

4-бөлім  
**АДАМ ЖӘНЕ ЖАНУАРЛАР  
ФИЗИОЛОГИЯСЫ МЕН БИОХИМИЯСЫ**

---

Раздел 4  
**ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ  
ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

---

Section 4  
**HUMAN AND ANIMAL  
PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY**

**Султамбекова Г.К.<sup>1</sup>, Ашабаева Ж.Е.<sup>2</sup>,  
Джангалиева Р.Н.<sup>3</sup>, Қошқарова К.А.<sup>4</sup>, Кошкимбаева Г.Д.<sup>5</sup>,  
Калимагамбетов А.М.<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>магистратура студенті, e-mail: gulzhan1777@mail.ru

<sup>2,3,4</sup>дәрігер-лаборант, e-mail: Zhazira02@mail.ru, riko\_87@mail.ru, kalzhan0014@mail.ru

<sup>5</sup>бас дәрігер, e-mail: Gerh@mail.ru

<sup>6</sup>биология ғылымдарының кандидаты, доцент м.а., e-mail:aitkali.kalimagamбетov@kaznu.kz

<sup>1,6</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.

<sup>2-5</sup>Қалалық адам ұрпағын өрбіту орталығы, Қазақстан, Алматы қ.

**ҰРЫҚ ДАМУЫНЫҢ АҚАУЛАРЫНА  
БИОХИМИЯЛЫҚ СКРИНИНГТІҢ  
НӘТИЖЕЛЕРІ**

Адам ұрығының дамуындағы кемістіктердің себебі көбінесе хромосомалық бұзылыстарға байланысты. Осы мәселеге қатысты медициналық генетиканың басты міндеттерінің бірі адам популяциясында хромосомалық аурулардың пайда болу жиілігін төмендету. Бұл мақсатты іске асыру үшін пренатальды диагностиканың инвазивті емес және инвазивті әдістері қолданылады. Мақалада 2017 жылдағы жүкті әйелдердің қан сарысуына жасалынған биохимиялық скринингтің, сонымен бірге қауіпті топты құрған жүкті әйелдердің ұрығына жүргізілген цитогенетикалық зерттеулердің нәтижелері көрсетілген. 30335 жүкті әйел биохимиялық скринингтен өтті. Биохимиялық скрининг І және ІІ триместрлердегі жүктіліктің 11-13 апта және 14-20 апта аралығында жүргізілді. І триместрде қан сарысуындағы екі көрсеткіштері: адам хориондық гонадотропиннің (АХГ) гормонының β-суббірлік және PAPP-A белоктың мөлшерлері, «қос тест» бойынша анықталды. ІІ триместрде қан сарысуындағы үш көрсеткіштері: альфа фетопропротеин (АФП), бос эстриол Е3 және АХГ мөлшерлері “үштік тест” бойынша анықталды. Иммуноферменттік әдіс негізінде бұл биомаркерлердің көрсеткіштері бойынша ұрықта хромосомалық бұзылыстардың бар болу мүмкіндігі анықталды. Зерттеу барысында қауіпті топты құрастырған 662 (2,2%) жүкті әйелге инвазивті диагностика жасалынды. Олардың хорион ворсинкаларының метафазалық клеткаларына цитогенетикалық зерттеулер жасалынды. 41 (6,2%) ұрықтардың дамуында ауытқулар анықталды. Екі ұрықта кистоздық гигрома және spina bifida ауытқулары байқалды. 39 (5,9%) ұрықта кариотиптердің бұзылыстары анықталды. Олардың ішінде Даун синдромының кариотипі 29 ұрықта анықталды, кездесу жиілігі 74,4% құрады. Жас факторы бойынша салыстырмалы талдау жасағанда, ұрығында Даун синдромының кариотипі бар жасы 30 және одан жоғары жүкті әйелдерде жасы 30-ға дейінгі жүкті әйелдермен салыстырғанда, 2,2 есе артуы байқалды. Сонымен, ұрықтың дамуы болашақ аналардың жас факторына өте тәуелді екендігін көрсетті.

**Түйін сөздер:** биохимиялық скрининг, биомаркерлер, иммуноферменттік талдау, хромосомалық бұзылыстар, ұрық кариотипі.

Sultambekova G.K.<sup>1</sup>, Ashabaeva Zh.E.<sup>2</sup>, Dzhangalieva R.N.<sup>3</sup>,  
Koshkarova K.A.<sup>4</sup>, Koshkimbaeva G.D.<sup>5</sup>, Kalimagambetov A.M.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>master-student, e-mail: gulzhan1777@mail.ru

<sup>2-4</sup>doctor, laboratory assistant, e-mail: Zhazira02@mail.ru, riko\_87@mail.ru, kalzhan0014@mail.ru

<sup>5</sup>chief physician, e-mail: Gcrh@mail.ru

<sup>6</sup>candidate of biological sciences, acting associate professor, e-mail: aitkali.kalimagambetov@kaznu.kz

