

Манас таталтын урьдлаар хүндрэх эрсдэлийг жирэмсний эхний гурван сард үнэлсэн нь

Үржиндэлгэр Ц.¹, Ариунболд Ч.², Мөнхцэцэг Ж.², Эрхэмбаатар Т.³

¹Эх, хүүхдийн эрүүл мэндийн үндэсний төв,

²Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль, Эмзүй, биоанагаахын сургууль,

³Анагаах ухааны сургууль

ts_urjee@yahoo.com

Abstract

Risk assessment for preeclampsia by biochemical and biophysical markers at first trimester

Urjindelger Ts.¹, Ariunbold Ch.², Munkhtsetseg J.², Erkhembaatar T.³

¹National Center for Maternal and Child Health, ²Mongolian National University of Medical
Sciences, School of Pharmacy and Biomedicine ³School of Medicine

ts_urjee@yahoo.com

Introduction

Preeclampsia, which affects about 2-8% of pregnancies, is major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality, particularly in developing countries. In Mongolia, preeclampsia and eclampsia occurred among pregnancy complications about 25% in recent years. There is a percentage for a cause of maternal death was 17.7% in preeclampsia and eclampsia between 2012 and 2015 in Mongolia.

Effective prediction of preeclampsia can be achieved at 11-13 week's gestation by combination of maternal characteristics, mean arterial pressure (MAP), uterine artery pulsatility index (UtA-PI), maternal serum placental growth factor (PIGF), and pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A).

Goal

To investigate plasma concentration of PIGF and PAPP-A, in pregnant women at 11-13⁺⁶ of gestation for screening of preeclampsia, To examine the performance of first-trimester screening for preeclampsia based on maternal characteristics, MAP, and mUt.A-PI.

Materials and Methods

The study conducted among 393 single pregnant women at 11-13⁺⁶ weeks, who were visiting antenatal care services, between March, 2015 and June, 2017. The prospective Cohort research method was used for this study. Written informed consent was obtained from all participants. Maternal plasma PAPP-A, PIGF were determined using Perkin Elmer kits by fluoroimmunoassay.

Measurement of MAP was by validated automated devices (HEM-7120, Omron, Japan). MAP was calculated from the formula $DP + 1/3*(SP-DP)$, where DP represents diastolic blood pressure and SP- systolic blood pressure. Trans-abdominal ultrasound (Voluson E8, GE, USA) examination was carried out for Ut.A-PI.

Results

In the study population, there were 66 (16.8%) cases that experienced preeclampsia and 327 (83.2%) cases that were unaffected by preeclampsia.

The result showed that the mean concentration of PIGF was 38.6 ± 19.6 pg/ml in PE group whereas the mean was 45.1 ± 24.0 pg/ml in normal pregnant women. Level of PAPP-A was 366.1 ± 195.3 mU/L in group with PE, 633.6 ± 496.9 mU/L in group without preeclampsia.

The best Youden's index and area under the curve (AUC) for MAP and mUt.A-PI were as a predictor of PE. It can be shown that the cutoff point for MAP was 89.5 mmHg (sensitivity-71.2%; specificity-75.5% J-0.467; AUC-0.792; P<0.001). The cutoff point of mUt.A-PI was 2.34 (sensitivity-33.3%; specificity-77.7% J-0.12; AUC-0.577; P<0.001).

Conclusions

The concentration of PIGF and PAPP-A in pregnant women with preeclampsia at 11-13⁺⁶ of gestation was lower than normal pregnant women. The detection risk of PE by MAP is more accurate than the mUtA-PI measurement.

Key words: Mean arterial Pressure, Placental growth factor (PIGF), Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), preeclampsia, Uterine artery pulsatility index

Pp. 30-38, Tables 4, Figures 2, References 26

Үндэслэл

Дэлхий дахинаа жирэмсэн эмэгтэйчүүдийн 2-8% нь манас таталтын урьдлаар (MTУ) хүндэрдэг боловч эх нярайн өвчлөл, эндэгдлийн голлох шалтгааны нэг болдог (1, 2). Монгол улсад жирэмсний хүндрэлийн дотор манас таталтын урьдлын эзлэх хувь 2014 онд 26.3%, 2015 онд 24.4%-тай (3), эхийн эндэгдлийн шалтгааны дотор 17.7%-ийг манас таталтын урьдал эзэлж байна (4). Манас таталтын урьдал нь ихсийн дутагшил, эхийн эрүүл мэндийн байдал, цусны эргэлт хямрал болон дархлалын дасан зохицох процесс алдагдсаны улмаас үүсч хам шинжээр илэрдэг эмгэг юм. Манас таталтын урьдлыг явцаар нь хөнгөн, хүнд хэмээн ангилахаас гадна шинж тэмдэг илэрсэн жирэмсний хугацаагаар нь эрт болон хожуу үеийн манас таталтын урьдал гэж ангилдаг. Манас таталтын урьдлын шинж тэмдэг хэдий чинээ эрт илэрнэ төдий чинээ хүнд зэрэгтэй, эх урагт нөлөөлөх хүндрэл нь их байдаг (5, 6).

