

8D10141 «Медицина» оқу бағдарламасы бойынша философия докторы
(PhD) дәрежесін алуға ұсынылған Еркенова Сандуғаш Еркенқызының
**«COVID-19 АУЫРҒАН ӘЙЕЛДЕРДІ ЖҮКТІЛІКKE
ДАЙЫНДАУДЫ ЖЕТІЛДІРУ»**
тақырыбындағы диссертациялық жұмысының

АҢДАТПАСЫ

Ғылыми жетекші: м.ғ.д., профессор, ҚР ҰҒА академигі
Локшин Вячеслав Нотанович

Шетелдік жетекші: м.ғ.д., профессор,
Жабченко Ирина Анатольевна, Киев қ.

Қазақстан Республикасы
Алматы, 2025

8D10141 «Медицина» оқу бағдарламасы бойынша философия докторы
(PhD) дәрежесін алуға ұсынылған Еркенова Сандугаш Еркенқызының
**«COVID-19 АУЫРҒАН ӘЙЕЛДЕРДІ ЖҮКТІЛІКKE
ДАЙЫНДАУДЫ ЖЕТІЛДІРУ»**
тақырыбындағы диссертациялық жұмысының
АНДАТПАСЫ

Зерттеу тақырыбының өзектілігі:

SARS-CoV-2 жаңа коронавирусынан туындаған COVID-19 пандемиясын Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы халықаралық маңызы бар қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы төтенше жағдай ретінде таныды және өмірдің барлық салаларына, соның ішінде әйелдердің ұрпақты болу денсаулығына айтарлықтай әсер етуді жалғастыруда. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының деректері бойынша, COVID-19 жұқтырған жүкті әйелдерде аурудың ауыр түрлерінің, жүктіліктің асқынуларының және жағымсыз перинаталдық нәтижелердің даму қаупі жоғары [1].

SARS-CoV және MERS-CoV басқа коронавирустар тудырған алдыңғы эпидемиялар жүктіліктің асқынуының, соның ішінде мерзімінен бұрын босанудың, жатырішілік ұрық өсуінің кідіруі және перинаталдық өлімнің айтарлықтай артқанын көрсетті. Осылайша, бір зерттеу ЖРВИ-мен ауыратын әйелдерде өздігінен түсік түсіру деңгейі 57% -ға жеткенін көрсетті, ал перинаталдық өлім 25% [2]. Сол сияқты, жүктілік кезінде MERS-CoV инфекциясымен 50% жағдайда мерзімінен бұрын босану және 27% жағдайда ұрықтың құрсақ ішілік өлімі байқалды [3].

Жаңа пандемия контекстінде зерттеу нәтижелері COVID-19 бар жүкті әйелдерде пневмония, гипоксия және оттегі қолдау қажеттілігін жиі бастан кешіретінін, сондай-ақ жалпы халықпен салыстырғанда кесар тілігінің жоғарырақ көрсеткішін көрсетеді [4]. Басқа бақылаулар көрсеткендей, тіпті симптомсыз жүкті науқастар да инфекцияның ауруханаішілік таралуының көзі бола алады, бұл оқшаулау шараларын қатаң сақтауды және ана мен ұрықтың жағдайын бақылауды талап етеді [5].

Әйелдердің ұрпақты болу денсаулығына COVID-19 әсері ерекше алаңдаушылық тудырады. Көптеген зерттеулер SARS-CoV-2 вирусының жасушаларға аналық бездерде, эндометрияда, қынапта және бала жолдасында экспрессияланатын ангиотензин түрлендіретін фермент 2 (ACE2) рецепторлары арқылы енетінін растайды [6,7]. Ли Р. (2021) жүргізген мета-талдау әйелдердің 28% COVID-19 [8] кейін етеккір циклінің бұзылуын бастан кешіретінін көрсетті және Хан С.М. (2022) сауығып кеткен адамдарда АМГ деңгейіне негізделген аналық без қорының төмендеуін анықтады [9].

