**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 Каазхстане 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.Изучить особенности клинических проявлений, частоту и характер осложнений, исходы заболевания у беременных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в I,II,III триместрах.

# 2. Определить перинатальные исходы у женщин с коронавирусной инфекцией COVID -19, отдаленный катамнез беременных, перенесших COVID -19.

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

# 4. Разработать и внедрить рекомендации, отражающих 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 приCOVID -19, клинические проявления COVID -19; лабораторные исследования: общий анализ крови (гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты, нейтрофилы, скорость оседания эритроцитов (СОЭ)), биохимический анализ крови (лимфоциты, С-реактивный белок, кровь на прокальцитонин, коагулограмма, ЛДГ, тропонин), инструментальные методы исследования: РОГК, КТ, УЗИ органов малого таза.

В соответствии с целью и задачами исследования было изучено влияние коронавирусной инфекции COVID -19 на течение беременности в условиях города Шымкента. 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

Критериями включения в исследование явились:

1.Беременные с подтвержденным и вероятным случаем коронавирусной инфекции COVID -19;

2.Получение лечения в стационарах и перинатальных центрах в 2020-2021 годы.

3.Независимость от расовой, национальной принадлежности.

Критерии исключения:

1. Беременность без коронавирусной инфекции COVID -19;

2.Невозможность выполнять требования исследования (трудно связаться с родильницами для сбора катамнестических данных, непонимание, грубость);

3.Отсутствие беременности.

Исследовательская работа была одобрена этическим комитетом AО «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:

# 1.Впервые в Республике Казахстан определены клинические проявления, частота осложнений короновирусной инфекции COVID -19 у беременных в зависимости от триместров.

# 2. Установлены особенности перинатальных исходов бременности у женщин, перенесших коронавирусную инфекцию COVID - 19 и отдаленный катамнез.

# 3. Изучена эффективность этиотропного противовирусного препарата Ремдесивир у беременных при коронавирусной инфекции COVID -19.

# Практическая значимость.

1. Разработан алгоритм оценки степени тяжести COVID-19 у беременных с применением подхода ВОЗ ABCDE, способствующий раннему распознаванию жизнеугрожающих состояний, и тем самым улучшению прогноза у беременных при COVID-19.

2. Для специалистов практического здравоохранения нами создан алгоритм тактики ведения беременных с коронавирусной инфекцией. Данная разработка облегчает деятельность в выявлении этой нозологии и проведении своевременных лечебных мероприятий, направленных на улучшение прогноза у данной категории больных.

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

# 3. 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.**

1.VIIмеждународной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (Шымкент, 2020).

2.Международная Студенческая Научная Конференция «V междисциплинарный научный форум» (Москва, 2021).

3. Республиканская междисциплинарная научная конференция «Пандемия COVID-19: Актуальные проблемы и пути решения» (Алматы, 2021).

4. Междисциплинарная конференция молодых ученых «COVID-19. Клиника. Диагностика. Лечение. профилактика» (Нур-Султан, 2021).

5. Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «LIFE AFTER COVID-19». (Алматы, 2021).

6.75-ая Международная научно-практической конференции студентов-медиков и молодых учёных «Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования (Самарканд, 2021).

7.83–ий Международный медицинский конгресс молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (Донецк, 2021).

8. Научно-практическая конференция молодых ученых, посвященная 30-летию независимости Республики Узбекистан «Иммунология и генетика: современные достижения» (Ташкент, 2021г.)

9. Международная научно-практическая конференция «COVID-19 и другие актуальные инфекции Центральной Азии» (Шымкент, 2022).

10. IX международная научная конференция молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (Шымкент, 2022)

11. Междисциплинарная конференция молодых ученых «COVID-19. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика» (Астана, 2023)

12. XVIII Международная (XXVII Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (Астана, 2023)

13. I Международный Конгресс акушеров-гинекологов Казахстана «Здоровье семьи - будущее Казахстана» (Алматы, 2023)

14.Национальная школа по инфекционным болезням (Уфа, 2023)

15.Международная Студенческая Научная Конференция «V междисциплинраный научный форум» (Москва, 2023)

16. I Конгресс Ассоциации инфекционистов и гепатологов Кыргызстана (Бишкек, 2023)

**Публикации по теме диссертации.**

По материалам исследования опубликовано в периодических изданиях 19 печатных работ, из них: 4 публикации в периодических изданиях Казахстана, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК; 1 статья на английском языке в индексированном в информационной базе Thomson Reuters web of science и Scopus Сitoscore с процентилем 2022=61 (Иран); 14 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» на базе Городской инфекционной больницы г. Шымкент (Приложение А); 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. (Приложения Б, В).

**Вклад автора в проведение исследования**.

Во время выполнения исследовательской работы автором разработана методологическая структура диссертации (дизайн исследования, критерий 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, а также доложены на научно-практических конференциях. Автор самостоятельно осуществлял скрининг и рекрутинг пациентов, сбор материала, анализ.

**Выводы.**

1. Степень тяжести заболевания коронавирусной инфекции COVID-19 нарастает с увеличением срока беременности (209-50,9 %) (p=0,000).У беременных с COVID-19 риск преждевременных родов, антенатальной гибели плода выше в сравнении с женщинами, не имевшими данного заболевания (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. Применение алгоритма оценки тяжести ВОЗ АВСDE у беременных с коронавирусной инфекцией COVID-19 позволит снизить летальность, сократить продолжительность лечения коронавирусной инфекции.