Орчин үеийн жирэмсний хяналтын чиг хандлага нь жирэмсний 11-13 долоо хоногтойд эмэгтэйн гэр бүлийн болон эх барихын өгүүлэмж, биеийн жин, өндөр, артерийн даралт, биохимийн шинжилгээ зэрэг мэдээлэлд үндэслэн манас таталтын урьдал, дутуу төрөх, чихрийн шижин, ургийн өсөлт саарах, ураг амьгүй болох, том ураг төрөх зэрэг жирэмсний олон төрлийн эрсдэлийг эмнэлзүйн шинж тэмдэг илрээгүй байхад таних эрт илрүүлгийн аргуудыг ашиглан жирэмсний хяналт, тусламж үйлчилгээг сайжруулан хүндрэлээс сэргийлэх, эмчилгээг эрт эхлэх боломжтой байна (7).

Жирэмсэн эмэгтэйд ихэсжилттэй холбоотойгоор шинээр үүсэх ихсийн өсөлтийн фактор (PIGF-Placental Growth Factor) нь ангиогенез ба васкулогенезийн процесст чухал үүрэгтэй уураг юм. Жирэмсэнтэй холбоотой сийвэнгийн А

уураг (PAPP-A) нь ихсээс нийлэгждэг, ургийн хромосомын эмгэг, өсөлтгүй жирэмсэн, ураг амьгүй болох зэрэг олон илрүүлэгт ашиглаж байна. Илрүүлэг шинжилгээ нь энгийн, өртөг бага, олон дахин хийх боломжтой, хэрэглэхэд хялбар, жирэмсний эрт хугацаанд хийж жирэмсний хожуу хугацаанд үүсэх хүндрэлээс, ялангуяа МТУ-аас сэргийлэх эмчилгээ хийх боломжийг олгодог.

Манай орны хувьд манас таталтын урьдлын эрсдэлийн үнэлгээнд артерийн даралт, Допплер шинжилгээг ашигладаг боловч биохимийн үзүүлэлтүүдтэй хавсруулах, жирэмсний эрт үед хийх нь учир дутагдалтай байна.

Зорилго

Жирэмсний 11-13+6 долоо хоногтойд биохимийн болон биофизикийн маркерүүд ашиглан манас таталтын урьдлаар хүндрэх эрсдэлийг үнэлэх

Зорилт:

PAPP-A болон PIGF уургийн түвшинг манас таталтын урьдлаар хүндэрсэн болон хүндрээгүй бүлгийн эмэгтэйчүүдэд харьцуулан судлах,

Жирэмсний 11-13+6 долоо хоногтой эмэгтэйчүүдэд ДАД болон умайн артерийн лугшилтын индексийг хэмжин судалгааны хоёр бүлэгт харьцуулан судлах

Материал, аргазүй

Судалгааг проспектив Когорт судалгааны загвараар хийв. Судалгааг хоёр үе шаттай хийсэн бөгөөд эхний шатанд жирэмсний 11-13+6 долоо хоногтой, нэг урагтай, 429 эмэгтэйчүүдийг жирэмсний хяналтын эмчийн товлот үзлэг болон анеуплоидын илрүүлэг шинжилгээнд хамрагдах үед судалгаанд хамруулсан. Судалгааны явцад өсөлтгүй жирэмсэн болсон, эрт болон хожуу хугацаанд

зулбасан, жирэмсний төгсгөлийн мэдээллийг бүрэн авах боломжгүй шалтгаанаар 36 эмэгтэй хасагдаж 393 эмэгтэйн мэдээлэлд үр дүнгийн боловсруулалт хийв.

АШУУИС-ийн Судалгааны Ёс зүйн хяналтын хорооны зөвшөөрөлтэйгээр судалгаанд оролцогчийн венийн судаснаас 3мл цус авч эмэгтэйн цусны ийлдсэнд Perkin Elmer компанийн PIGF, PAPP-A тодорхойлох цомгоор (Delfia, Perkin Elmer, Финлянд. Cat # B055-201, A098-201) дархан туяарах аргаар (Fluoroimmunoassay) үйлдвэрлэгчээс гаргасан протоколын дагуу тодорхойлов.

