Бамбайн сэдээх дааврын зарим үзүүлэлтүүд ба төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг

Ц.Алтантуяа[1], Б.Оюун-Эрдэнэ[1], Х.Наранчимэг[2], Н.Гэрэлмаа[2], З.Гэрэлмаа[1], Г.Эрдэнэтуяа[1]

[1]Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
[2]Эх Хүүхдийн Эрүүл Мэндийн Үндэсний Төв
Цахим хаяг: ts.altantuya1127@gmail.com, Утас:99083235

Түлхүүр үг:
Бамбай булчирхай
Төрөлхийн эмгэг
Нярай

Товч утга: Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скринингийг дэлхий дахинаа 80 гаруй улс орон хэрэгжүүлж байгаа ба 2000-4000 амьд төрөлтөд 1 тохиолдож байна. Судлагааг 2013-аас 2020 оныг дуустал 7 жилийн хугацаанд Улаанбаатар хотын амаржих газруудыг түшиглэн 22616 нярайг санамсаргүй түүврийн аргаар түүвэрлэж бамбайн сэдээх дааврын босго хэмжээг 20 IU/ml-р тооцож эерэг гарсан тохиолдолд сийвэнд бамбай булчирхайн даавруудыг шинжилсэн. 22616 нярайд төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг хийхэд төрөлхийн анхдагч гипотиреозтой 11 нярайг илрүүлсэн. 67 хүүхдийн бамбайн сэдээх дааврын хэмжээ өндөр гарсан ба давтан шинжилгээ хийхэд төрөлхийн анхдагч гипотиреозтой 11, түр зуурын гипотиреозтой 10 нярай байсан ба 46 тохиолдол нь хуурамч эерэг хариутай байлаа. Энэхүү скрининг шинжилгээний хугацаанд нийслэл хотод амьд төрсөн нярайн 10.3% нь хамрагдаж, эргэн дуудалтын хувь 0.03% байв. Иймд Улаанбаатар хотод төрөлхийн анхдагч гипотиреоз 2056 амьд төрөлтөнд 1 тохиолдож байна. Нярайн тээлтийн нас, төрөх үеийн жин бага байх үед бамбайн сэдээх дааврын түвшин өндөр, шинжилгээг төрсний дараах эхний 30 цагийн дотор авах, цусны дээжийг буруу авахад хуурамч эерэг хариу гарах нь их байна.

Үндэслэл: Төрөлхийн анхдагч гипотиреоз нь бамбай булчирхайн үйл ажиллагаа буурч, цусан дахь бамбай булчирхайн даавруудын хэмжээ багасах буюу огт ялгарахгүй болсны улмаас олон эрхтэн тогтолцооны өөрчлөлтөөр илэрдэг хамшинж юм.[1] Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тохиолдол БНХАУ-д 1:2467[2], БНСУ-д 1:4339[3], Филиппинд 1:3284[4], Тайландад 1:3314[5] байгаа нь судалгаагаар тогтоогджээ. 2000-2002 онд Улаанбаатар хотод туршилт судалгаа хийхэд уг эмгэг 1892 амьд төрөлтөд 1 тохиолдсон нь дэлхийн дунджаас харьцуулахад 2 дахин өндөр тархалттай байв.[1]

Зорилго: Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг хийж, энэхүү эмгэгийн давтамжийг тогтоох, бамбай сэдээх дааврын түвшинг нярайн бусад үзүүлэлттэй харьцуулах.

Зорилт:

1. Улаанбаатар хотын хэмжээнд төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг хийх.
2. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын давтамжийг тогтоох.
3. Бамбайн сэдээх дааврын хэмжээ, түүнд нөлөөлж буй хамаарлыг судлах.

Арга зүй: Уг судалгааг хийхдээ 2013 оноос 2020 оныг дуустал 7 жилийн хугацаанд Улаанбаатар хотын амаржих газрууд болон Эх Хүүхдийн Эрүүл Мэндийн Үндэсний Төвийг түшиглэн нийт 22616 нярайг санамсаргүй түүврийн аргаар түүвэрлэн хамруулласа. Судлагааны ажлыг явуулахдаа ЭМЯ, АШУҮИС-ийн судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооноос тус тус ёсзүйн зөвшөөрөл авсны дагуу гүйцэтгэсэн болно. Ингээд нярайн эхээс таниулсан зөвшөөрлийн хуудсанд бичгээр зөвшөөрөл авсны дараа урьдчилан боловсруулсан судалгааны картын асуумжийн дагуу нярайн эхтэй ярилцаж, мэдээлэл цуглуулж төрөлхийн анхдагч гипотиреозын 13 шинж тэмдгийн дагуу эмнэлзүйн үзлэг хийв. Нярайн хөлийн өсгийнөөс 4 дусал цус авч Скрининг Оношилгооны Лавлагаа Төвийн лабораторид шинжилгээний протоколын дагуу хатаасан цусны

толбонд иммунофлюоросценцийн аргаар бамбайн сэдээх дааврын хэмжээг тодорхойлсон. Бамбайн сэдээх дааврын босгыг 20 IU/ml тооцож, эерэг гарсан хүүхдийг давтан дуудаж, сийвэнд бамбайн сэдээх даавар, бамбай булчирхайн дааврууды тодорхойлов.

