

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы Еркеновой Сандугаш Еркенкызы
на тему: «**Усовершенствование прегравидарной подготовки у
женщин, перенесших COVID-19**», представленной на соискание
степени доктора философии (PhD)
по образовательная программе 8D10141 «Медицина»

Научный консультант:

д.м.н., профессор, академик НАН РК
Локшин Вячеслав Нотанович

Зарубежный консультант:

д.м.н., профессор,
Жабченко Ирина Анатольевна, г. Киев

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы Еркеновой Сандугаш Еркенкызы
на тему: «**Усовершенствование прегравидарной подготовки у
женщин, перенесших COVID-19**», представленной на соискание
степени доктора философии (PhD)
по образовательная программе 8D10141 «Медицина»

Актуальность темы исследования

Пандемия COVID-19, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, признана Всемирной организацией здравоохранения чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, и продолжает оказывать значительное влияние на все сферы жизни, включая репродуктивное здоровье женщин. По данным ВОЗ, беременные женщины, инфицированные COVID-19, имеют повышенный риск развития тяжелых форм заболевания, осложнений беременности и неблагоприятных перинатальных исходов [1].

Преыдушие эпидемии, вызванные другими коронавирусами - SARS-CoV и MERS-CoV, - продемонстрировали значительное повышение частоты осложнений беременности, включая преждевременные роды, задержку внутриутробного развития и перинатальную смертность. Так, в одном из исследований было показано, что у женщин, перенесших SARS, частота самопроизвольных выкидышей достигала 57%, а перинатальная смертность - 25% [2]. Аналогично, при MERS-CoV инфекции во время беременности наблюдались преждевременные роды в 50% случаев и внутриутробная гибель плода в 27% случаев [3].

В контексте новой пандемии результаты исследований указывают, что у беременных с COVID-19 часто выявляются пневмония, гипоксия и потребность в кислородной поддержке, а также выше частота кесарева сечения по сравнению с общей популяцией [4]. Другие наблюдения показали, что даже бессимптомные беременные пациентки могут являться источником внутрибольничного распространения инфекции, что требует строгого соблюдения мер изоляции и мониторинга состояния матери и плода [5].

Особую тревогу вызывает влияние перенесенного COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин. Многочисленные исследования подтверждают, что вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки через рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), которые экспрессируются в яичниках, эндометрии, влагалище и плаценте [6,7]. Мета-анализ Li R. (2021) продемонстрировал, что у 28% женщин после COVID-19 наблюдаются нарушения менструального цикла [8], а исследование Khan S.M. (2022) выявило снижение овариального резерва по уровню АМН у переболевших [9].

Клинические наблюдения свидетельствуют о развитии специфического «постковидного репродуктивного синдрома», который проявляется

нарушениями менструальной функции (в 34–46% случаев) [10], снижением овариального резерва (у 19% пациенток) [11], а также повышенной частотой эндокринного бесплодия (в 2,3 раза чаще по сравнению с контрольной группой) [12].

Согласно рекомендациям ISUOG [13], COVID-19 во время беременности требует особого протокола ведения, включающего регулярную оценку фетоплацентарного кровотока, мониторинг дыхательной функции матери и своевременное родоразрешение при угрозе жизнеугрожающих осложнений. При этом, как отмечают Белокриницкая Т.Е. и Шаповалов К.Г. [14], ещё в контексте гриппозных эпидемий было показано, что вирусные инфекции у беременных существенно повышают риск гестационных осложнений и требуют проведения целенаправленной прегравидарной подготовки в группах риска.

Таким образом, накопленные данные указывают на то, что женщины, перенесшие COVID-19, могут иметь повышенные риски нарушений репродуктивного здоровья и осложнений в последующую беременность. Эти риски обусловлены как возможным прямым повреждающим действием вируса на ткани репродуктивной системы, так и опосредованным влиянием через системный воспалительный ответ, гипоксию и коагулопатию.

Научная проблема заключается в отсутствии комплексных клинико-лабораторных критериев и обоснованных подходов к прегравидарной подготовке женщин после перенесённого COVID-19. Несмотря на растущее число исследований о влиянии инфекции на репродуктивное здоровье, в литературе отсутствуют апробированные алгоритмы профилактики и подготовки к беременности в постковидный период, что определяет необходимость проведения настоящего исследования.

Цель диссертационного исследования

Разработать и обосновать алгоритм прегравидарной подготовки у женщин, перенесших COVID-19 средней и тяжёлой степени, на основе анализа клинико-лабораторных, гормональных и функциональных показателей, с учётом выявленных постковидных нарушений репродуктивного здоровья.