Умайн артерийн Допплер шинжилгээг GE компанийн Voluson E8 эхо аппаратан дээр хэвлийн хүрцээр умайн артерийн судасны лугшилтын индексийг хэмжин дундаж утгыг авав. Умайн артерийн Допплер шинжилгээг Английн Ургийн Анагаах Ухааны Сан (Fetal Medicine Foundation)-гаас гаргасан протоколын дагуу хэт авиан дагуу зүслэгээр умайн их бие, умайн хүзүү, түүний дотор амсрыг гаргаад үүсгэн бүртгэгчийг маш зөөлөн хөдөлгөөнөөр баруун зүүн тийш хөдөлгөн өнгөт Допплероор умайн хүзүүний дотор амсрын түвшинд умайн артерит хэмжилт хийв. Допплер цонхны өргөн 2 мм, агшилтын үеийн дээд хурд 60 см/сек-ээс дээш нөхцөлд умайн баруун зүүн артерийг тус тусад нь хэмжин нийлбэрийн дундажыг гаргасан. Судлаачид нь умайн артерийн Допплер шинжилгээг хийх Ургийн Анагаах Ухааны Сангийн Сертификаттай мэргэжилтэн юм (<http://www.fetalmedicine.com>)(8).

Эмэгтэйн артерийн даралтыг Япон улсын НЕМ-

7120, Omron автомат даралтын аппаратаар хэмжсэн. Эмэгтэйг 3-5 минут тайван суулгасны дараа 2 гарын бугалганд хоорондоо 1 минутын зайтай 2 удаа агшилт, сулралын даралтыг хэмжээд дундаж артерийн даралтыг дараах томъёогоор тооцоолон гаргасан. ДАД

Хоёрдугаар шатанд судалгаанд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийг жирэмсний 19-22 долоо хоногтойд хэт авиан шинжилгээгээр умайн артерийн Допплер болон ургийн анатомийн бүтцийн үнэлгээ хийсэн.

Судалгаанд хамрагдагсадыг Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага, Жирэмсний даралт ихсэлтийг судлах олон улсын нийгэмлэгээс (International Society for Study Hypertension in Pregnancy) гаргасан шалгуурын дагуу төрөлтийн түүх болон асуумж судалгааны аргаар манас таталтын урьдлаар хүндэрсэн эсэхийг үнэлж, уг эмгэгээр хүндэрсэн болон хүндрээгүй гэсэн хоёр бүлэгт ангилав.

Үр дүн

Судалгаанд 18-46 насны эмэгтэйчүүд хамрагдсанаас дундаж нас 33.46.0 байлаа.

Судалгаанд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийн 30.3% нь анхан төрөгч, 69.7% нь давтан төрөгч байв. Эмэгтэйчүүдийн 16.8% (n=66) нь манас таталтын урьдлаар хүндэрсэн, 83.2% (n=327) нь манас таталтын урьдлаар хүндрээгүй байв. Давтан төрөгч 274 эмэгтэйчүүдийн 25.9% (n=71) өмнөх жирэмсэндээ манас таталтын урьдлаар хүндэрч байсан өгүүлэлтэй, 83.7% (n=302) МТУ-р хүндрээгүй байв. Эмэгтэйчүүдийн суурь үзүүлэлтүүдийг Table 1-ээр үзүүлээ.

Table1. Maternal and pregnancy characteristics in the screening population

Characteristics	Mean ± SD, N (%)
Maternal age (years)	33.4±6.0
Gestational age (wks)	12.3±0.6
Maternal weight (kg)	63.2±10.8
BMI (kg/m ²)	24.3±3.9
<18.5	14 (3.6)
18.5-24.99	232 (59.0)
25.00-29.9	107 (67.2)
>30	40 (10.2)
Medical history	
Chronic hypertension	20 (5.1)
Renal disease	40 (10.2)
Diabetes I type	3 (0.8)
Normal	294 (74.8)
Other	34 (8.7)

Previous preeclampsia	
Yes	71 (25.9)
No	203 (74.1)
Family history of PE	
Yes	33 (8.4)
No	299 (76.1)
Unknown	61 (15.5)
Parity (n, %)	
Nulliparous	119 (30.3)
Parous	274 (74.1)
Birth weight (gr)	3441.1±503.5
GA at delivery (weeks)	39.0±1.5

A values are indicated as mean±standart deviation; BMI, body mass index; PE, preeclampsia; GA, gestational age.

Бид судалгаанд хамрагдсан эмэгтэйчүүдэд

биохимийн үзүүлэлт болох PAPP-A болон PIGF уургийн дундаж үзүүлэлт, биофизик үзүүлэлт болох ДАД болон умайн артерийн дЛИ-ийг жирэмсний хугацаанаас хамааруулан тодорхойлов (Table 2).