Клиникалық бақылаулар нақты «COVID-19-дан кейінгі репродуктивті синдромның» дамуын көрсетеді, оған мыналар кіреді:

- етеккір циклінің бұзылуы (34-46% жағдайлар) [10]
- аналық без қорының төмендеуі (науқастардың 19%-да) [11]
- эндокриндік бедеулік (бақылау тобымен салыстырғанда 2,3 есе жиі) [12]

ISUOG ұсынымдарына сәйкес [13], жүктілік кезіндегі COVID-19 фетоплацентарлы қан ағынын тұрақты бағалауды, ананың тыныс алу

функциясын бақылауды және өмірге қауіп төндіретін асқынулар қауіпі бар болса, уақтылы босануды қамтитын арнайы басқару хаттамаларын талап етеді.

Сонымен бірге, Т.Е. Белокриницкая және Қ.Г.Шаповалов [14] атап өткендей тіпті тұмау эпидемиясы жағдайында жүкті әйелдердегі вирустық инфекциялар жүктіліктің асқыну қауіпін айтарлықтай арттыратыны және тәуекел топтарында алдын ала мақсатты дайындықты талап ететіні көрсетілген.

Осылайша, жинақталған деректер COVID-19 жұқтырған әйелдерде ұрпақты болу денсаулығына қатысты мәселелер мен кейінгі жүктілікте асқыну қауіпі жоғары болуы мүмкін екенін көрсетеді. Бұл қауіптер вирустың ұрпақты болу жүйесінің тіндеріне ықтимал тікелей зақымдаушы әсеріне де, жүйелі қабыну реакциясы, гипоксия мен коагулопатия арқылы жанама әсерге де байланысты.

Ғылыми мәселе COVID-19 індетінен кейінгі әйелдерді прегравидарлық дайындауға арналған кешенді клиникалық-зертханалық критерийлер мен негізделген тәсілдердің жоқтығында болып отыр. Инфекцияның репродуктивті денсаулыққа әсеріне қатысты зерттеулердің саны артып келе жатқанына қарамастан, әдебиеттерде постковидтік кезеңде жүктілікке дайындық пен оның алдын алу бойынша сынақтан өткен алгоритмдер жоқ. Бұл жағдай аталған зерттеуді жүргізудің қажеттілігін айқындайды.

Диссертациялық зерттеудің мақсаты:

Әйелдердің репродуктивті денсаулығында анықталған постковидтік бұзылыстарды ескере отырып, орташа және ауыр дәрежедегі COVID-19 індетін өткерген әйелдерге клинико-зертханалық, гормоналды және функционалды көрсеткіштерді талдау негізінде прегравидарлық даярлау қағидаттарын әзірлеу және негіздеу.

Зерттеу міндеттері:

1. Орташа және ауыр дәрежедегі COVID-19 індетін өткерген әйелдердегі жүктілік пен босанудың нәтижелерін бағалау және негізгі акушерлік пен перинаталдық асқынулардың жиілігін анықтау.

2. Әйелдердің репродуктивті жүйесіне COVID-19 орташа және ауыр дәрежесінің әсерін зерттеу.

3. Репродуктивті жастағы COVID-19 ауырған кезіндегі, 3 және 6 айдан кейінгі жүкті емес әйелдердің гемостаз параметрлерін, қабыну маркерлерінің деңгейін, гормоналды деңгейлерді және аналық бездер резервін зерттеу.

4. COVID-19-дан кейінгі қолайсыз репродуктивті болжамның анықталған қауіп белгілерін ескере отырып, алдын ала дайындық алгоритмін әзірлеу және оның тиімділігін негіздеу.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

Қазақстан Республикасында алғаш рет орташа және ауыр дәрежедегі COVID-19 індетін өткерген әйелдердің акушерлік және репродуктивтік нәтижелеріне кешенді талдау жүргізілді. Өткерілген инфекция мен гормоналды тепе-теңдіктің бұзылыстары, гемостаз жүйесінің өзгерістері, D дәрумені деңгейінің төмендеуі және қабыну маркерлерімен арасындағы айқын өзара байланыс анықталды. Аурудан кейін 3 және 6 ай өткенде әйелдердің репродуктивтік және психоэмоционалды денсаулығының қалпына келу динамикасы жөнінде жаңа деректер алынды. Айқындалған постковидтік өзгерістер негізінде жеке клинико-зертханалық ерекшеліктерді және жағымсыз

репродуктивтік нәтижелердің қауіп факторларын ескеретін прегравидарлық даярлау алгоритмі әзірленіп, ғылыми тұрғыдан негізделді.