<sup>1, 6</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

<sup>2-5</sup>City Center for Human Reproduction, Almaty Kazakhstan,

### Results of biochemical screening of fetal malformations

The leading cause of malformations of the human fetus is chromosomal abnormalities. In connection with this, one of the main tasks of medical genetics is to reduce the incidence of chromosomal pathology in the human population. To solve this problem, invasive and non-invasive methods of prenatal diagnosis are used. The article presents the results of biochemical screening of blood serum of pregnant women and, in particular, the results of a cytogenetic study of the fetus of pregnant women at risk. Biochemical screening was conducted for 30335 pregnant women. The screening was conducted in the I and II trimester at 11-13 and 14-20 weeks of pregnancy. In the first trimester, a "double test" was used to determine the level of the  $\beta$ -subunit of the hCG hormone and the pregnancy-related plasma protein RAPP-A. In the second trimester, a "triple test" was used – determination of the level of AFP, hCG and free estriol E3. Based on the use of the enzyme immunoassay, the results of the indices of these biomarkers determined the possibility of the presence of chromosomal abnormalities in the fetus. According to biochemical screening, a risk group was identified from 662 (2.2%) pregnant women who underwent invasive diagnosis. Cytogenetic studies of metaphase cells of villi chorion were carried out. Fetal development disorders were detected in 41 cases, which was 6.2%. In two cases, cystic gigrum and spina bifida were identified. Karyotype disorders were found in 39 (5.9%) of the fetuses. Among them, the karyotype of Down syndrome was revealed in 29 cases, which was 74.4%. Comparative analysis by age factor showed an increase in the frequency of fetuses with Down's syndrome by 2.2 times in pregnant women 30 and older.

**Key words:** biochemical screening, biomarkers, enzyme immunoassay, chromosomal abnormalities, fetal karyotype.

Султамбекова Г.К.<sup>1</sup>, Ашабаева Ж.Е.<sup>2</sup>, Джангалиева Р.Н.<sup>3</sup>,  
Кошкарлова К.А.<sup>4</sup>, Кошкимбаева Г.Д.<sup>5</sup>, Калимагамбетов А.М.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>студент магистратуры, e-mail: gulzhan1777@mail.ru

<sup>2-4</sup>врач-лаборант, e-mail: Zhazira02@mail.ru, riko\_87@mail.ru, kalzhan0014@mail.ru

<sup>5</sup>главный врач, e-mail: Gcrh@mail.ru

<sup>6</sup>кандидат биологических наук, и.о. доцента, e-mail: aitkali.kalimagambetov@kaznu.kz

<sup>1, 6</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

<sup>2-5</sup>Городской центр репродукции человека, Казахстан, г. Алматы

### Результаты биохимического скрининга пороков развития плода

Ведущей причиной пороков развития плода человека являются хромосомные нарушения. В связи с этим одной из основных задач медицинской генетики является снижение частоты возникновения хромосомной патологии в популяции человека. Для решения данной проблемы используются инвазивные и неинвазивные методы пренатальной диагностики. В статье представлены результаты биохимического скрининга сыворотки крови беременных женщин и, в том числе, результаты цитогенетического исследования плода беременных женщин группы риска. Биохимический скрининг проведен 30335 беременным женщинам. Скрининг проводился в I и II триместре на 11-13 и 14-20 неделях беременности. В первом триместре использовали «двойной тест» – определение уровня  $\beta$ -субъединицы гормона ХГЧ и связанного с беременностью плазменного белка RAPP-A. Во втором триместре использовали «тройной тест» – определение уровня АФП, ХГЧ и свободного эстриола Е3. На основе использования иммуноферментного метода по результатам показателей этих биомаркеров определяли возможность наличия хромосомных нарушений у плода. По данным биохимического скрининга выявлена группа риска из 662 (2,2%) беременных женщины, которым была проведена инвазивная диагностика. Проведены цитогенетические исследования метафазных клеток ворсинок хориона. Нарушения развития плода обнаружены в 41 случае, что составило 6,2%. В двух случаях выявлены кистозная гигрома и spina bifida. Нарушения кариотипа обнаружены у 39 (5,9%) плодов. Среди них кариотип синдрома Дауна выявлен в 29 случаях, что составило 74,4%. Сравнительный анализ по фактору возраста показал увеличение частоты плодов с синдромом Дауна в 2,2 раза у беременных женщин 30 и старше лет.

**Ключевые слова:** биохимический скрининг, биомаркеры, иммуноферментный анализ, хромосомные нарушения, кариотип плода.

## Кіріспе

Қазіргі таңда әр түрлі хромосомалық бұзылыстар және дамудың әр түрлі кемістіктерімен туылып жатқан нәрестелер саны кемімей отыр, сол себепті кариотипінде бұзылыстары бар ұрықты дүниеге әкелу санын азайту үшін жүкті әйелдерге пренатальді диагностика жүргізіледі. Пренатальды диагностикада инвазивті емес және инвазивті әдісті қолдана отырып, жүктіліктің I, II триместріндегі хромосомалық ауруларды және туа біткен кемістіктерді анықтайды. I триместрде PAPP-A,  $\beta$ -АХГ, II триместрде БЭ, АХГ және АФП биомаркерлерін қолданып, жүкті әйелдерді пренатальды диагностикадан өткізеді.

Пренатальды скринингтің негізгі комплексі биохимиялық скрининг болып табылады. Биохимиялық скрининг жүктілік кезіндегі диагностикалық кешен. Ұрығында хромосомалық бұзылыстары және жүйке түтігінің ауыр кемістігі бар жүкті әйелдерді қауіпті топтарға біріктіреді (Wald, 2006: 769; Кулаков, 2000: 56). Скрининг барысында қан сарысуындағы арнайы биомаркерлердің (гормондар, белоктар) мөлшері анықталынады.