Table 2. Biochemical and biophysical markers in gestational ages (M)

Weeks	PAPP-A (mU/L)	PIGF (pg/mL)	MAP (mm Hg)	mUt.A-PI
11-11 ⁺⁶	494.5443.4	37.822.0	86.4±9.9	2.1±0.4
12-12 ⁺⁶	579.9497.1	45.850.2	85.4±8.2	2.0±0.5
13-13 ⁺⁶	629.4	63.267.3	87.4±9.6	1.9±0.5

PAPP-A, Pregnancy Associated Plasma Protein-A; PIGF, Placental Growth Factor; MAP, mean arterial pressure; mUtA-PI, mean uterine artery pulsatility index

Жирэмсэн эмэгтэйн цусан дах PIGF ($r=0.225$, $p<0.001$) болон PAPP-A ($r=0.290$, $p<0.001$) уургийн агууламж жирэмсний хугацаа нэмэгдэх тутам ихэсч байв. PIGF-ийн агууламж МТУ-аар хүндэрсэн бүлэгт 38.6 ± 19.6 pg/ml, хүндрээгүй бүлэгт 45.1 ± 24.0 pg/ml байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв ($p<0.01$). Харин PAPP-A-ийн түвшин МТУ-аар хүндэрсэн бүлэгт 366.1 ± 195.3 mU/L, хүндрээгүй бүлэгт 633.6 ± 496.9 mU/L буюу статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p=0.003$) байв.

Бид судалгаанд хамрагдсан эмэгтэйчүүдэд цусны сийвэнгийн PAPP-A, PIGF уургийн

түвшин жирэмсний хугацаанаас хамаарч хэрхэн өөрчлөгдөж буй хөдлөлзүйг МТУ-аар хүндэрсэн болон МТУ-аар хүндрээгүй бүлгүүдэд Пирсоны корреляцийн коэффициентээр үнэлэв. Судалгааны дүнгээс харахад МТУ-аар хүндэрсэн эмэгтэйчүүдэд хүндрээгүй эмэгтэйчүүдтэй харьцуулахад жирэмсний хугацаа нэмэгдэх тусам PAPP-A уургийн хэмжээ өсөхгүй байна ($r=0.098$, $p<0.460$). PIGF-ийн хувьд МТУ-аар хүндэрсэн эмэгтэйчүүдэд хүндрээгүй эмэгтэйчүүдтэй харьцуулахад жирэмсний хугацаа нэмэгдэх тусам PIGF уургийн хэмжээ мөн адил өсөхгүй байв ($r=0.048$, $p=0.719$) (Figure 1).

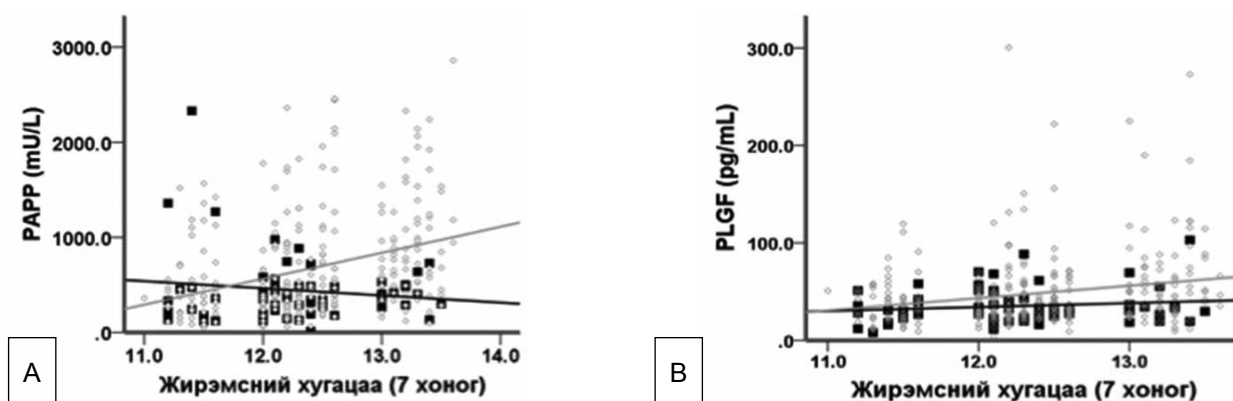


Figure 1. Correlation between PAPP-A, PLGF and gestational age in outcome group. Green – Unaffected PE group, Black – PE group

Судалгааны бүлэгт манас таталтын урьдлын эрсдэлт хүчин зүйлд ДАД болон умайн артерийн дЛИ-ийн мэдрэг өвөрмөц чанарыг Youden's index, ROC муруйн тестээр тооцоолон дүрслэв. ДАД-ийн зааг утгыг 89.5 мм МУБӨ байхад

мэдрэг чанар-71.2%, өвөрмөц чанар-75.5% ($J=0.467$; $AUC=0.778$; $p<0.001$), умайн артерийн дЛИ-2.34 байхад мэдрэг чанар-33.3%, өвөрмөц чанар-77.7% ($J=0.12$; $AUC=0.556$; $p<0.001$)(Figure 2) байлаа.

