

## АННОТАЦИЯ

Шаймерденова Гүлбану Ғаниқызының 8D10141 – «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін ұсынылған **«Жүкті әйелдердегі COVID-19 коронавирустық инфекциясының клиникалық көріністері, асқынулары, нәтижелері және этиотропты терапиясының тиімділігі»** тақырыбындағы диссертациялық жұмысы.

### **Зерттеу тақырыбының өзектілігі.**

COVID-19 пандемиясы–әлемдік деңгейдегі денсаулық сақтау саласындағы төтенше жағдай болып табылады. 2020 жылдың қаңтар айының соңына қарай 27 елде 9 826 (сонымен қатар Қытайда 15 238 ықтимал жағдай) тіркеліп, 213 адам қайтыс болды. 2019 жылдың желтоқсаны мен 2023 жылдың қарашасы аралығында дүние жүзінде 6 934 072 адам қайтыс болды.

COVID-19 коронавирус инфекциясын емдеу бойынша қауіп топтарына келесі топтар жатады: 60 жастан асқан адамдар (қауіп деңгейі жас ұлғаюына байланысты артады), жүкті әйелдер, қосалқы ЖҚА (артериялық гипертензия, тәждік артерия ауруы, СНФ), цереброваскулярлық аурулар, тыныс алу ағзаларының жүйелі қосалқы созылмалы аурулары (ӨСОА, демікпе, өкпедегі фиброздық өзгерістер), эндокринопатиялар (қант диабеті, метаболикалық синдром, семіздік), иммунды тапшылық жағдайлары; басқа да ауыр созылмалы аурулар (СБЖ және т.б.) және темекі шегу.

2023 жылғы 1 қаңтардағы жағдай бойынша Қазақстан халқының жалпы саны 19 932 169 адамды құрайды. Шымкент қаласының тұрғындарының саны 1 538 152. Қазақстанда 2022 жылы АХАТ органдарымен 42 310 бала тууы тіркелген. Шымкент қаласында туу көрсеткіші жоғары – 100 мың тұрғынға шаққанда 27,89-ды құрайды. Статистикаға сәйкес, Шымкент қаласында пандемия кезінде COVID-19 коронавирус инфекциясының таралуы бойынша келесі статистика бар: 38 мың 149 жағдай, оның ішінде 1646 жүкті әйелдер: 2020 – 537, 2021 – 892, 2022 – 217 әйел.

Жүктілік кезінде иммунды, жүрек-қантамыр және тыныс алу жүйелерінде физиологиялық өзгерістер орын алады. Жүктілік кезіндегі SARS-CoV-2 коронавирустық инфекциясының ағымы маңызды мәселе болып табылады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының бірлескен миссиясының есебіне сәйкес (2020), Қытайдағы 147 жүкті әйелді талдау негізінде, олардың арасында SARS-CoV-2 инфекциясының расталған 64 жағдайы, SARS-CoV-2 инфекциясының 82 болжамды жағдайы және 1 симптомсыз SARS-CoV-2 инфекциясының тасымалдаушысы, 8%-да ауыр инфекция, 1%-да критикалық инфекция, 92%-да жеңіл және орташа ауырлықтағы инфекция анықталған.

18 зерттеуді (114 жүкті әйел) қамтитын жүйелі шолу жүкті әйелдерде ең жиі кездесетін белгілер қызба (87,5%) және жөтел (53,8%) екендігін көрсетті. Сонымен қатар, шаршау (22,5%), диарея (8,8%), еңтігу (11,3%),

тамақ ауруы (7,5%) және миалгия (16,3%) жиі кездеседі. Жүктіліктің келесі асқынулары тіркелді: түсік (2%), ұрықтың өсуінің шектелуі (10%), ұрықтың дистрессі (10,7%), мерзімінен бұрын босану (21,3-39,0%).

Пандемия кезінде жүкті әйелдердегі COVID-19 мәселесінің маңыздылығы осызерттеуді жүргізуге себеп болды.

**Зерттеудің мақсаты:** Жүкті әйелдердегі COVID-19 коронавирустық инфекциясының ерекшеліктерін, асқину қаупін, нәтижелерін және ремдесивир препаратымен этиотропты емдеудің тиімділігін зерттеу.

#### **Зерттеу мақсаттары:**

1. Қазақ популяциясынан COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар жүкті әйелдердің клиникалық және зертханалық ерекшеліктерін, асқынуларының жиілігі мен сипатына, нәтижелеріне салыстырмалы талдау жүргізу.

2. COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар әйелдердің перинаталдық нәтижелерін анықтау.

3. COVID-19 коронавирустық инфекциясын жұқтырған жүкті әйелдерде вирусқа қарсы Ремдесивир препаратының тиімділігін бағалау.