Адамның хорионды гонадотропині (АХГ) – бос субъбірлікті бета-АХГ – жүктіліктің 1-ші триместрінде ұрықтың дамуын анықтауға мүмкіндік береді. Хорионды гонадотропин хорион клеткасынан бөлінеді (ұрық қабырғасы), сондықтан ол қанда ерте анықталады (ұрықтанудан кейін бірінші күндерде) (Асанов, 2003: 224; Lao, 2009: 55; Vranken, 2006: 639). АХГ (адам хорионды гонадотропин) екі субъбірліктен тұрады: бірінші – бета, тек АХГ үшін ерекшелік және альфа-бірлігі, ол лютеиндеуші гормон сияқты. Трофобласт клеткасы АХГ синтезінен кейін жүзеге асады, сол кезде эмбрион жатыр қуысына имплантация жасайды. Бұл процесс барлық жүктілік кезінде жалғасады. Көп мөлшердегі АХГ концентрациясы жүктіліктің 11-12 аптасында келеді, кейін оның мөлшері төмендейді, жүктіліктің екінші жартысында тұрақты деңгейде қалады (Родина, 2005: 259; Souter, 2002: 175; Cicero, 2003: 306).

АХГ рөлі – сары дененің жұмысын қамтамасыз ету және бұл жүктіліктің тану сигналы болып табылады, ұрықты жұмыртқаның ана организміне жібереді. Ана организмі үшін төмен активті АХГ – ұрық жұмыртқаның әлсіз сигналының бірі болып табылады, себебі әйел организмі ұрық сигналдарын үнемі бақылап отырады, бұл сигнал ұрық бөлігінен келеді. АХГ жүктіліктің әртүрлі қиындықтары кезінде

жоғарылауы не төмендеуі мүмкін, бірақ жүктіліктің қиындықтарының қатері АХГ және бос бета-субъбірлік АХГ деңгейінің жоғарылауынан болады (Ушакова, 2002: 111; Shijders, 2003: 351).

PAPP-A – ерекше белок, әйел организмде жүктілік уақытында көптеп бөлінді, басқаша атауы жүктіліктің А-протеин плазмасымен байланысқан белок. Жүкті әйелдерде ұрықтың трофобласты өндіреді, бұл белок ұрықтың дамуында маңызды болып келеді. PAPP-A жүктілік кезінде бірінші триместрде қысқа уақытта жоғары болады. Ұрық дамуының кемістіктерін, Даун синдромының қатерін және ұрықтың басқа хромосомалық бұзылыстарының пайда болуын көрсетеді, сондықтан PAPP-A тесті пренатальды диагностикада кеңінен қолданылады. Мысалы PAPP-A төмен болса, ұрықта Даун немесе Эдвардс синдромы болу мүмкін (Бахлаев, 2012: 22; Akolekar, 2009: 320; Gagnon, 2008: 918).

PAPP-A деңгейі жүктіліктің 11-14 апталарында оптималды деңгейге жетеді. PAPP-A және АХГ мөлшері көп жағдайда ұрықтағы Даун синдромының қатерін көрсетеді. (Vacchelli 2006:13, Spencer 2008:31).

Альфа-фетопротеин(АФП), АХГ гормондары және бос эстриол (БЭ) II триместрдегі негізгі маркерлер болып табылады. Бұл маркерлердің көмегімен көп жағдайларда ұрықтың орталық жүйке жүйесіндегі кемістіктерді анықталады (Барашнев 2003:224, Кишкун 2009:31, Долгов 2007:320, González-Bugatto 2009:221, Graves 2002:15).

АФП – бұл фетальді гликопротеин, молекулалы массасы – 68 кДа, өз алдына белокты тізбек құрайды, сары дене көпіршіктері мен ұрық бүйрегі өндіреді. Бұл белок әйел қанына плацента арқылы түседі. Өзінің қасиетімен альбуминдер тобына кіреді, оларға: альбумин, белок, байланыстырушы Д витамині, альфа-протеин және альфа-альбумин жатады. Сонымен қатар, АФП иммундық жауап беруші, өсуді реттейтін және детоксикациядағы даму яғни, ұрықты қорғау рөлін атқарады. Альфа-протеин екінші триместрде оптималды деңгейде болады. Бірінші және екінші триместрдегі АФП деңгейінің қалыпты деңгейден сусыздықта, бүйрек агенезиясында, қарын-ішек ақауларында, ұрық өсуінің тоқтатылуында, кистоздық гирромада, ұрық тамырларының бітелуінде, көп-ұрықты жүктілік кезінде жоғарғы деңгейде болады (Курынин 2009:17, Devenci 2009:94, Goetzinger 2009:412).

Жүкті әйелдердің қан сарысуындағы БЭ, АФП және АХГ деңгейін анықтау жүктіліктің

14-20 аптасы аралығы жүзеге асырылады (Celik 2008:549, Meloni 2009:361).

БЭ – бұл стероидты гормон, жүктіліктің ІІ триместрінде диагностикалық маңызды көрсеткіш болып табылады. Бос эстриол бүйректе және бүйрекүсті безінде өндіріледі. Адам организмінде үш табиғи эстрогендердің ішінде (эстрадиол, эстрон және эстриол) эстриол ең қысқа кезеңде жартылай шығарады және биологиялық активті келеді. Эстриол химиялық құрылысы бойынша стероидты гормон болып табылады (Перминова 2010:20, Poon 2010:216).