Диссертациялық жұмыстың практикалық маңыздылығы:

Орташа және ауыр дәрежедегі COVID-19 инфекциясын өткерген әйелдерге арналған прегравидарлық даярлау алгоритмі әзірленіп, тәжірибеде апробациядан өткізілді. Бұл алгоритм жеке клинико-зертханалық көрсеткіштерге негізделген. Алгоритмді әйелдер консультацияларының, репродуктивтік денсаулық орталықтарының және амбулаториялық клиникалардың тәжірибесіне енгізу жүктілікті жоспарлау тиімділігін арттыруға, асқынулар жиілігін азайтуға және репродуктивтік нәтижелерді жақсартуға мүмкіндік береді. Алынған нәтижелер клиникалық хаттамаларды әзірлеуде, білім беру бағдарламаларын дайындауда және акушерлік-гинекология саласындағы мамандарды оқытуда пайдаланылуы мүмкін.

Қорғауға шығарылатын негізгі қағидалар:

1. Репродуктивті жастағы әйелдерде орташа және ауыр дәрежедегі COVID-19 инфекциясын өткеру гестациялық және перинаталдық асқынулардың (анемия, мерзімінен бұрын босану, ұрық гипоксиясы, атониялық қан кетулер және босанудан кейінгі инфекциялар) даму қаупін айтарлықтай арттырады.

2. COVID-19 инфекциясынан кейін әйелдерде репродуктивті функцияның тұрақты бұзылыстары анықталды, олар аналық без қорының төмендеуімен, гормоналды теңгерімсіздікпен (ФСГ, ЛГ, ТТГ деңгейінің жоғарылауы және эстрадиолдың төмендеуі) және D дәрумені тапшылығымен сипатталады.

3. COVID-19 инфекциясынан кейін 3–6 ай аралығында жүйелік қабыну және коагулопатия белгілері (D-димердің, C-реактивті ақуыздың, интерлейкин-6 және ферритин деңгейлерінің жоғарылауы) сақталады, олар гормоналды профиль мен аналық без қорының өзгерістерімен қатар жүреді.

4. Орташа және ауыр дәрежедегі COVID-19-ды өткерген әйелдерге арналған, гормоналды, қабынулық және метаболикалық бұзылыстарды түзетуді қамтитын прегравидарлық даярлау алгоритмі әзірленіп, апробациядан өтті. Ол репродуктивті жүйенің функционалдық көрсеткіштерін қалпына келтіруге және физиологиялық жүктіліктің басталу ықтималдығын арттыруға мүмкіндік береді.

5. Постковидтік мониторингті клиникалық тәжірибеге енгізу күрделі жүктіліктердің алдын алуда және акушерлік-гинекологиялық көмекті жетілдіруде перспективті бағыт болып табылады.

Қорытындылар:

1. Орташа және ауыр дәрежедегі COVID-19-ды өткерген әйелдерде жүктілік асқынуларының жиілігі айтарлықтай жоғары: анемия (25,0%, ШҚ=3,00, $p=0,015$), преэклампсия (18,3%, ШҚ =4,27, $p=0,022$), мерзімінен бұрын босану (15,0%, ШҚ =3,35, $p=0,049$) және ұрық гипоксиясы (16,7%, ШҚ =5,88, $p=0,021$). Бұл деректер аталған пациенттер тобын күшейтілген мониторинг жүргізуді қажет ететінін дәлелдейді.

2. COVID-19 инфекциясынан кейінгі 3 ай өткен соң репродуктивті жастағы әйелдерде етеккір функциясының айқын бұзылыстары (18,0%, ШҚ =3,74, $p=0,034$), аналық без қорының төмендеуі (АМГ <1,0 нг/мл – 50,0%) және дисгормоналды өзгерістер (ТТГ >2,5 мкМЕ/мл – 60,0%) анықталды, олар

кейбір пациенттерде 6 айға дейін сақталды.

3. Зертханалық көрсеткіштер тұрақты постковидтік өзгерістерді дәлелдеді: D дәрумені тапшылығы (52,0%, ШҚ =5,9, $p<0,005$), гиперкоагуляция (D-димер $>0,5$ мкг/мл – 45,3%, ШҚ =10,4, $p<0,001$) және жүйелік қабыну (CРА >5 мг/л – 30,0%). Бұл олардың прегравидарлық дайындық кезеңінде міндетті түрде түзетуді қажет ететінін негіздейді.