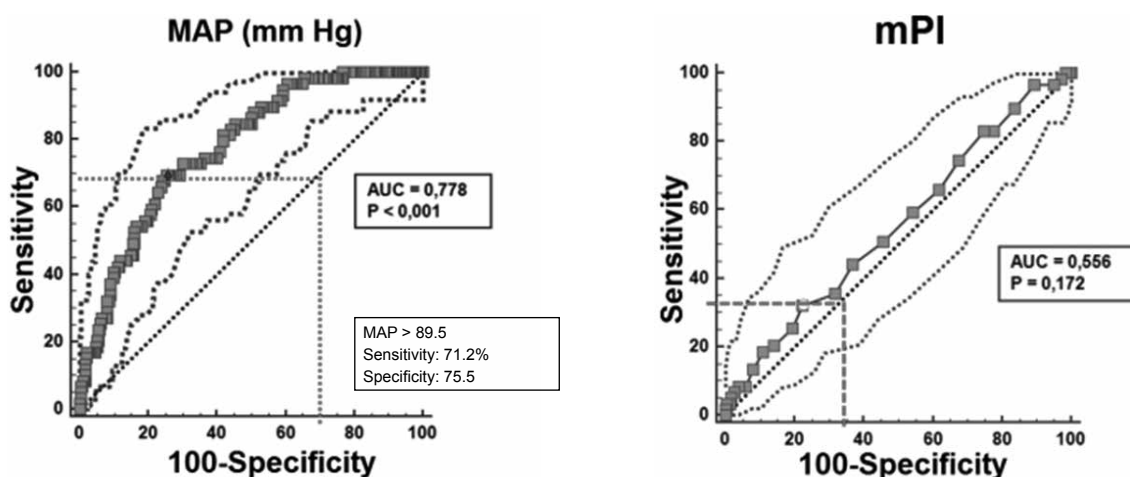


Figure 2. ROC curve for MAP and mUt.A-PI

Манас таталтын урьдлаар хүндэрсэн бүлгийг хүндрээгүй бүлэгтэй харьцуулахад эмэгтэйчүүдийн нас өндөр, биеийн жингийн үзүүлэлт их, PAPP-A бага, PLGF бага, ДАД

өндөр, төрлөг явагдсан жирэмсний хугацаа бага, төрүүлсэн ургийн жин бага байх зэрэг нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байна (Table 3).

Table 3. Maternal characteristics and markers in study groups

Characteristics and markers	Preeclampsia	Unaffected PE	P value
Maternal age (year)	36.1 5.6	32.85.9	0.001
BMI (kg/m^2)	26.74.1	23.83.7	0.001
Parity (nulliparous/multiparous)	16/50	103/224	0.001
Smoking (n) (yes / no)	11/55	39/288	0.001
PAPP-A (mU/L)	366.1195.3	633.6	0.003

PIGF (pg/mL)	38.6	45.1	0.01
MAP (mm Hg)	94.05±9.05	84.55±8.15	0.001
mUt.A-PI	2.16±0.55	2.0±0.50	0.019
Delivered age (weeks)	38.0	39.0	0.001
Birth weight (gr)	3283.63	3472	0.005

BMI, body mass index; PAPP-A, Pregnancy Associated Plasma Protein-A; PIGF, Placental Growth Factor; MAP, mean arterial pressure; mUtA-PI, mean uterine artery pulsatility index

Ложистик регрессийн анализээр МТУ-ын эрсдэлт хүчин зүйлийн Оддсын харьцааг үзүүлэхэд өмнөх жирэмсэндээ МТУ-аар хүндэрч байсан, архаг АД ихсэлт, таргалалт зэрэг нь манас таталтын урьдлаар хүндрэх эрсдэл болж байна (Table 4).

Table 4. Odds ratio for preeclampsia

Risk factors	OR (95% CI)	P value
Previous PE	5.81 (3.27-11.16)	<0.001
Chronic hypertension	7.06 (2.79-17.84)	<0.001
Obesity	3.87 (1.89-7.92)	<0.001
Birth interval >10 years	2.08 (1.03-4.19)	0.033
Kidney disases	1.76 (0.81-3.82)	0.143
Smoking	1.05 (0.72-3.12)	0.270

OR, Odds ratio; 95% CI, confidential index; PE, preeclampsia.

Хэлцэмж

Манас таталтын урьдлын тохиолдлын хувь дэлхий дахинаа 2-8% байхад манай судалгаагаар 16.8%-тай байна. Үүнд олон хүчин зүйл нөлөөлж болох боловч манас таталтын урьдал оношийг тавихдаа шээсээр уураг илрээгүй зөвхөн артерийн даралт нь ихэссэн жирэмсний даралт ихсэлтийг хамруулдаг, нөгөө талаас эрсдэл ихтэй эмэгтэйчүүдэд МТУ-аас сэргийлэх эмчилгээний Монгол улсын стандарт протокол байхгүйтэй холбоотой байж болох талтай юм.