### Зерттеу материалдары мен әдістері

Алматы қалалық адам өрбіту орталығының медико-генетикалық бөлімінде иммуноферменттік талдау зертханасында 2017 жылында 30335 жүкті әйелдердің қан сарысуына биохимиялық скрининг жасалынды. Жүкті әйелдердің жасы 22 мен 46 жас аралығындағы болды. Зерттеу барысында қауіпті топты құрастырған 662 жүкті әйелдерге инвазивті диагностика жасалынды. Жүктіліктің І, ІІ триместріндегі 10 және 14, 16 және 20 апта аралығындағы жүкті әйелдердің төртең аш қрынға алынған қан сарысуы пайдаланды. Қан сарысуы центрифуга жолымен алынды. Қан сарысуы арнайы қондырғыларға құйылып тоңазытқышта сақталады.  $\beta$ -АХГ, РАРР-А, АФП, БЭ маркерлердің мөлшері иммуноферменттік әдісі бойынша анықталды. Арнайы диагностикалық реагенттер жиынтықтары қолданылды: DELFIA AFP

kit, DELFIA Free hCGb kit, DELFIA PAPP-A kit, DELFIA uE3 kit (Perkin Elmer, Финляндия). Арнайы «MultiCalc» компьютерлік бағдарламасы қолданды. Стандарттар ретінде  $<0,1\%$  натрий азиді бар сау адамның қан сарысуы пайдаланды. Стандарттар гравиметриялық әдістері арқылы реттелген. Қайта есептелген факторы 1 нмоль\л=0,288 нг/мл. Иммунодиагностикалық реагенттер және жабдықтар кешенді жүйесінің бір бөлігі болып табылады. Биохимиялық маркерлердің мөлшері компьютерлік бағдарлама бойынша МоМ бірлігіне ауыстырылды. МоМ қалыпты көрсеткіші 0,5-2,0 құрайды. (Breathnach 2007:110, Kagan 2008:493).

### Зерттеу нәтижелері және оларды талдау

Биохимиялық скринингтен өткен 30335 жүкті әйелдер ішінде биохимиялық маркерлердің көрсеткіштері қалыпты көрсеткіштен ауытқуына байланысты 662 жүкті әйелдер қауіпті топқа енгізілді. Оның жиілігі 2,2% құрады. Қауіпті топтағы жүкті әйелдердің ішінде тек 41 (6,2%) ұрықтарда хромосомалық бұзылыстар табылды. Жүктіліктің мерзіміне қатысты, І және ІІ триместр бойынша, арнайы «қос» және «үштік» тестер қолданды. «Қос» тест бойынша РАРР-А,  $\beta$ -АХГ маркерлер және «үштік» тест арқылы  $\beta$ -АХГ, АФП, БЭ маркерлер анықталынады. І триместрдегі жүкті әйелдер саны 33 және ІІ триместрде – 8 болды. 1-ші және 2-ші кестелерде осы тестердің нәтижелері көрсетілген.

**1-кесте** – І триместрдегі жүкті әйелдер қан сарысуына жасалған «қос» тест нәтижесі

№	Жүкті әйел аты	Жасы	РАРР-А, МоМ	$\beta$ -АХГ, МоМ	Жүктілік мерзімі (апта)	Ұрық кариотипі
1	Ш.Н.	28	0,40	2,38	12 – 13	46,XX,del(7)(q33;q35)/ 46,XX [80%;20%]
2	К.А.	29	0,38	1,88	12 – 13	47,XX,+21
3	Е.Л.	33	1,75	4,34	13 – 14	47,XY,+21
4	Т.Н.	36	1,49	3,27	12 – 13	46,XX,del(7)(q33;q35)
5	С.А.	34	0,66	1,14	13 – 14	47,XY,+21
6	Х.Л.	41	0,42	1,82	12 – 13	47,XX,+21
7	Т.Р.	27	0,24	1,6	12 – 13	47,XX,+21
8	Б.Г.	34	0,36	2,5	13 – 14	Кистоздық гигрома
9	В.О.	28	2,31	3,46	13 – 14	46,XX,del(7)(q33;q35)
10	Р.О.	27	0,96	4,22	12 – 13	47,XY,+21
11	А.А.	26	0,07	0,05	12 – 13	69,XXY

№	Жүкті әйел аты	Жасы	PAPP-A, МоМ	β-АХГ, МоМ	Жүктілік мерзімі (апта)	Ұрық кариотипі
12	К.Г.	42	0,35	1,48	13-14	47,XY,+21
13	А.Р.	24	0,15	0,13	13-14	47, XX+18
14	А.А.	25	1,63	2,68	13-14	47,XX,+21/46,XX
15	К.Ж.	30	0,19	0,46	12 – 13	47,XY,+21
16	К.А.	37	0,67	2,1	12 – 13	47, XX,+21
17	Ш.Х.	25	0,31	1,72	13 – 14	47, XX,+21
18	А.А.	39	0,42	2,25	13 – 14	47,XY,+21
19	Т.М.	34	0,32	1,81	12 – 13	47,XY,+21
20	М.К.	40	0,37	3,94	13 – 14	47, XX,+21
21	Р.А.	41	0,46	1,29	12 – 13	47,XY,+21
22	А.З.	34	0,86	1,56	13 – 14	47,XY,+21
23	Ш.Г.	45	1,86	1,59	12 – 13	47, XX,+21
24	К.М.	31	0,33	2,52	13 – 14	47, XY,+21
25	Р.Н.	41	0,58	1,47	12 – 13	47, XY,+21
26	Е.Д.	32	0,30	2,47	13 – 14	47, XY,+21
27	К.Ж.	28	0,25	1,47	12 – 13	47, XY,+21
28	А.К.	46	0,90	1,75	13 – 14	47, XX,+21
29	Б.Б.	22	0,07	0,33	12 – 13	48,XXX,+18/46,XX [80%;20%]
30	Х.З.	28	0,71	2,04	13 – 14	47,XXY
31	С.Л.	33	0,03	0,20	11 – 12	69,XXX
32	С.М.	35	0,45	1,32	11 – 12	46,XX,del(5)(p14:p1)/46,XX [30%;70%]
33	К.Г.	38	0,42	3,02	12 – 13	47,XX,+21