4. Жүкті әйелдерде COVID-19 коронавирустық инфекциясын ерте диагностикалау, бағдарлау және алдын алу қағидаттарын көрсететін ұсыныстарды әзірлеу және енгізу.

#### **Зерттеу әдістері.**

Клиникалық зерттеулер 2021 жылғы 5 тамыздағы «Жүкті әйелдердегі, босанатын және босанған әйелдердегі COVID-19 коронавирус инфекциясы» диагностикасы мен емінің клиникалық хаттамасына сәйкес жүргізілді. Клиникалық диагноз науқастарды тексерудің субъективті және объективті әдістерінің деректеріне негізделген: анамнез, шағымдар, 003/у, 003–2/у нысаны бойынша стационарлық емделуден өткен науқастардың медициналық құжаттарын талдау.

Жалпы қабылданған клиникалық және зертханалық зерттеу әдістері (шағымдар, ауру тарихы, науқастың жағдайын объективті зерттеу, перифериялық қан параметрлерін анықтау, қан ұю жүйесінің күйі және негізгі биохимиялық сынақтар (LDG, ALT, AST)) COVID-19 диагностикасы 19.

#### **Зерттеу объектісі мен пәні.**

Зерттеу объектілері – «COVID-19 коронавирус инфекциясы» клиникалық диагнозы бар жүкті әйелдер. Зерттеуге енгізілген науқастарды қабылдау Қазақстан Республикасының жұқпалы аурулар ауруханалары мен перинаталдық орталықтарында жүзеге асырылды. Зерттеу субъектілері – COVID-19 кезіндегі жүктілік ағымы, COVID-19 клиникалық көріністері; зертханалық зерттеулер: жалпы қан анализі (гемоглобин, лейкоциттер, тромбоциттер, нейтрофилдер, эритроциттердің шөгу жылдамдығы (ESR), биохимиялық қан сынағы (лимфоциттер, С-реактивті ақуыз, прокальцитонинге қан, коагулограмма, LDH, тропонин), аспаптық зерттеу әдістері: RG , КТ, жамбас мүшелерінің УДЗ.

Зерттеудің мақсаты мен міндеттеріне сәйкес Шымкент қаласында COVID-19 коронавирустық инфекциясының жүктілік ағымына әсері зерттелді. Зерттеу қалалық жұқпалы аурулар ауруханасы, Шымкент қалалық жұқпалы аурулар орталығы және Шымкент қаласының перинаталдық орталығының базасында жүргізілді. Біз 2020 жылдың желтоқсанынан 2021 жылдың ақпанына дейін 410 әйелдің ауру тарихын талдадық.

Зерттеу жұмысы 1964 жылғы Хельсинки Декларациясының белгіленген хаттамаларына сәйкес 2020 жылдың 21 қарашасында «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ этикалық комитетімен мақұлданды. Этикалық комиссияның қорытындысы, 2021 жылғы 16 наурыздағы № 1 хаттама. Барлық еріктілер ақпараттандырылған келісімге қол қойылғаннан кейін зерттеуге кірістірілді.

Зерттеу халықаралық «Good clinical practice» (National Institute on Drug Abuse, 2017), сонымен қатар Хельсинки Декларациясының қағидаттарына сәйкес келді.

### **Зерттеу нәтижелерінің ғылыми жаңалығы.**

Алғаш рет қазақ популяциясының жүкті әйелдерінде мыналар анықталды:

1. Қазақ популяциясындағы жүкті әйелдерде COVID-19 коронавирустық инфекциясының асқынуларының клиникалық көрінісі, жиілігі мен сипаты анықталды.

2. COVID-19 бен жүктіліктің бір-біріне әсері анықталды.

3. COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар әйелдердің перинаталдық жүктілік нәтижелерінің ерекшеліктері анықталды.

4. COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар жүкті әйелдерде этиотропты вирусқа қарсы Ремдесивир препаратының тиімділігі бағаланды.

### **Тәжірибелік маңызы.**

1. COVID-19 бар жүкті әйелдер ауруханаға түскен кезде, COVID-19-дың ауырлық дәрежесін өмірге қауіп төндіретін жағдайларды (ЖРДС, ЖТЖ, ӨАТЭ, сепсис, шок, ЖПАЖ, ЖЖЖ) анықтау уақытын 1,5 төсек күніне қысқартуға мүмкіндік беретін ДДҰ ABCDE әдісін қолдана отырып бағалануы тиіс.