Сүүлийн 20 жилд ихэнх хөгжингүй болон хөгжиж буй орнуудад жирэмсний 11-13 долоо хоногтойд эмэгтэйн суурь үзүүлэлттэй хавсран биохими, биофизикийн тестийг хийн ургийн хөгжлийн гажиг, зулбах, амьгүй болох, манас таталтын урьдал, дутуу төрөх, чихрийн шижин, ургийн өсөлт саарах, том ураг зэрэг жирэмсний хүндрэлд тухайн эмэгтэйн өвөрмөц эрсдэлийг тодорхойлж байна (7). Монгол улсад 2013 оноос Даун хамшинжийн илрүүлэгт хүний цэлмэнгийн гонадотропины бетта нэгж (β -hCG), PAPP-A, ургийн шилний арын зайн зузаан (NT) зэргийг эхийн суурь үзүүлэлтүүдтэй хавсран илрүүлэг хийж байна. Харин МТУ-ыг эхийн өгүүлэмж, судасны агшилт сулралын даралт, эмнэлзүйн шинж тэмдэг дээр үндэслэн тодорхойлж байна. Харин энэхүү судалгаанд МТУ-ын эрсдэлийн

үнэлгээнд PIGF, PAPP-A, ДАД, умайн артерийн дЛИ зэргийг ашиглалаа. Манас таталтын урьдлын шалтгаан бүрэн тогтоогдоогүй боловч ихэсжих үйл явцын дутагдалтай холбоотой болох нь судалгаагаар батлагдсаар байна (5, 9-11).

Жирэмсний 8-14 долоо хоногтойд PIGF, PAPP-A түвшин бага байх нь жирэмсний хүндрэл ялангуяа манас таталтын урьдал, хугацаандаа бага жинтэй төрөх, ургийн өсөлт саарах, амьгүй ураг төрөх зэрэг хүндрэлүүдтэй холбоотой байна (11, 12). Marta Nucci нарын судалгаагаар жирэмсэн эмэгтэйн сийвэнгийн PIGF-1, PIGF-2 хэвшинж бүхий уургууд эмгэг жирэмсний үед ялангуяа манас таталтын урьдал (0.783 ба 0.916 MoM), ургийн өсөлт саарах хамшинж (0.891 ба 0.851 MoM), 21-р хромосомын гурвалын (0.609 ба 0.749 MoM) үед жирэмсний 11-13 долоо хоногтойд ач холбогдол бүхий багассан байжээ (13). Манас таталтын урьдлаар хүндэрсэн бүлэгт PIGF-1 хэвшинж нь PIGF-2 хэвшинжээс илүү багассан байсан (13, 14).

PAPP-A түвшин бага байх нь хромосомын эмгэгээс гадна ураг аяндаа зулбахыг илэрхийлэх ба Yuval Yaran нарын судалгаагаар PAPP-A <0.25 MoM байхад УӨСХШ (RR=3.12) жирэмсэнтэй

холбоотой даралт ихсэлт (RR=6.09), аяндаа зулбалт (RR=8.76) байсан байна (15).

4390 жирэмсэн эмэгтэйг хамруулсан Spenser нарын судалгаагаар жирэмсний 11-14 долоо хоногтойн PAPP-A-ийн түвшин багасах, 22-24 долоо хоногтойн умайн артерийн Допплер шинжилгээнд лугшилтын индекс ихсэхтэй хавсарсан үед манас таталтын урьдлыг таамаглах мэдрэг чанар 50%-аас 62% хүртэл (хуурамч эерэг дүн 5%) өссөн байна (16).

Gu.W нарын судалгаанд 1805 эмэгтэй хамрагдан 3.66% нь манас таталтын урьдлаар хүндэрсэн, эмэгтэйчүүдийн цусан дах PAPP-A-ийн түвшин жирэмсний 10-14 долоо хоногтойд 28371849 mU/L байсан нь хяналтын бүлэгтэй (3972 2311 mU/L) харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий бага ($p < 0.01$) ялгаатай байсан (17).

Бидний судалгаагаар ч манас таталтын урьдлаар хүндэрсэн эмэгтэйчүүдийн цусан дах PIGF, PAPP-A-ийн түвшин жирэмсний 11-13+6 хугацаанд хүндрээгүй бүлгийн эмэгтэйчүүдээс багассан ($p = 0.003$, $p < 0.01$) байв.

Манай орны хувьд PAPP-A уургийг зөвхөн ургийн хромосомын эмгэг ялангуяа Дауны хамшинжийн илрүүлэгт ашиглаж байсан бол энэхүү судалгаагаар манас таталтын урьдлын илрүүлэгт PIGF-ийн хамт ашиглаж үр дүнтэй тооцов.