Қос тест нәтижесі бойынша 32 (96,9%) ұрық хромосомасында бұзылыстары бар және 1 (3,03%) дамуында көптік ақауы бар (кистоздық гигрома) ұрық анықталды. Хромосомалық бұзылыстары бар ұрықтардың ішінде Даун синдромының кариотипі 23 (69,7%) жағдайда анықталды. Оның ішінде 10 (30,3%) жағдайда – 47,XX,+21 және 13 (39,3%) жағдайда – 47,XY,+21 кариотиптері анықталды. Эдвардс синдромының трисомиясы 1 (3,03%) жағдайда – 47,XX,+18 кариотипі анықталды, және оның мозаикалық түрі 1 (3,03%) жағдайда – 48,XXX,+18/46,XX [80%;20%] кариотипі анықталды. Клайнфельтер синдромының 1 (3,03%) жағдайда – (47,XXY) кариотипі анықталды. X-хромосомасының полиплоидиясы 1 (3,03%) жағдайда – (69,XXY) және 1 (3,03%) жағдайда – 69,XXX кариотиптері анықталды. X – хромосомасы бойынша құрылымдық өзгерістері бар ұрықтар 4 (9,7%) жағдайда – 1 (3,03%) 46,XX,del(7)(q33;q35),

1 (3,03%) жағдайда – 48,XXX,+18/46,XX [80%;20%] және 1 (3,03%) жағдайда – 46,XX,del(5)(p14:p1)/46XX [30%;70%] және 1 (3,03%) жағдайда – 46,XX,del(7)(q33;q35) кариотиптері анықталды. Дамуындағы әр түрлі кемістігі бар (кистоздық гигрома) ұрық 1 (3,03%) жағдайда байқалды. Кистоздық гигрома – мойынның лимфа түйіндерінің дамуындағы бұзылулардың нәтижесі.

2-кестеде көрсетілгендей үштік тест нәтижесі бойынша 7 (87,5%) ұрық хромосомасында бұзылыстары бар, және 1 (12,5%) дамуында көптік ақауы бар ұрық анықталды. Хромосомалық бұзылыстары бар ұрықтардың ішінде Даун синдромы 6 (75%) жағдайда анықталды. Оның ішінде 5 (62,5%) жағдайда – 47, XX+21 және 1(12,5%) жағдайда – 47, XY+21 кариотиптері анықталды. Кариотипінде хромосомалық құрылымдық өзгерістер бар ұрық 1 (12,5%) жағдайда – 47, XX,+mar/46,XX

кариотипі анықталды. Дамуында ақауы (spina bifida) бар ұрық 1 (12,5%) жағдайда кедесті. Spina bifida – омыртқаның даму ақауы.

Әдебиеттер бойынша ана жасы 30-дан асқан жағдайда туылған балалар ішінде Даун синдромның жиілігі едәуір жоғарлайтыны

белгілі (Nussbaum, 2007:91). Даму барысындағы көптеген хромосомалық бұзылыстар мен ұрықтың туа біткен кемістіктері, соның ішінде Даун синдромының кариотипі бар ұрықтардың жүкті әйелдер жасымен қаншалықты байланысты екендігі 3-ші кестеде көрсетілген.

**2-кесте** – II триместірдегі жүкті әйелдер қан сарысуына жасалған «үштік» тест нәтижесі

№№	Жүкті әйел аты	Жасы	β-АХГ, МоМ	АФП, МоМ	БЭ, МоМ	Жүктілік мерзімі (апта)	Ұрық кариотипі
1	Р.А.	27	0,45	4,45	1,7	17 – 18	Spina bifida
2	Ж.Г.	26	2,17	0,81		20 – 21	47,XX,+21
3	А.Н.	28	2,12	0,81		19 – 20	47,XX,+21
4	О.З.	43	1,27	0,27		20 – 21	47,XX,+21
5	А.И.	28	2,7	0,67		20 – 21	47,XX,+mar/46,XX
6	М.О.	33	1,19	0,46		20 – 21	47,XX,+21
7	Ж.Р.	41	1,45	0,71		20 – 21	47,XY,+21
8	Т.Д.	26	1,4	0,38		19 – 20	47,XX,+21

**3-кесте** – Ұрық дамуының ауытқуы бар жүкті әйелдердің жасы

Жүкті әйелдің жасы	Ұрық дамуының ауытқуы		21 хромосоманың трисомиясы	
	саны, n	жиілігі, %	саны, n	жиілігі, %
20-29	17	41,5	9	31,0
30 және одан жоғары	24	58,5	20	69,0
Барлығы	41	100	29	100