Задачи исследования:

1. Оценить исходы беременности и родов у женщин, перенесших COVID-19 средней и тяжёлой степени, и определить частоту основных акушерских и перинатальных осложнений.

2. Изучить особенности репродуктивной функции у женщин после COVID-19, включая изменения менструального цикла, овариального резерва и гормонального статуса.

3. Проанализировать показатели гемостаза, уровень воспалительных маркеров и гормональные сдвиги у небеременных женщин репродуктивного возраста через 3 и 6 месяцев после перенесённого COVID-19.

4. Разработать и апробировать алгоритм прегравидарной подготовки у женщин пост-COVID, учитывающий ключевые предикторы неблагоприятного репродуктивного прогноза, и оценить его эффективность.

Научная новизна исследования

Впервые в Республике Казахстан проведён комплексный анализ акушерских и репродуктивных исходов у женщин, перенёсших COVID-19 средней и тяжёлой степени. Установлена достоверная взаимосвязь перенесённой инфекции с нарушениями гормонального баланса, системы гемостаза, уровней витамина D и воспалительных маркеров. Получены новые данные о динамике восстановления репродуктивного и психоэмоционального здоровья женщин через 3 и 6 месяцев после заболевания. На основании выявленных постковидных изменений разработан и научно обоснован алгоритм прегравидарной подготовки, учитывающий индивидуальные клиничко-лабораторные особенности и факторы риска неблагоприятных репродуктивных исходов.

Практическая значимость работы:

Разработан и апробирован алгоритм прегравидарной подготовки для женщин, перенёсших COVID-19 средней и тяжёлой степени, основанный на индивидуальных клиничко-лабораторных характеристиках. Его внедрение в практику женских консультаций, центров репродуктивного здоровья и амбулаторных клиник позволяет повысить эффективность планирования беременности, снизить частоту осложнений и улучшить репродуктивные исходы. Полученные результаты могут быть использованы при разработке клинических протоколов, подготовке образовательных программ и обучении специалистов в области акушерства и гинекологии.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Перенесённый COVID-19 средней и тяжёлой степени у женщин репродуктивного возраста достоверно повышает риск гестационных и перинатальных осложнений, включая анемию, преждевременные роды, гипоксию плода, атонические кровотечения и послеродовые инфекции.

2. У женщин после COVID-19 выявлены стойкие нарушения репродуктивной функции, характеризующиеся снижением овариального резерва, гормональным дисбалансом (повышение ФСГ, ЛГ, ТТГ при снижении эстрадиола) и дефицитом витамина D.

3. Через 3–6 месяцев после перенесённого COVID-19 сохраняются признаки системного воспаления и коагулопатии (повышенные уровни D-димера, С-реактивного белка, интерлейкина-6, ферритина), сопровождающиеся изменениями гормонального профиля и овариального резерва.

4. Разработанный и апробированный алгоритм прегравидарной подготовки женщин после COVID-19 средней и тяжёлой степени, включающий коррекцию гормональных, воспалительных и метаболических нарушений, обеспечивает восстановление функциональных показателей репродуктивной системы и повышает вероятность наступления физиологической беременности.

5. Включение постковидного мониторинга в клиническую практику является перспективным направлением совершенствования акушерско-

гинекологической помощи и профилактики осложнённых беременностей.

Выводы:

1. У женщин, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени, достоверно чаще развиваются осложнения беременности: анемия (25,0%, ОШ=3,00, $p=0,015$), преэклампсия (18,3%, ОШ=4,27, $p=0,022$), преждевременные роды (15,0%, ОШ=3,35, $p=0,049$) и гипоксия плода (16,7%, ОШ=5,88, $p=0,021$), что требует усиленного мониторинга данной категории пациенток.

2. Через 3 месяца после перенесенного COVID-19 у женщин репродуктивного возраста выявляются значимые нарушения менструальной функции (18,0%, ОШ=3,74, $p=0,034$), снижение овариального резерва (АМГ $<1,0$ нг/мл у 50,0%) и дисгормональные изменения (ТТГ $>2,5$ мкМЕ/мл у 60,0%), сохраняющиеся у части пациенток до 6 месяцев.

3. Лабораторные исследования подтверждают стойкие постковидные изменения: дефицит витамина D (52,0%, ОШ=5,9, $p<0,005$), гиперкоагуляция (D-димер $>0,5$ мкг/мл у 45,3%, ОШ=10,4, $p<0,001$) и системное воспаление (СРБ >5 мг/л у 30,0%), что обосновывает необходимость их коррекции на этапе прегравидарной подготовки.