Жирэмсний эхний 3 сард умайн артерийн лугшилтын индекс, ДАД ихэссэн, цусны ийлдсийн PIGF, PAPP-A түвшин буурсан байх нь МТУ үүсч хөгжихтэй холбоотой байна гэсэн судалгааны үр дүнтэй бидний судалгааны үр дүн адил байна (18).

A. Pilalis нарын судалгаагаар умайн артерийн Допплер өөрчлөлттэй байх нь ихсийн ховхролыг урьдчилан таамаглах гол шинж, илрүүлэх хувь нь 43% гарсан бол харин бидний судалгаанд ихэс ховхорсон тохиолдол гараагүй (19).

O.Gomez нарын судлаачид умайн артерийн лугшилтын индексийн дундажийн лавлах хэмжээг жирэмсний 11-41 долоо хоногоор тодорхойлсон (20) ба жирэмсний хугацаа нэмэгдэхийн хирээр дЛИ-ийн утга 5 дах перцентилд 1.18- 0.47; 50 дах перцентилд 1.79- 0.65; 95 дах перцентилд 2.7-0.89 болж буурсан байна. Нилээдгүй судалгаанд (21-23) зааг утгыг 90-95 дах перцентилээр авсан байна, бидний судалгаанд 95 дах перцентил нь 2.53 байсан нь лавлах утгатай ойролцоо байсан.

A. Martin нарын судлаачдын 3324 эмэгтэйг хамруулан хийсэн жирэмсний 11-14 долоо хоногт умайн артерийн дЛИ-2.35 байх нь МТУ-

ийг таамаглах ерөнхий мэдрэг чанар 27%, харин эрт эхэлсэн хүнд хэлбэрийн МТУ-ийг 60%-ийн мэдрэг чанартай үр дүн гарсан байна(21). Манай судалгаанд умайн артерийн дЛИ-2.53 байх нь 33.3%-ийн мэдрэг, 77.7%-ийн өвөрмөц чанартай гарсан.

2008 онд хийгдсэн 60000 гаруй эмэгтэйчүүдийг хамруулсан 3300 тохиолдолд нь МТУ илэрсэн мета-анализ судалгаагаар, эрсдэл багатай бүлгийн эмэгтэйчүүдийн дунд ДАД тодорхойлох нь агшилт сулралын даралт үзэхээс илүү МТУ-аар хүндрэхийг таамаглаж байна(24). Leona Poop, Nikos Kametas нарын судалгаагаар МТУ-ыг эхийн өгүүлэмжээр 43.3%, ДАД-ыг дангаараа 37.5%, хавсруулан ашиглавал 62.5%-тай илрүүлжээ(25). Бидний судалгаагаар ДАД 71.2% (AUC=0.778) мэдрэг чанартай буюу жирэмсний эхний 3 сард ДАД манас таталтын урьдлаар хүндэрсэн бүлэгт хүндрээгүй бүлэгтэй харьцуулахад мэдэгдэхүйц өндөр байв (94 ± 9.05 ; 84.55 ± 8.15 ; $p < 0.001$).

Бусад өндөр хөгжилтэй оронд хийгдсэн судалгаануудтай харьцуулахад судалгааны түүврийн хэмжээ харьцангуй бага ($n=393$) байгаа нь манай судалгааны хязгаарлагдмал тал болж байгаа хэдий ч судалгааны үр дүнгээс харахад МТУ-аар хүндрэх эрсдэлийн эрт илрүүлэгт тэдгээрийг ашиглаж болохуйц үр дүн гарсан гэж үзэж байна. Манас таталтын урьдлын илрүүлэгт ихсийн өсөлтийн фактор (PIGF)-ыг ашигласан Монголын анхны судалгаа боллоо.

Манас таталтын урьдал нь саяхныг хүртэл зөвхөн жирэмсэн үеийн эмгэг гэж үздэг байсан. Гэтэл МТУ-аар хүндэрч байсан эмэгтэйчүүд хожмоо зүрх судасны өвчнөөр 2 дахин илүү өвдөж байгаа нь судалгаануудаар тодорхой болж байна (26). Цаашид манас таталтын урьдлаас сэргийлэх, улмаар перинатал өвчлөл эндэгдэл, эхийн зүрх судасны өвчлөлийг бууруулах бага тунт аспириин хэрэглэх судалгааг хийх шаардлагатай байна.

Дүгнэлт:

Манас таталтын урьдлаар хүндэрсэн бүлэгт PIGF, PAPP-A-ийн түвшин хүндрээгүй бүлэгтэй харьцуулахад бага байна.

ДАД их байх нь умайн артерийн дЛИ-ээс илүү манас таталтын урьдлаар хүндрэхийг илрүүлж байна.