**4-кесте** – Ұрық кариотипіндегі бұзылыстар жиілігі

№	Хромосомалық бұзылыстар	Кариотипі	Саны, n	Жиілігі, %
1	21 хромосоманың толық трисомиясы және мозаикалық түрі	47,XY,+21	15	38,5
		47,XX,+21	14	35,9
		47,XX,+21/46,XX		
2	Құрылымдық және мозаикалық түрлері	46,XX,del(7)(q33:q35)/ 46,XX [80%;20%];	1	2,6
		46,XX,del(7)(q33:q35);	2	5,1
		46,XX,del(5)(p14:p1)/46,XX [30%;70%];	1	2,6
		47,XX,+mar/46,XX.	1	2,6
	18 хромосоманың толық трисомиясы	47,XX,+18	1	2,6
4	18 хромосоманың трисомиялық, X-хромосома бойынша полисомиялық мозаикалық түрі	48,XXX,+18/46,XX [80%;20%]	1	2,6
5	X-хромосомасының полисомиясы	47,XXY	1	2,6
6	Полиплоидия	69,XXY	1	2,6
		69,XXX	1	2,6
	Барлығы		39	100

3-кесте бойынша ұрық дамуының ауытқуы бар жасы 30-ға дейінгі жүкті әйелдерді 30 және одан жоғары жүкті әйелдердің жасымен салыстырылғанда, 41,5% және 58,5% сәйкес болды, яғни 1,4 есе кем болды. Ұрығында Даун синдромының кариотипі бар жасы 30 және одан жоғары жүкті әйелдерде жасы 30-ға дейінгі жүкті әйелдермен салыстырғанда, 2,2 есе артуы байқалды. 4 кестеде ұрықтағы хромосомалық бұзылыстардың сандық және құрылымдық өзгерістердің жиілігі көрсетілген.

4-кесте бойынша, жалпы 2017 жылдың ішінде дамуының бұзылыстары бар 41 ұрық анықталған, оның ішінде 39 (95,1%) жағдайда сандық бұзылыстар жағдайы болды, ал 5 жағдайда (12,8%) хромосоманың құрылымдық және мозаикалық түрлері және 18 хромосоманың

трисомиялық, X-хромосома бойынша полисомиялық мозаикалық түрі кездесті. Жыныс хромосомаларының бұзылыстары 3 жағдайда, жиілігі (7,6%) құрады. Сандық хромосомалық бұзылыстардың ішінде 21 хромосоманың трисомиясы жоғары деңгейді алып отыр, 74,4% құрады. 18 хромосоманың трисомиясы 2,6% құрады. X-хромосомасының полисомиясы (47,XXU) 2,6% құрады. Полиплоидты ұрық 2 (5,1%) жағдайда кездесті.

Сонымен, зерттеу нәтижелері пренатальды диагностика саласындағы қолданатын биохимиялық скрининг әдістердің қажеттілігін көрсетіп отыр. Ұрық дамуының кемістіктері бар болуда ұрықтарда Даун синдромның кариотипі 70,7% жағдайда құрайтынын көрсетеді.

#### Әдебиеттер

- Wald N.J., A. Rudnicka, J.P. Bestwick .Sequential and contingent prenatal screening for Down syndrome // *Prenat. Diagn.* – 2006. – V. 26. – P. 769–777.
- Кулаков В.И., Серов В.Н., Демидов В.Н. Алгоритм пренатального мониторинга // *Акуш. и гин.* – 2000. – №5. – С. 56-59.
- Асанов А.Ю., Демикова Н.С., Морозов С.А. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей,– М.: Академия, 2003. – 224 с.
- Lao M.R., Calhoun B.C., Bracero L.A., Wang Y., Seybold D.J., Broce M, Hatjis C.G. The ability of the quadruple test to predict adverse perinatal outcomes in a high-risk obstetric population // *Med Screen.* – 2009. – V. 16. – N 2. – P. 55–59.
- Vranken G., Reynolds T., Van Nueten G. Medians for second-trimester maternal serum markers: geographical differences and variation causes by median multiples-of-median equations // *J. Clin Pathol.* – 2006. – № 6. – P. 639 – 644.
- Родина Н.Е. Хромосомные нарушения у детей с множественными пороками развития // *Медицинская генетика.* – 2005. – Т. 4, № 6. – С. 259.
- Souter VL, Nyberg DA, El-Bastawissi A, Zebelman A, Luthhardt F, Luthy DA. Correlation of ultrasound findings and biochemical markers in the second trimester of pregnancy in fetuses with trisomy 21 // *Prenat. Diagn.* 2002. – V. 22. – P. 175-182.
- Cicero, S. R. Bindra, G. Rembouskos, K. Spenser, K.H. Nicolaides Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 at 11-14 weeks. / S. // *Prenat Diagn.* – 2003. – V. 23. – P. 306-310.
- Ушакова С.А. Частота и структура врожденных аномалий развития сердца у новорожденных // *Материалы I Всероссийского Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»* –М., 2002. – С. 111-112.
- Shijders R.J., Noble M.P., Sebire N., Souka K.H. , Nicolaides U.K. Multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nucha translucency thickness at 10-14 weeks of gestation // *Lancet.* – 1998. – V. 351. – P. 343-346.
- Бахлаев И.Е., Ястребова А.В.. Оценка онкомаркеров ц больших колоректальным раком // *Онкохирургия*– 2012. – Т. 4, № 2. – С. 22-25.
- Akolekar R., Etchegaray A., Zhou Y., Maiz N., Nicolaides K.H. Maternal serum activin a at 11-13 weeks of gestation in hypertensive disorders of pregnancy. *Fetal Diagn.* – 2009. – № 3. – P. 320-327.
- Gagnon A., Vancouver B.C., Philadelphia P.A., Montreal Q.C., Halifax N.S., Calgary A.B., Toronto O.N. Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes. *J Obstet Gynaecol Can.* – 2008. – № 10. – P. 918-949.
- Vacchelli E., Maestrini E. Autism spectrum disorders: molecular genetic advances. – 2006. – №142. – P. 13-23.
- Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике).– М.: Триада–Х, – 2004. – 560 с.
- Spencer K., Cowans N.J , Molina F , Kagan K.O., Nicolaides K.H. First-trimester ultrasound and biochemical markers of aneuploidy and the prediction of preterm or early preterm delivery // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2008. – V. 312. –P. 147-152.
- Кишкун А.А. Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике. Медицинское информационное агентство, – 2009. – № 6. – С. 31.
- Долгов В.В., Ракова Н.Г., Колупаев В.Е., Рыткова Н.С. Иммуноферментный анализ в клинико-диагностических лабораториях.– М. ТВЕРЬ: Триада, 2007. –320 с.
- González-Bugatto F., Foncubierta E., Bailén Mde L., Illanes S., Hervías-Vivancos B., Bartha JL. Maternal and fetal serum transformed alpha-fetoprotein levels in normal pregnancy // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2009. – V. 35. – № 2. – P. 271–276.
- Graves J., Miller K., Sellers A. Maternal serum triple analite screening in pregnancy // *Am Fan Phisican.* – 2002. – № 65. – P. 15 – 20.