4. Әзірленген прегравидарлық дайындық алгоритмі жоғары клиникалық тиімділікті көрсетті: D дәрумені тапшылығының жиілігін 8,9 есе төмендетті (80,0%-дан 9,0%-ға дейін, $p<0,001$), субклиникалық гипотиреозды 6 есе азайтты (60,0%-дан 10,0%-ға дейін, $p<0,001$), жүйелік қабынуды толықтай жойды (СРБ >5 мг/л – 100%-дан 0%-ға дейін, $p<0,001$), аналық без қорының төмендеуін 3,8 есе қысқартты (АМГ <1 нг/мл – 50,0%-дан 13,0%-ға дейін, $p=0,004$), ал етеккір циклінің бұзылыстары 3,3 есе азайды (66,7%-дан 20,0%-ға дейін, $p<0,001$). Бұл әдіс ВРТ қолданбай-ақ АМГ төмен әйелдердің 63,3%-ында физиологиялық жүктіліктің басталуына ықпал етті.

Диссертациялық жұмыс нәтижелерінің апробациясы

Зерттеудің негізгі ережелері мен нәтижелері бірнеше рет халықаралық және ұлттық ғылыми форумдарда баяндалып, талқыланды, бұл олардың кең кәсіби мойындалуына және сараптамалық бағасына ықпал етті. Диссертация тақырыбы бойынша баяндамалар келесі алаңдарда ұсынылды: V халықаралық ғылыми-білім беру форумы «Ана мен бала» (Алматы, 2022 ж.); Гинекология және акушерлік жөніндегі халықаралық конференция (*International Conference on Gynecology and Obstetrics*, Дубай, 2024 ж.); Халықаралық «*Global Health*» конгресі (Алматы, 2022 ж.), оны С. Қайырбекова атындағы Ұлттық ғылыми орталық, Қоғамдық денсаулық сақтау менеджменті қауымдастығы және ҚДСЖМ КМУ бірлесіп ұйымдастырды.

Зерттеу нәтижелерінің жекелеген аспектілері келесі конференциялар барысында ұсынылды: *Science and Youth – Conference on the Quality of Medical Care and Health Literacy* (2024 ж.); III халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция «*Жасөспірімдер мен жастардың репродуктивті денсаулығы*» (Алматы, 2024 ж.).

Осылайша, диссертациялық жұмыстың нәтижелерін апробациялау халықаралық та, ұлттық та ғылыми алаңдарды қамтыды, бұл зерттеудің өзектілігі мен маңыздылығын дәлелдейді.

Диссертациялық жұмыстың тақырыбы бойынша жарияланған еңбектер:

Диссертация материалдары негізінде 6 ғылыми жұмыс жарияланды, бұл Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитетінің талаптарына сәйкес келеді.

Олардың ішінде:

Комитет ұсынған басылымдардағы мақалалар – 3:

1. LONG COVID-тің әйелдердің репродуктивті жүйесіне ұзақ мерзімді әсері: әдебиеттерге шолу // Репродуктивная медицина. – 2023. – №3(56). – Б. 35–39.

2. SARS-COV-2 инфекциясының репродуктивті жүйеге әсері // ҚазҰМУ хабаршысы. – 2022. – №1. – Б. 28–36.

3. Коронавирус инфекциясының әйелдердің репродуктивті жүйесіне әсері:

әдебиеттерге шолу // Репродуктивті медицина. – 2023. – №2(55). – Б. 46–52.

Scopus деректер базасында индекстелген халықаралық журналдардағы мақалалар – 3 (оның ішінде Q1 қоса):

4. Preconception care to improve pregnancy outcomes in COVID-19 survival Women: A systematic review // Research J. Pharm. and Tech. – 2023. – Vol. 16, Issue 11. – P. 5485–5491 (Q3, процентиль 27%).

5. Interrupted time series analysis of the impact of the COVID-19 pandemic and compulsory social health insurance system on fertility rates: a study of live births in Kazakhstan // Frontiers in Public Health. – 2024. – Vol. 22. – P. 1250–1262 (Q1, процентиль 86%).