2. COVID-19 жұқтырған жүкті әйелдерді бақылау кезінде және ауырлық дәрежесіне байланысты барабар емді таңдау кезінде, тыныс алу жиілігін, SpO<sub>2</sub>, жүрек соғу жиілігін бағалау негізінде біз әзірлеген «Коронавирустық инфекциясы бар жүкті әйелдерді жүргізу тактикасының алгоритмін» ұстану керек.

### **Қорғауға ұсынылған негізгі ережелер.**

1. COVID-19 ауруының ауырлығы жүктілік мерзімінің ұлғаюымен артады. COVID-19 бар жүкті әйелдерде жиі кездесетін асқынулар: мерзімінен бұрын босану, ұрықтың антенатальды өлімі.

2. Клиникалық-зертханалық деректерді салыстырмалы талдау жүкті емес пациенттермен салыстырғанда жүкті әйелдер тобында айқын

өзгерістерді (қанықтылық деңгейінің төмендеуі, тыныс алу жиілігі, тыныс алу жеткіліксіздігінің дәрежесі, С-реактивті ақуыз, ферритин, D-димер деңгейінің жоғарылауы) көрсетті.

3. COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар әйелдерде Апгар шкаласы бойынша төмен бағада, шала туылған, қысқа бойлы балалар туылу қаупі бар.

4. COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар жүкті әйелдерде этиотропты Ремдесивир препаратын қолдану температура мен тыныс алу жиілігін қалыпқа келтіруде, ентігу мен жөтелдің субъективті төмендеуіне статистикалық тұрғыдан айтарлықтай оң динамикаға әкелмейді.

**Жұмыстың негізгі ережелері ғылыми баяндамалар түрінде ұсынылып, талқыланды.**

-«Биология, медицина және фармацияның даму перспективалары» атты жас ғалымдар мен студенттердің VII халықаралық ғылыми конференциясында (Шымкент, 2020 ж.).

-«V пәнаралық ғылыми форум» халықаралық студенттік ғылыми конференциясында (Мәскеу, 2021 ж.).

- «COVID-19 пандемиясы: өзекті мәселелер мен шешімдер» атты республикалық пәнаралық ғылыми конференциясында (Алматы, 2021 ж.).

-«COVID-19. Клиника. Диагностика. Емдеу. Алдын алу» атты жас ғалымдардың пәнаралық конференциясында. (Нұр-Сұлтан, 2021 ж.)

-«COVID-19-дан кейінгі өмір» халықаралық республикалық ғылыми-тәжірибелік конференциясында (Алматы, 2021 ж.).

-«Қазіргі заманғы медицина және фармация: жаңа тәсілдер және қазіргі зерттеулер» атты 75-ші Медицина студенттері мен жас ғалымдардың халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясында (Самарқанд, 2021).

-«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» атты жас ғалымдардың 83-ші халықаралық медициналық конгресінде (Донецк, 2021 ж.).

-«Иммунология және генетика: заманауи жетістіктер» Өзбекстан Республикасы тәуелсіздігінің 30 жылдығына арналған жас ғалымдардың ғылыми-тәжірибелік конференциясында (Ташкент, 2021 ж.)

-«COVID-19 және Орталық Азияның басқа да ағымдағы инфекциялары» халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясында (Шымкент, 2022).

-«Биология, медицина және фармацияның даму перспективалары» атты жас ғалымдар мен студенттердің IX халықаралық ғылыми конференциясында (Шымкент, 2022 ж.)

-«COVID-19. Клиника. Диагностика. Емдеу. Алдын алу» атты жас ғалымдардың пәнаралық конференциясында (Астана, 2023 ж.)

-Студенттер мен жас ғалымдардың Пирогов атындағы XVIII Халықаралық (XXVII Бүкілресейлік) ғылыми медициналық конференциясында (Астана, 2023 ж.)

-«Отбасы денсаулығы – Қазақстанның болашағы» Қазақстан акушер-гинекологтарының I Халықаралық конгресінде (Алматы, 2023 ж.)

-Ұлттық жұқпалы аурулар мектебінде (Уфа, 2023 ж.)

-«V пәнаралық ғылыми форумы» халықаралық студенттік ғылыми конференциясында (Мәскеу, 2023 ж.)

-Қырғызстанның жұқпалы аурулар және гепатологтар қауымдастығының I конгресінде (Бішкек, 2023 ж.)

-«Медицинаның өзекті мәселелері» және «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау саясаты жөніндегі V спутниктік форумы» халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясында (Баку, 2024)

### **Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар.**

Зерттеу материалдары негізінде мерзімді басылымдарда 19 баспа жұмыстары жарияланды, оның ішінде: Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған Қазақстанның мерзімді басылымдарында 6 жарияланым; 2022=61 (Нидерланды) және 2023=51 (Иран) процентильді көрсеткішімен Web of Science және Scopus ақпараттық базасында индекстелген ағылшын тіліндегі 2 мақала; Конференция материалдарының жинақтарында 11 жарияланым (Қазақстан, Ресей, Украина, Өзбекстан, Қырғызстан).

