

ӘОЖ 612.43

Г.Т. Мырзабекова<sup>1</sup>, Г.Б. Султанова<sup>1</sup>, Г.Т. Сраилова<sup>2\*</sup>, З.А. Асқарова<sup>2</sup><sup>1</sup> Қалалық адам өрбіту орталығы, Қазақстан, Алматы қ.<sup>2</sup> Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.

\*E-mail: srailova@mail.ru

### Ұрықтың жатырда дамуының екінші триместрінде ана қанындағы α-фетопротеин және хориондық гонадотропин мөлшерін зерттеу

**Андатпа:** Ұрықтың тума кемшілігі бойынша және ФПЖ бойынша қауіпті топты қалыптастыру негізінде жалпы факторлар жатыр. Қауіптілік тобын анықтау үшін жүргізілген зерттеулер бойынша 16-20 апта мерзімі үшін АФП және ХГ-н орташа концентрациясы шығарылды. Диагностикалық маңызды деп екінші триместрде жүкті әйелдердің қан сарысуындағы АФП және ХГ-н көтерілуін есептеуге болады. 16-20 апта мерзімінде жүкті әйелдердің қан сарысуында АФП және ХГ концентрациясын анықтауды ФПЖ бойынша топты қалыптастыруда скрининг әдісі ретінде қолдануға болады.

**Түйін сөздер:** альфа-фетопротеин, хориондық гонадотропин, ұрықтың тума ауытқушылығы, фетоплацентті комплекс, фетоплацентті комплекстің жетіспеушілігі, жүктіліктің екінші триместрі, биохимиялық скрининг.

Қазіргі таңда ана және бала, жүктілік барысында баланың қалыпты дамуы, дүниеге сау баланың келуі өте күрделі мәселелердің бірі. Әртүрлі экологиялық факторлардың әсері жүктіліктің дұрыс дамуына, сонымен қатар жүктілік барысында организмге қажетті белоктар, ферменттер, гормондардың қалыпты мөлшерден аз немесе көп болуы да дүниеге сау баланың келуіне кедергі жасайды.

Қазіргі уақытта ұрықтың тума ауытқушылығы (ҰТА) Қазақстан республикасында сәбилер ауруы мен өлімі құрылымында перинаталь кезеңнің бөлек күйлерінен кейінгі екінші орынға ие. Еуропа мен Солтүстік Американың дамыған елдерінде ҰТА перинаталь және сәбилер өлімі құрылымында бірінші орында. Жаңа туған сәбилердегі туа біткен даму кемістігінің (ТДК) және хромосомалық қалыпсыздықтың (ХК) жиілігі 4-5% құрайды [1,2]. Өлі туылудың 7%-ға дейінгі тұқым қуалайтын арумен (ТҚА) шартталған, ал тірі қалған балалар әдетте өте ауыр жарымжан болып қалады және емделуді, ерекше күтімді және әлеуметтік қамқорлықты талап етеді. ТҚА профилактикасында шешуші рөл пренатальді диагностикаға тиесілі, оның

басты мәселесі ауру бала туылатындығын дер кезінде анықтау және ескерту. Бұл аурулардың көбі емделмейтіндіктен дер кезінде диагноз қою үшін және тиімді акушерлік тактиканы анықтау үшін перинатальді орталық деңгейінде зерттеудің қосымша әдістерін жүргізу қажет қауіпті топтағы жүкті әйелдердің жалпы санынан скринингті әдістің көмегімен анықтау мәселесі өзекті болуда. Қазіргі уақытта көптеген елдерде жүктілік кезіндегі ұрықтың күйін бағалау үшін ана қанында фетоплацентті комплекс (ФПК) өнімдерінің концентрациясын анықтауға негізделген биохимиялық скрининг жүргізіледі [3]. Жүкті әйелдерге 16-20 апта мерзімінде «жүктілік аймағының» ақуыздары мен гормондары арасында анағұрлым зерттелген және маңызды болып есептелетін қан құрамында альфа-фетопротеин (АФП) және хориондық гонадотропин (ХГ) болуына қан зерттеуін жүргізу ұсынылады. Бұл маркерлердің физиологиялық рөлін зерттеудің көп жылдық тарихына қарамастан практикалық денсаулық сақтауда АФП-ға және ХГ-ге скринингтің негізгі мақсаты қауіпті топтарды Даун синдромы және жүйке түтіктерінің шодырлану ауытқулары