Курьнин Р.М. Достижения отчетственной молекулярной генетики для клинической онкоурологии // Урология сегодня. – 2009. – № 4. – С. 17.

Deveci K, Sogut E, Evliyaoglu O .Pregnancyassociated plasma protein-A and C-reactive protein levels in pre-eclamptic and normotensive pregnant women at third trimester. J Obstet Gynaecol Res. – 2009. – №31. P. 94-98.

Goetzinger K.R., Singla A., Gerkowicz S., Dicke J.M., Gray D.L., Odibo A.O. The efficiency of first-trimester serum analytes and maternal characteristics in predicting fetal growth disorders. Am J Obstet Gynecol. – 2009. – № 4. – P. 412 – 416.

Celik E. To A.M., Gajewska K. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – V. 31. – P. 549-554.

Meloni P., D'Angeli I., Piazzes J., Cerekya A., Simari T., Pala A., Anceschi M.M., Guglietta M., Izzo P. First trimester PAPP-A levels associated with early prediction of pregnancy induced hypertension. Hypertens Pregnancy. – 2009. – № 4. – P. 361-368.

Перминова Г. А., Бурдукова Ю. А., Строгонова Т. А. Профили ранней невербальной коммуникации у детей с синдромом Вильямса и аутизма. Вopr. психологии. –2010. – №3. – С. 20-30.

Poon L.C., Stratieva V., Piras S., Piri S., Nicolaides K.H. Hypertensive disorders in pregnancy: combined screening by uterine artery Doppler, blood pressure and serum PAPP-A at 11-13 weeks. Prenat Diagn. – 2010. – № 3. – P. 216-223.

Breathnach, F.M., Malone F.D., Lambert Messerlian G. First- and secondtrimester screening. Obstet. Gynecol. – 2007. – № 110. – P. 651.

Kagan K.O., Wright D., Spencer K., Molina F.S., Nicolaides K.H. .Firsttrimester screening for trisomy 21 by free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A: impact of maternal and pregnancy characteristics. Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – P. 493-502.

Nussbaum R.L., McInnes R.R., Willard F.H. Genetics in medicine. – Genetics, Medical, 2007. -585 p.

### References

Akolekar R., Etcheagaray A., Zhou Y., Maiz N., Nicolaides K.H. (2009) Maternal serum activin a at 11-13 weeks of gestation in hypertensive disorders of pregnancy. Fetal Diagn Ther, – №3, – pp 320-327.

Asanov A.Y., Demikova N.S., Morozov S.A. (2003) Osnovy genetiki i nasledstvennye narusheniya razvitiya u detey [Basic genetics and hereditary disorders of development in children] Moscow: Academia p –224.

Bacchelli, E. (2006) Maestrini Autism spectrum disorders: molecular genetic advances.– No. 142. – P. 13-23.

Bakhlaev, I. E., Yastrebov A. (2012) Otsenka onkomarkerov ts bol'nykh kolorektal'nym rakom [Evaluation of tumor markers in TS patients with colorectal cancer.] // Onkokirurgiya– V. 4, No. 2. – S. 22-25.

Barashnev Y. I., Bakharev V. A., Novikov P. V. (2004) Diagnostika i lechenie vrozhdennykh i nasledstvennykh zabolovaniy u detey (putevoditel' po klinicheskoy genetike [Diagnosis and treatment of congenital and hereditary diseases in children (a guide to clinical genetics)]. M.: Triada-X, – P. 560 .

Breathnach, F.M., Malone F.D., Lambert Messerlian G. (2007) First- and secondtrimester screening. Obstet. Gynecol. – №110. – P. 651.

Celik E. To A.M., Gajewska K. (2008) Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment // Ultrasound Obstet. Gynecol. V. 31. – P. 549-554.

Cicero, S. R. Bindra, G. Rembouskos, K. Spenser, K.H. Nicolaides (2003) Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 at 11-14 weeks. / S.. // Prenat Diagn – V. 23. – P. 306-310.

Deveci K., Sogut E., Evliyaoglu O. (2009) Pregnancyassociated plasma protein-A and C-reactive protein levels in pre-eclamptic and normotensive pregnant women at third trimester. J Obstet Gynaecol Res. – №1. – P. 94-98.

