**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, CHF), 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 [2]. Қазақстанда 2022 жылы АХАТ органдарымен 42 310 бала тууы тіркелген [2,3]. Шымкент қаласында туу көрсеткіші жоғары – 100 мың тұрғынға шаққанда 27,89-ды құрайды[2,3]. 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 [ 2,3].

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%), ентігу (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.

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

Зерттеумақсаттары:

1. 1-ші, 2-ші және 3-ші триместрдегі COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар жүкті әйелдерде клиникалық көріністердің ерекшеліктерін, асқынулардың жиілігі мен сипатын және аурудың нәтижелерін зерттеу.

2. COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар әйелдердің перинаталдық нәтижелерін анықтау, COVID-19 жұқтырған жүкті әйелдерді ұзақ мерзімді бақылау.

3. COVID-19 коронавирустық инфекциясын жұқтырған жүкті әйелдер де 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.

Зерттеуге қосу критерийлері:

1. COVID-19 коронавирус инфекциясының расталған және ықтимал жағдайы бар жүкті әйелдер;

2. Стационарлар мен перинаталдық орталықтарда 2020-2021 жж. ем қабылдаған науқастар.

3.Нәсіл мен ұлттың тәуелсіздігі.

Алып тастау критерийлері:

1. COVID-19 коронавирус инфекциясынсыз жүктілік;

2. Зерттеудің талаптарын орындай алмау (босанған әйелдермен кейінгі мәліметтерді жинау үшін байланысудың қиындығы, түсінбеушілік, дөрекілік);

3. Жүктіліктің болмауы.

Зерттеу жұмысы 1964 жылғы Хельсинки Декларациясының белгіленген хаттамаларына сәйкес 2020 жылдың 21 қарашасында «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ этикалық комитетімен мақұлданды [162]. 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**.

1.Қазақстан Республикасында алғаш реет жүкті әйелдерде триместрлерге байланысты COVID-19 коронавирустық инфекциясының клиникалық көрінісі мен асқыну жиілігі анықталды.

2. COVID-19 коронавирустық инфекциясын жұқтырған әйелдерде жүктіліктің перинаталдық нәтижелерінің ерекшеліктері және ұзақ мерзімді бақылау белгіленді.

3. COVID-19 коронавирустықинфекциясы бар жүкті әйелдерде этиотропты вирусқа қарсы Ремдесивир препаратының тиімділігі зерттелді.

**Тәжірибелік маңызы.**

1. Коронавирус инфекциясы бар жүкті әйелдерді басқарудың әзірленген алгоритмі осы нозологияны анықтау және науқастардың осы санатындағы болжамды жақсартуға бағытталған уақтылы емдеу шараларын жүргізу бойынша тәжірибелік денсаулық сақтау мамандарының жұмысын жеңілдетеді.

2. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ABCDE әдісін қолдана отырып, жүкті әйелдерде COVID-19 ауырлығын бағалау алгоритмі әрбір науқасқа жүйелі көзқарас үшін қажет және өмірге қауіп төндіретін жағдайларды ертерек тануға ықпал етеді. Сәйкесінше, бұл COVID-19 жұқтырған жүкті әйелдердің болжамын жақсартады.

**Қорғауға ұсынылған негізгі ережелер.**

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

2. COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар әйелдерде бойларықысқа, шала туылған, Апгар деңгейі төмен балалар туылу қаупі бар.

3. COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар жүкті әйелдерде этиотропты Ремдесивир препаратын қолдану температураның, тыныс алу жиілігінің қалыпқа келуінің оң динамикасына, ентігу мен жөтелдің субъективті төмендеуіне әкелмейді.

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

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

2. «V пәнаралық ғылыми форум» халықаралық студенттік ғылыми конференция (Мәскеу, 2021 ж.).

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

4. Жас ғалымдардың пәнаралық конференциясы «COVID-19. Клиника. Диагностика. Емдеу. Алдын алу» (Нұр-Сұлтан, 2021 ж.).

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

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

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» атты жас ғалымдардың 7.83-ші халықаралық медициналық конгресі (Донецк, 2021 ж.).

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

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

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

11. Жас ғалымдардың пәнаралық конференциясы «COVID-19. Клиника. Диагностика. Емдеу. Алдын алу» (Астана, 2023 ж.)

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

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

14.Ұлттық жұқпалы аурулар мектебі (Уфа, 2023 ж.)

15. «V пәнаралық ғылыми форум» халықаралық студенттік ғылыми конференция (Мәскеу, 2023 ж.)

16. Қырғызстанның жұқпалы аурулар және гепатологтар қауымдастығының I конгресі (Бішкек, 2023 ж.)

**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 4 жарияланым; Thomson Reuters web of Science және Scopus Сitеscore ақпараттық базасында 2022=61 пайыздық көрсеткішпен индекстелген ағылшын тіліндегі 1 мақала (Иран); Конференция материалдарының жинақтарында 14 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 ауруханасыныңбазасында «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 (В, С 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. COVID--19 коронавирустық инфекциясының ауырлық дәрежесі жүктілік мерзімінің ұлғаюы мен жоғарылайды (209-50,9 %) (p=0,000). COVID-19 бар жүкті әйелдерде мерзімінен бұрын босану, ұрықтың антенатальды өлімі қаупі осы ауруға шалдықпаған әйелдермен салыстырған да жоғары (p>0,05).

2. Жаңа туылған нәрестелердің перинаталдық нәтижелерін талдау COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар әйелдердің бойы қысқа (p=0,002), шала туылғанн әрестелерді (p=0,001), Апгар көрсеткіші төмен (p=0,001) балаларды туудың ықтималдығы айтарлықтай жоғары екенін көрсетті (p) =0,001), олар COVID-19 коронавирустық инфекциясы жоқ әйелдерден туғандарға қарағанда неонаталдық патология бөлімшесінде жиірек.

3. Аурудың ауыр түрінің даму қаупі тобында этиотропты ремдесивир препаратын қолданған 33 пен 42 жасаралығындағы (55% -35) және жүктілік мерзімі 22-36 апта (70% -42) әйелдер болды. Қарастырылған клиникалық критерийлер бойынша біздің зерттеуіміз де препараттың статистикалық маңызды тиімділігі расталмады (p>0,05).

4. COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар жүкті әйелдерде ДДҰ-ның ауырлығын бағалау алгоритмін қолдану өлім-жітімді азайтуға, коронавирустық инфекцияны емдеу ұзақтығын қысқартуға мүмкіндік береді.