бойынша қалыптастыру болып табылады. Бұл маркерлердің әр түрлі хромосомалық ауытқулар мен дамудың тума кемістігіне қатысты сезімталдығы мен ерекшелігі туралы мәліметтер әр түрлі авторлар жұмысында қарама-қайшы [4]. Дамудың тума кемістігімен қатар плацентаның морфофункционалды күйінің бұзылуы жүктіліктің және босанудың ауыр болуының, сонымен қатар перинатальды аурудың және өлімнің басты себептерінің бірі. Соңғы жылдары АФП мен ХГ-ң гестационды процесті реттеудегі маңызды рөлі туралы білдіретін жеткілікті факторлар жиналды. Фетоплацентті жетіспеушілік (ФПЖ), кеш гестоз, иммунды керісті жүктілік, ұрықтың антенаталды асфиксиясы секілді акушерлік ауруларға клиникаға дейінгі маркерлер ретінде скрининг режимінде қолдану туралы әдебиеттік мәліметтер нақты емес. Биохимиялық бұзылулар кезеңінде бұндай күйлер профилактикасы мүмкіндігі мәселелер қозғалмаған. Жоғарыда айтылғандардың барлығы пренатальды мониторинг тиімділігін өсіру мақсатында жүктілердің биохимиялық скринингінің акушерлік және генетикалық аспектілерін әрі қарай терең зерттеу қажеттігін білдіреді [3,5].

Сондықтан, пренатальді скрининг бұл жүкті әйелдерде ұрықтың дамуы кезінде көптеген патологиялық белгілердің және ірі ауытқулар мен жанама белгілердің дамуын қарастыратын диагностикалық кешен болып табылады.

Осыған байланысты осы зерттеудің мақсаты – жүкті әйелдердің сарысу маркерлеріне жасалған қан анализінің биохимиялық скрининг негізінде құрсақ ішіндегі ұрық дамуының тежелуі мен ФПЖ пен тәуекел тобын анықтау. Осы мақсатқа қол жеткізу үшін келесі міндеттер қойылды: жүктіліктің II-триместрінде ана қанындағы альфа-фетопротеиннің және хориондық гонадотропиннің мөлшерін зерттеу.

**Матералдар мен әдістері.** Зерттеулер Алматы қаласының жүкті әйелдеріне жүргізілді. Жүктіліктің 16-20 аптасында қан сарысуында АФП және ХГ-ге биохимиялық скринингтен өткен 12026 жүкті әйелдерінің кешенді клиника-зертханалық-құралдық тексерісі жүргізілді. ИФА әдісі бойынша жүктілердің қан сарысуындағы АФП мен ХГ-ң мөлшерін зерттеу жүргізілді. Әрбір жүкті әйелдерге мұқият зерттеулер жүргізіліп, диагнозы анық қойылды. АФП және ХГ концентрацияларының әр түрлі

өзгерісінің болжамдық маңызын бағалау үшін ұрық ауытқуының пренатальды диагностикасында және ФПК-да биохимиялық скрининг нәтижесінде анықталған ауытқушылықтарға байланысты біз 5575 пациент әйелдерде жүктілік барысын бақыладық.

**Зерттеу нәтижелері мен талқылау.** Даун синдромына қатысты жалған оң нәтижелердің көп саны және биохимиялық скринингтің жеткіліксіз тиімділігі біздің Алматы қаласының тұрғын әйелдері үшін скрининг мерзімінде АФП және ХГ деңгейлерінің зерттеу үшін және әр биохимиялық маркер үшін өз медианасын жасап шығару үшін себепкер болды.

Жүкті әйелдерді АФП-ға ХГ-ге скринингілеу жоғары генетикалық және акушерлік қауіптілік тобын анықтауға мүмкіндік береді, ол УДЗ мен босанғанға дейінгі диагностиканың инвазивті әдістерімен бірлесе жүктілік пен босану қиындықтарының асқынуының алдын алуға, ұрықтың дамуының тума оқшауланған және көптеген ақауларын дер кезінде анықтауға мүмкіндік береді. Ұрықтың дамуының ауытқушылығын босанғанға дейін диагностикалау үшін АФП деңгейін жүктіліктің 15 аптасынан 20 аптасына дейінгі аралығында анықтайды [6,7].

Біздің зерттеулеріміз көрсеткендей, жүктілердің қан сарысуындағы АФП концентрациясы 16-дан 20 аптаға дейін сызық бойымен жоғарылайды, ал ХГ біртіндеп төмендейді, ол бұрын жүргізілген көптеген зерттеулерге үйлеседі (1-кесте).