4. Разработанный алгоритм прегравидарной подготовки продемонстрировал высокую клиническую эффективность: в 8,9 раза снизил частоту дефицита витамина D (с 80,0% до 9,0%, $p<0,001$), в 6 раз уменьшил распространенность субклинического гипотиреоза (с 60,0% до 10,0%, $p<0,001$), полностью купировал системное воспаление (СРБ >5 мг/л с 100% до 0%, $p<0,001$), в 3,8 раза улучшил овариальный резерв (снижение АМГ <1 нг/мл с 50,0% до 13,0%, $p=0,004$) и в 3,3 раза уменьшил частоту нарушений менструального цикла (с 66,7% до 20,0%, $p<0,001$), что, что обеспечило наступление физиологической беременности у 63,3% женщин со сниженным АМГ без применения ВРТ.

Апробация результатов диссертации

Основные положения и результаты исследования неоднократно представлялись и обсуждались на международных и национальных научных форумах, что обеспечило их широкое профессиональное признание и экспертную оценку. В частности, доклады по теме диссертации были сделаны на 5-м международном научно-образовательном форуме «Ана мен бала» (Алматы, 2022), международной конференции по гинекологии и акушерству (*International Conference on Gynecology and Obstetrics*, Дубай, 2024), а также на международном конгрессе «Global Health», организованном совместно Национальным научным центром имени С. Қайырбековой, Ассоциацией менеджмента и общественного здравоохранения и КМУ «ҚДСЖМ» (Алматы, 2022).

Отдельные результаты исследования освещались на конференции *Science and Youth – Conference on the Quality of Medical Care and Health Literacy* (2024) и на 3-й международной научно-практической конференции «Репродуктивное здоровье подростков и молодежи» (Алматы, 2024).

Таким образом, апробация охватила как международные, так и национальные научные площадки, что подтверждает актуальность и значимость проведенного исследования.

Опубликованные работы по теме диссертационной работы

По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, что соответствует требованиям Комитета по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования.

Из них:

3 статьи - в изданиях, рекомендованных Комитетом:

1. Долгосрочное воздействие LONG COVID на репродуктивную систему женщин: обзор литературы // Репродуктивная медицина. – 2023. – №3(56). – С. 35–39.
 2. Влияние инфекции SARS-COV-2 на репродуктивную систему // Вестник КазНМУ. – 2022. – №1. – С. 28–36.
 3. Влияние коронавирусной инфекции на женскую репродуктивную систему: обзор литературы // Репродуктивная медицина. – 2023. – №2(55). – С. 46–52.
- 3 статьи- в международных журналах, индексируемых в базе Scopus, включая журналы Q1:
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/diagnostics 15121536 (Q1, процентиль 72%).

Сведения о внедрениях:

Разработаны акты внедрения результатов научно-исследовательской работы на базах ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №24», ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №16», ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №20», ЦРБ Талгарского района, ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №4»

По результатам диссертационной работы разработаны:

Свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом. Название объекта: «Алгоритм предгравидарной подготовки после COVID-19». Дата регистрации: 10.02.2025г. Номер свидетельства: №54390. Алгоритм медицинских мероприятий для реализации программы прегравидарной подготовки у женщин, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени, направленный на оптимизацию репродуктивного здоровья.

Личный вклад диссертанта

Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной

литературы по проблеме репродуктивного здоровья женщин, перенесших COVID-19, и прегравидарной подготовки. Сформулирована цель и задачи исследования, определены дизайн исследования и критерии включения/исключения. Проведен сбор и первичная обработка данных, включая ретроспективный и проспективный анализ течения беременности, родов и послеродового периода у женщин, перенесших COVID-19, и подготовку к беременности.

Докторантом самостоятельно проведено формирование и реализация комплекса мероприятий по усовершенствованию прегравидарной подготовки, включающего оценку состояния здоровья, коррекцию выявленных нарушений и индивидуальное сопровождение женщин. Проведен анализ динамики показателей лабораторных анализов и УЗИ органов малого таза в процессе подготовки к беременности и в период беременности.

Докторантом проведена статистическая обработка и интерпретация полученных данных, выполнено сопоставление результатов исследования с литературными данными и оценка эффективности предложенных мероприятий. Сформулированы научные положения, выносимые на защиту, обоснованы практические рекомендации для внедрения в деятельность женских консультаций и учреждений первичной медико-санитарной помощи.

Подготовлены публикации по теме диссертационной работы, доклады на научных конференциях, оформлена рукопись диссертации и автореферат.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа выполнена согласно установленным правилам, и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, списка литературы из 128 источников. Диссертация изложена на 116 страницах компьютерного текста, оформленного с соблюдением необходимых стандартов, содержит 34 таблицы и 6 рисунка.