Талархал

ЭХЭМҮТ-ийн Нөхөн үржихүйн зөвлөх поликлиник, АШУҮИС-ийн Хүүхдийн анагаахын тэнхимийн “Нярайн тандалт шинжилгээ”-ний лабораторийг түшиглэн, “Эсэн-Инграм” ХХК-ийн санхүүжилттай, БЗД, БГД, ХУД-ийн

Эрүүл мэндийн төвийн жирэмсний хяналтын кабинетийн эмч нарын тусламжтайгаар уг судалгаа хийгдсэн тул уг судалгаанд оролцсон эмч, эмэгтэйчүүддээ талархал илэрхийлье.

Номзүй:

- Hogberg U. The World Health Report 2005: "make every mother and child count" - including Africans. *Scandinavian journal of public health*. 2005;33(6):409-11.
- Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006;367(9516):1066-74.
- Нарантуяа Б. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт 2016. 2017:29-31.
- Ш. Энхтөр ГБ, М.Баялаг, С.Хишгээ. Эх яагаад эндэв. In: ЭХЭМҮТ, editor. 2016. p. 84-6.
- von Dadelszen P, Magee LA. Pre-eclampsia: an update. *Current hypertension reports*. 2014;16(8):454.
- Tranquilli AL. Introduction to ISSHP new classification of preeclampsia. *Pregnancy hypertension*. 2013;3(2):58-9.
- Nicolaides KH. Turning the pyramid of prenatal care. *Fetal diagnosis and therapy*. 2011;29(3):183-96.
- www.fetalmedicine.com.
- Redman CW. Current topic: pre-eclampsia and the placenta. *Placenta*. 1991;12(4):301-308
- Anderson UD, Olsson MG, Kristensen KH, Akerstrom B, Hansson SR. Review: Biochemical markers to predict preeclampsia. *Placenta*. 2012;33 Suppl:S42-7.
- Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *The New England journal of medicine*. 2004;350(7):672-83.
- Smith GC, Stenhouse EJ, Crossley JA, Aitken DA, Cameron AD, Connor JM. Early pregnancy levels of pregnancy-associated plasma protein a and the risk of intrauterine growth restriction, premature birth, preeclampsia, and stillbirth. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2002;87(4):1762-7.
- Nucci M, Poon LC, Demirdjian G, Darbouret B, Nicolaides KH. Maternal serum placental growth factor (PIGF) isoforms 1 and 2 at 11-13 weeks' gestation in normal and pathological pregnancies. *Fetal diagnosis and therapy*. 2014;36(2):106-16.
- Tsiakkas A, Duvdevani N, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Serum placental growth factor in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(5):591-8.
- Yaron Y, Heifetz S, Ochshorn Y, Lehavi O, Orr-Urtreger A. Decreased first trimester PAPP-A is a predictor of adverse pregnancy outcome. *Prenatal diagnosis*. 2002;22(9):778-82.
- Spencer K, Yu CK, Cowans NJ, Otigbah C, Nicolaides KH. Prediction of pregnancy complications by first-trimester maternal serum PAPP-A and free beta-hCG and with second-trimester uterine artery Doppler. *Prenatal diagnosis*. 2005;25(10):949-53.
- Gu W, Lin J, Hou Y. [The value of maternal first and second trimester serum data of beta-hCG, PAPP-A, AFP and uE3 in the prediction of preeclampsia]. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2015;50(2):101-7.
- Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015;213(1):62 e1-10.
- Pilalis A, Souka AP, Antsaklis P, Daskalakis G, Papantoniou N, Mesogitis S, et al. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler and PAPP-A at 11-14 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29(2):135-40.
- Gomez O, Figueras F, Fernandez S, Bannasar M, Martinez JM, Puerto B, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(2):128-32.
- Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;18(6):583-6.
- Khong SL, Kane SC, Brennecke SP, da Silva Costa F. First-trimester uterine artery Doppler analysis in the prediction of later pregnancy complications. *Disease markers*. 2015;2015:679730.
- Tayyar A, Guerra L, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Uterine artery pulsatility index in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(6):689-97.
- Cnossen JS, Vollebregt KC, de Vrieze N, ter Riet G, Mol BW, Franx A, et al. Accuracy of

- mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2008;336(7653):1117-20.
25. Poon LC, Kametas NA, Valencia C, Chelemen T, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by systolic diastolic and mean arterial pressure at 11-13 weeks. *Hypertension in pregnancy*. 2011;30(1):93-107.
26. Enkhmaa D, Wall D, Mehta PK, Stuart JJ, Rich-Edwards JW, Merz CN, et al. Preeclampsia and Vascular Function: A Window to Future Cardiovascular Disease Risk. *Journal of women's health*. 2016;25(3):284-91.

*Танилцаж нийтлэх санал өгсөн:
Анагаах ухааны доктор, дэд профессор
Г.Мэндсайхан*