Қауіптілік тобын анықтау үшін жүргізілген өз зерттеулерімізде 16-20 апта мерзімі үшін АФП және ХГ-ң орташа концентрациясы шығарылды. Біздің зерттеулеріміз бойынша физиологиялық жүктілік кезінде АФП және ХГ концентрациясының деңгейі  $40,187 \pm 5,652$  мМЕ/мл және  $10,5204 \pm 0,946$  нг/мл құрайды. Бұл нәтижелер физиологиялық нормаларға және әдебиеттік мәліметтерге сәйкес келеді [6,7,8,9]. Нәтижесінде гестациялық норма шегінде АФП концентрациясы 84,17% жүктілерде белгіленді. Тексерілген жүкті әйелдердің жалпы ағымынан АФП нәтижелері бойынша қанында бұл гормонның жоғары болуымен 15,83% әйел анықталды. Бұл жүкті әйелдер қан құрамында АФП жоғары қауіпті топты құрады, оларда орташа АФП деңгейі  $115,95 \pm 9,202$  мМЕ/мл құрайды.

**1-кесте** – Жүктіліктің 16-20 апта мерзіміндегі АФП және ХГ медианалары (мМЕ/мл)

	16 апта	17 апта	18 апта	19 апта	20 апта
АФП, нг/мл	38,3	47,1	54,9	60,7	71
ХГ, мМЕ/мл	37,3	32,3	29,9	25,4	22,4

Тексерілген жүкті әйелдердің жалпы ағымынан (5575 жүкті әйел) алынған нәтижелер бойынша ХГ қалыпты деңгейі 94,53%-да анықталды. Бұл көрсеткіш бойынша қауіпті топты тексерілген жүкті әйелдердің 5,47% құрады, олардың қан құрамында ХГ мөлшері орташа есеппен  $47,64 \pm 14,04$  нг/мл құрады.

Алматы қаласының жүкті әйелдердің жалпы ағымынан (12026) бір не екі сарысу маркерінің әр түрлі ауытқушылығы 480 әйелде болды, ол 8,61% құрайды. 2 көрсеткіштен: ХГ немесе ХГ-ң бос Я-суббірлігі және АФП, тұратын екінші триместрдің екі жақты тестін жүргізу анықталатын гормондар деңгейі нормадан жоғары болғандығын және қауіпті топ әйелдерінде орташа ХГ  $47,644 \pm 14,042$  нг/мл құрағандығын, ал АФП деңгейі  $111,71 \pm 23,343$  мМЕ/мл құрағандығын көрсетті.

Екінші триместрде ананың қан құрамында АФП төмен және ХГ жоғары топ 2 жүкті әйелде анықталған ұрықтың хромосомалық ауытқушылығының жоғары қауіптілігімен сипатталды. Оларда АФП-ң  $0,5 - 0,68$  МоМ-ға дейін төмендеуі және ХГ-ң  $2,1$ -ден  $5,8$  МоМ-ға дейін көтерілуі анықталды, ол Даун синдромы бойынша қауіптілік факторы болып есептеледі. Қан құрамындағы ХГ концентрациясы  $22,50$  және  $104,00$  нг/мл, ал АФП концентрациясы –  $22,30$  және  $13,20$  мМЕ/мл құрайды. Бұл әйелдерге ұрықты босанғанға дейін кариотиптеу ұсынылды. Екі пациентте инвазивті диагностикадан бас тартты, олардың жүктілігі баланың Даун синдромымен туылуымен аяқталды. Бұл топ пациенттерінің  $3,75\%$ -да созылмалы ФПЖ қалыптасқан, ұрық дамуының қалыптан ауытқушылығы анықталды.

Биохимиялық скрининг және жүктілік бастамасының нәтижелерін талдай отырып биохимиялық скринингтің ұрықтың даму қалыпсыздығының кең спектріне сезімталдығы жөнінде шешім шығаруға болады [9,10].

Анағұрлым жағымды деп ФПЖ мен ұрықтың жатырда дамуының ауытқушылығы бар болжамдық мағынасында ХГ-ң төмен дәрежесінде екі маркердің де және АФП көтерілуін есептеуге болады. Сонымен қатар ұрықтың хромосомалық ауруын босанғанға дейін анықтау да, әсіресе Даун синдромын алып қарастырсақ, оны анықтау маңызды мәселе болып табылады. Ұрықтың бұндай ауруы кезінде ананың сарысуындағы АФП деңгейі әдетте төмендейді және орташадан  $0,6$  ( $0,6$  МоМ) құрайды. ХГ деңгейі нақтырақ  $2,5$  есе көтеріледі және орташа мәннен жоғары ( $2,5$  МоМ және одан да жоғары). Бұдан басқа, баланың Даун синдромымен туылу қауіптілігін бағалауда жасқа байланысты күрт жоғарылайтын әйелдің өзінің қаупі ескеріледі. Осылайша  $40$  жастағы әйел үшін Даун синдромы бойынша жас мөлшерлік қауіп  $1/50$  құрайды [9,10,11].

