции COVID-19.

3. В группе риска развития тяжелой формы заболевания находились женщины в возрастной группе от 33 до 42 лет (55%-35) и со сроком беременности 22-36 недель (70%-42), у которых применялся этиотропный препарат ремдесивир. По рассмотренным клиническим критериям статистически значимая эффективность препарата в нашем исследовании не подтвердилась ( $p < 0,05$ ).

4. Разработанные алгоритм тактики ведения пациенток и оценка степени тяжести COVID-19 с применением подхода ВОЗ ABCDE позволили значительно снизить количество осложнений (7,8%), диагностических ошибок и сократить сроки выявления жизнеугрожающих состояний на 1,5 койко-дня ( $p < 0,05$ ). Внедрение данных рекомендаций и алгоритмов в практику медицинских учреждений повысило уровень подготовки специалистов, что способствовало улучшению результатов лечения беременных с COVID-19 и снижению летальности.