6. Structural and Hormonal Changes in Reproductive-Age Women Post-COVID-19: A Cross-Sectional Ultrasound and Biochemical Study // Diagnostics (Basel). – 2025. – Vol. 15(12):1536. doi:10.3390/diagnostics15121536 (Q1, процентиль 72%).

Енгізу туралы мәліметтер

Ғылыми-зерттеу жұмысының нәтижелерін енгізу актілері ШЖҚ «№24 қалалық емхана» КМК, ШЖҚ «№16 қалалық емхана» КМК, ШЖҚ «№20 қалалық емхана» КМК, Талғар аудандық орталық ауруханасы, ШЖҚ «№4 қалалық клиникалық аурухана» КМК ұйымдары базасында әзірленді.

Диссертациялық жұмыс нәтижелері бойынша төмендегілер әзірленді:

Авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтар жөніндегі мемлекеттік тізілімге мәліметтер енгізу туралы куәлік. Объектінің атауы: «COVID-19-дан кейінгі прегравидарлық дайындық алгоритмі». Тіркеу күні: 10.02.2025 ж. Куәлік нөмірі: №54390.

Әйелдердің репродуктивті денсаулығын оңтайландыруға бағытталған, COVID-19-ды орташа және ауыр формада өткерген әйелдерге арналған прегравидарлық дайындық бағдарламасын жүзеге асыру бойынша медициналық іс-шаралар алгоритмі.

Докторанттың қосқан жеке үлесі

Автор әйелдердің COVID-19 инфекциясын өткергеннен кейінгі репродуктивті денсаулығы мен прегравидарлық дайындық мәселелері бойынша отандық және шетелдік әдебиеттерге талдау жүргізді. Зерттеудің мақсаты мен міндеттері тұжырымдалды, зерттеу дизайны, іріктеу және шығару критерийлері анықталды. COVID-19 инфекциясын өткерген әйелдердің жүктілік, босану және босанудан кейінгі кезең ерекшеліктерін, сондай-ақ жүктілікке дайындықты қамтитын деректерді жинау және бастапқы өңдеу (ретроспективті және проспективті талдау) жүргізілді.

Докторантпен прегравидарлық дайындықты жетілдіруге бағытталған іс-шаралар кешені әзірленіп, іске асырылды. Бұл кешен әйелдердің денсаулық жағдайын бағалауды, анықталған бұзылыстарды түзетуді және жеке сүйемелдеуді қамтыды. Жүктілікке дайындық және жүктілік кезеңінде лабораториялық көрсеткіштердің, сондай-ақ кіші жамбас ағзаларының ультрадыбыстық зерттеу динамикасы талданды.

Докторант зерттеу нәтижелерін статистикалық өңдеуді және интерпретацияны орындады, алынған нәтижелерді әдеби деректермен салыстырды және ұсынылған іс-шаралардың тиімділігін бағалады. Қорғауға шығарылатын ғылыми тұжырымдар қалыптастырылды, әйелдер

консультациялары мен бастапқы медициналық-санитарлық көмек ұйымдарына енгізу үшін практикалық ұсыныстар негізделді.

Диссертациялық жұмыс тақырыбы бойынша жарияланымдар дайындалды, ғылыми конференцияларда баяндамалар жасалды, диссертацияның қолжазбасы мен авторефераты рәсімделді.

Диссертациялық жұмыстың көлемі мен құрылымы.

Диссертациялық жұмыс белгіленген ережелерге сәйкес орындалған және кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістерінен, жеке зерттеу нәтижелерінен, қорытындыдан, 128 дереккөзден тұратын әдебиеттер тізімінен құралған. Диссертация көлемі 116 бет компьютерлік мәтінді құрайды, қажетті стандарттарға сәйкес рәсімделген, 34 кесте мен 6 суретті қамтиды.

Жұмыс 2021 жылдан 2023 жылға дейін Алматы қаласында, И.С.Жекенова атындағы Қалалық жұқпалы аурулар ауруханасы, ШЖҚ «№4 қалалық аурухана» КМК, ШЖҚ «№4 қалалық перзентхана» КМК, ШЖҚ «№1 қалалық перзентхана» КМК базаларында орындалды. Зерттеу Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитетінің қаржылық қолдауымен «COVID-19-дың әйелдердің репродуктивті денсаулығына әсері және әйел денсаулығын қорғау» жобасы аясында жүргізілді (грант №AP14872263).