Осылайша, II триместрде жүкті әйелдердің қан сарысуындағы АФП және ХГ деңгейлерінің ауытқуы жүктіліктің жағымсыз барысымен байланыстырылады және тума ауытқушылықты диагностикалауда және ФПЖ болжалды маңызды болып табылады.

Жоғарыда айтылғандарды қорытындылай келе, екінші триместрде қан сарысуы құрамында АФП және ХГ-ні анықтаудың, скринингті зерттеу принциптерін сақтай отырып, ұрықтың ҰЖД және ХА бойынша қауіпті топтарда қалыптастырудың айтарлықтай жоғары тиімділігі туралы шешім шығаруға болады. 16-20 апта мерзімінде жүкті әйелдердің қан сарысуында АФП және ХГ үшін аймақтық нормативтерді жасап шығару ұрықтың көптеген ҰЖД және ХА қатысты биохимиялық скрининг тиімділігін жоғарылатуға және ФПЖ пен ҰЖДТ бойынша қауіпті топты қалыптастыру мақсатында бұл маркерлер анықтамасын скрининг әдісі ретінде пайдалануға мүмкіндік береді.

### Әдебиеттер

1 Баранов В.С. Дородовая диагностика наследственных болезней, современное состояние, реальные возможности и перспективы // Вест. АМН СССР. – 1987, №4. – С.44-50.

2 Баранов В. С. Горбунова В. Н., Вахарловский В. Г. Наследственные болезни // Медицинская лабораторная диагностика. 1997. – С. 203-227.

3 Ивановский Т. Е., Леонова Л. В. Патофизиологическая анатомия болезней плода и ребенка. 1989. – С.145-150.

4 Вельтищев Ю. Е. Клиническая генетика: значение для педиатрии, состояние и перспективы. 1992. – С.12-17.

5 Баранов В. С. Пренатальная диагностика хромосомных болезней плода. 1995. – 85 с.

6 Мельникова В. Ф., Аксенов О.А. Инфекционные плаценты, особенности плаценты как иммунного барьера // Архив патологии. – 1993. №5. – С.78-80.

7 Основы пренатальной диагностики // Под ред. Юдиной Е.В., Медведева М. В. М.: РА-ВУЗДПГ, Реальное Время, 2002. – С.24-27.

8 Хохлов П. П., Сельков А. Биохимический скрининг // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. №76. – С.130-138.

9 Alfirevic Z., Neilson J.P. Antenatal screening for Down's syndrome. BMJ. 2004. – V. 329. – P. 811-812.

10 Biochemical and ultrasound screening for foetal chromosomal abnormalities. EBM Guidelines. 2003. – P. 57-61.

11 <http://www.Google.ru/besskleos.Info/pregnant/afp.htm>

Г.Т. Мырзабекова, Г.Б. Султанова, Г.Т. Сраилова, З.А. Аскарова  
**Исследование уровня  $\alpha$ -фетопротеина и хорионического гонадотропина в крови у женщин во втором триместре беременности**

В основе врожденной недостаточности плода и ФПН лежат общие факторы. Для определения группы риска были изучены средние концентрации АФП и ХГ на 16-20 неделе беременности. У беременных женщин во втором триместре в плазме крови отмечается повышение концентрации АФП и ХГ, что имеет диагностическое значение. Для определения группы риска по ФПН беременных женщин определение АФП и ХГ в плазме крови можно использовать как скрининговую методику.

G.T. Myrzabekova, G.B. Sultanova, G.T. Srailova, Z.A. Askarova  
**Study level  $\alpha$ -fetoprotein and human chorionic gonadotropin in the blood of women in the second trimester**

The basis of congenital deficiency of the fetus and the FPI are common factors. To determine the risk group studied the average concentrations of AFP and hCG at 16-20 weeks of gestation. Pregnant women in the second trimester in plasma was increased concentration of AFP and HCG, which is of diagnostic value. To determine the risk for pregnant women FPN determination of AFP and hCG in the blood plasma can be used as a screening method.