Dolgov V. V., Rakova N. G., Kolupayev V. E., Rytikov N.(2007) Immunofertmentnyy analiz v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh. [Enzyme-linked immunosorbent assay in clinical diagnostic laboratories]. M. TVER: Triada.– p.320.

Gagnon A., Vancouver B.C., Philadelphia P.A., Montreal Q.C., Halifax N.S., Calgary A.B. Toronto O.N. (2008) Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes. J Obstet Gynaecol Can. – №10. – P. 918-949.

Goetzinger K.R., Singla A., Gerkowicz S., Dicke J.M., Gray D.L., Odibo A.O. (2009) The efficiency of first-trimester serum analytes and maternal characteristics in predicting fetal growth disorders. Am J Obstet Gynecol. – №4. – P. 412-416.

González-Bugatto F., Foncubierta E., Bailén Mde L., Illanes S., Hervías-Vivancos B., Bartha JL. (2009) Maternal and fetal serum transformed alpha-fetoprotein levels in normal pregnancy // J Obstet Gynaecol Res. V. 35. –№2. – P. 271–276.

Graves, J., Miller K., Sellers, A. analite Maternal serum triple screening in pregnancy // Am Fan Phisican. – 2002. – № 65. – P. 15–20.

Kagan K.O., Wright D., Spencer K., Molina F.S., Nicolaides K.H. (2008) Firsttrimester screening for trisomy 21 by free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A: impact of maternal and pregnancy characteristics. Ultrasound Obstet. Gynecol. – № 493. – P. 502.

Kiskun A. A. (2009) Immunologicheskie issledovaniya i metody diagnostiki infektsionnykh zabolovaniy v klinicheskoy praktike [Immunological studies and methods of diagnosing infectious diseases in clinical].– Medical information Agency, practice – № 6. – S. 31.

Kulakov V.I., Serov V.N., Demidov V.N. (2000) Algoritm prenatal'nogo monitoringa [The algorithm of prenatal monitoring.]. Akush. and gin – №5. – S. 56-59.

- Kurinin R. M. (2009) Dostizheniya otechetstvennoy molekulyarnoy genetiki dlya klinicheskoy onkourologii [Advances otechetstvennoi molecular genetics for clinical] *Onco-urology / Urology today.* – №4. – С. 17.
- Lao M.R., Calhoun B.C., Bracero L.A., Wang Y., Seybold D.J., Broce M, Hatjis C.G. (2009) The ability of the quadruple test to predict adverse perinatal outcomes in a high-risk obstetric population // *Med Screen* – V. 16. – № 2. – P. 55–59.
- Meloni P., D’Angeli I., Piazzе J., Cerekya A., Simari T., Pala A., Anceschi M.M., Guglietta M., Izzo P. (2009) First trimester PAPP-A levels associated with early prediction of pregnancy induced hypertension. *Hypertens Pregnancy.* – № 4. – P. 361-368.
- Nussbaum R.L., McInnes R.R., Willard F.H. (2007) Genetics in medicine. *Genetics, Medical;* P – 91:585.
- Perminova, G.A., Burdukova Y.A., Strogonova T.A. (2010) Profili ranney neverbal’noy kommunikatsii u detey s sindromom Vil’yamsa i autizma. [ Profiles early non-verbal communication in children with sindromom Williams and autism] *Vopr. psychology.* – No. 3. – S. 20-30.
- Poon L.C., Stratieva V., Piras S., Piri S., Nicolaides K.H. (2010) Hypertensive disorders in pregnancy: combined screening by uterine artery Doppler, blood pressure and serum PAPP-A at 11-13 weeks. *Prenat Diagn.* – №3. – P. 216-223.
- Rodina N.E. (2005) Khromosomnye narusheniya u detey s mnozhestvennymi porokami razvitiya The. [Chromatic disorders in children with various developmental Meditsinskaya genetika.] // *Medical Genetics* – T. 4, № 6. – P. 259.
- Shijders R.J., Noble M.P., Sebire N., Souka K.H. , Nicolaides U.K. (1998) Multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nucha translucency thickness at 10-14 weeks of gestation // *Lancet.* V. 351. – P. 343-346.
- Souter VL, Nyberg DA, El-Bastawissi A, Zebelman A, Luthhardt F, Luthy DA. (2002) Correlation of ultrasound findings and biochemical markers in the second trimester of pregnancy in fetuses with trisomy 21 // *Prenat. Diagn.* – V. 22. – P. 175-182.
- Spencer K., Cowans N.J , Molina F. , Kagan K.O., Nicolaides K.H. (2008) First-trimester ultrasound and biochemical markers of aneuploidy and the prediction of preterm or early preterm delivery // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – V. 31(2). – P. 147-152.
- Ushakova S. A. (2002) Chastota i struktura vrozhdennykh anomalii razvitiya serdtsa u novorozhdennykh [the Frequency and structure of congenital malformations of heart in newborns ] *Materialy I Vserossiyskogo Kongressa “Sovremennyye tekhnologii v pediatrii i detskoy khirurgii* //–M – S. 111-112.
- Vranken G., Reynolds, T., Van Nueten G. (2006) Medians for second-trimester maternal serum markers: geographical differences and variation causes by median multiples-of-median equations // *J. Clin Pathol* – №. 6. – P. 639 – 644.
- Wald N. J., Rudnicka A., Bestwick J. P.. (2006) Sequential and contingent prenatal screening for Down syndrome // *Prenat. Diagn.* Vol. 26. P. 769-777.