### **Зерттеу нәтижелерін сынақтан өткізу және енгізу.**

Алынған зерттеу нәтижелері тәжірибелік денсаулық сақтау саласына енгізілді: Шымкент қаласының жұқпалы аурулар аурулар ауруханасының базасында «Жүкті әйелдердегі COVID-19 алгоритмі (дәрігер тактикасы)», «ДДҰ-ның ABCDE әдісін қолдана отырып, жүкті әйелдерде COVID-19 ауырлығын бағалау» (Қосымша А); Авторлық құқық объектісіне құқықтарды тіркеу туралы 3 куәлік: диссертация тақырыбы бойынша «COVID-19-дан айыққан жүкті әйелдерге арналған сауалнама перинаталды нәтижелерді зерттеу құралы ретінде» 02.05.2023 ж. № 36414, «Алгоритм жүкті әйелдердегі COVID-19 (дәрігер тактикасы)», 01.06.2023 ж. № 36535, «Жүкті әйелдердегі COVID-19 (деректер базасы)» 29.04.2021 ж. № 23606 (B, C қосымшалары).

### **Автордың зерттеуге қосқан үлесі.**

Зерттеу жұмысын орындау барысында автор диссертацияның әдіснамалық құрылымын (зерттеу дизайны, қосу және алып тастау критерийі) әзірледі, алынған нәтижелерге статистикалық өңдеу жүргізді, зерттеу нәтижелері ҚР БҒМ Білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті ұсынған журналдарда дайындалды және жарияланды, сондай-ақ ғылыми-практикалық конференцияларда баяндалды. Автор науқастарды скринингтен және рекрутингтен өткізіп, материал жинады, талдаудан өткізді.

### **Қорытындылар.**

1. Қазақ популяциясындағы COVID-19 пациенттерінің клиникалық-зертханалық деректерін салыстырмалы талдау жүкті емес пациенттермен салыстырғанда жүкті топта қанығу деңгейінің 28,2%-ға төмендеуі, тыныс алу жеткіліксіздігінің 72,0%-ға жоғарылауы, С-реактивті ақуыз деңгейінің 55,1%-ға, ферритиннің 30,7%-ға, D-димердің 30,0%-ға жоғарылауы түріндегі айқынырақ өзгерістерді көрсетті ( $p < 0,05$ ). Негізгі топта толық сауығу 2,1 есе аз, ал өлім 1,6 есе жиі болған. COVID-19 бар жүкті әйелдерде жиі кездесетін

асқынулар: мерзімінен бұрын босану (19,4%), ұрықтың антенатальды өлімі (2,0%) ( $p < 0,05$ ).

2. Жаңа туған нәрестелердің перинаталдық нәтижелерін талдау COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар әйелдерден қысқа бойлы ( $p=0,002$ ), шала туылған ( $p=0,001$ ), Апгар шкаласы бойынша төмен баллмен ( $p=0,001$ ) нәрестелер жиі туылатынын анықтады, олар кейіннен жаңа туған нәрестелер патологиясы бөлімінде COVID-19 коронавирустық инфекциясы жоқ әйелдерден туылғандарға қарағанда ( $p=0,001$ ) жиірек кездеседі. = 0,001).

3. Аурудың ауыр түрінің даму қаупі тобында этиотропты ремдесивир препаратын қолданған 33 пен 42 жас аралығындағы (55% -35) және жүктілік мерзімі 22-36 аптадағы (70% -42) әйелдер болды. Қарастырылған клиникалық критерийлер бойынша біздің зерттеуімізде препараттың статистикалық маңызды тиімділігі расталмады ( $p < 0,05$ ).

4. Өзірленген пациенттерді жүргізу тактикасының алгоритмі және ДДҰ-ның ABCDE тәсілін қолдана отырып, COVID-19 ауырлық дәрежесін бағалау асқынулардың, диагностикалық қателіктердің санын едәуір азайтуға (7,8%) және өмірге қауіп төндіретін жағдайларды анықтау мерзімін 1,5 төсек-күнге ( $p < 0,05$ ) қысқартуға мүмкіндік берді. Осы ұсынымдар мен алгоритмдерді медициналық мекемелердің тәжірибесіне енгізу мамандарды даярлау деңгейін арттырды, бұл COVID-19 бар жүкті әйелдерді емдеу нәтижелерін жақсартуға және өлім-жітімді төмендетуге ықпал етті.