Үр дүн: Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг шинжилгээнд 22616 нярай буюу судлагааны хугацаанд нийслэл хотод амьд төрсөн нийт нярайн 10.3% нь хамрагдсан байна. Бамбайн сэдээх дааврын босго хэмжээг 20 lU/ml авахад 67 эерэг хариу гарч, давтан дуудаж сийвэнгийн бамбай булчирхайн даавруд, бамбайн сэдээх дааврыг шинжилсэн. Үүнээс 46 тохиолдол нь хуурамч эерэг хариу, 10 түр зуурын гипотиреоз, 11 төрөлхийн анхдагч гипотиреоз батлагдсан. Улаанбаатар хотын хэмжээнд төрөлхийн анхдагч гипотиреозын давтамж 2056 амьд төрөлтөд 1 байна. Бидний энэхүү судалгаанд эргэн дуудалтын хувь 0.03% байлаа. Судлагаанд хамрагдсан нярайн тээлтийн нас 37 долоо хоногоос бага 8.4%, 37-40 долоо хоногтой 80.3%, 40 долоо хоногоос дээш 11.3%-ийг тус тус эзэлж байна. Нярайн төрөх үеийн жин 3529.1±321.2 гр, эхийн нас 26.7±3.9 жил ($p \leq 0.01$) байв. Нярайн хүйсийн хувьд 49.2% нь эр, 50.8% нь эм байв.

Эерэг хариу гарсан тохиолдлуудын цусны дээжид хийсэн шинжилгээнд бамбайн сэдээх дааврын хэмжээ 28.71±3.51 IU/ml ($p \leq 0.001$) байв. Эрт оношлогдож, улмаар эмчилгээг эрт эхэлсэн 11 хүүхэд ЭХЭМҮТ-ийн дотоод шүүрлийн эмчид хянагдаж, дааврын эмчилгээ хийлгэн, хэвийн бойжиж байна.

Хүснэгт 1. Хуурамч эерэг хариу гарсан нярайн төрөх үеийн жин, бамбайн сэдээх дааврын хэмжээ

БСД (mIU/L)	2000-2500 гр	2501-3000 гр	>3000 гр	P-Value
≥20 (n=24)	11	9	4	0.001
≥30 (n=18)	9	7	2	0.001
≥40 (n=4)	2	2	-	<0.001
≥50 (n=1)	1	-	-	<0.001
Нийт(n=47)	23	18	6	

Бидний судлагааны явцад 47 хүүхдийн шинжилгээ хуурамч эерэг хариу гарсан ба бага жинтэй (2000-2500 гр) төрсөн нярайд илүү байна./хүснэгт 1/ Бамбайн сэдээх дааврын хэмжээ хуурамч эерэг хариунд ялимгүй өндөр (20-30 mIU/L) гарч байсан бол төрөлхийн анхдагч гипотирозтой хүүхдэд илэрхий өндөр (28-736 mIU/) байв.

Хүснэгт 2. Нярайн скрининг шинжилгээнд хамрагдсан нас ба бамбайн сэдээх даавар хоорондын хамаарал

	Нярайн скрининг шинжилгээнд хамрагдсан нас			
	24 - 48 цаг	48 - 72 цаг	72ц - 7 хоног	≥ 7 хоног
Нярайн тоо (%)	16171 (71.3)	5631 (24.9)	837 (3.7)	23 (0.1)
БСД-ын дундаж	3.15	1.80	0.96	1.32
Перцентиль(0.5-99.5)	0.37-14.75	0.17-10.56	0.08-9.7	0.11-9.22
Хуурамч эерэг (%)	29(61.7)	14(29.8)	4(8.5)	-

Төрөх эмнэлгүүдийн хүрэлцээ, орны эргэлттэй холбоотойгоор бидний судлагаанд хамрагдсан нярайн 71.3% нь 24-48 цагийн настайд шинжилгээнд хамрагдсан ба скрининг шинжилгээнд хамрагдах үеийн нярайн нас нь бамбайн сэдээх дааврын хэмжээтэй урвуу хамааралтай байв.

Хэлцэмж: Нярайн скрининг шинжилгээнд Австрали, БНХАУ, Хонг-Конг, Малайз, Тайван, Тайланд, Япон зэрэг улс тухайн жилд төрсөн нийт нярайн 97-99%-ийг хамруулж байна.[9] Харин бидний хэрэгжүүлж буй скрининг шинжилгээнд 2013-2020 оны хугацаанд нийт 22616 нярай буюу Улаанбаатар хотод төрсөн нийт нярайн 10.3%-ийг хамруулсан нь бага үзүүлэлт хэдий ч 1 орчим хувийг хамруулж байгаа Энэтхэг, Индонез, Бангладеш, Пакистан, Вьетнам, Шри Ланк зэрэг орнуудтай харьцуулахад чамлахааргүй үзүүлэлт юм.[7]

Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тархалт БНСУ-д 1:4339[3], Филиппинд 1:3284[4], Тайландад 1:3314[5] байгаатай харьцуулахад бидний хийсэн судлгаанд 1:2056 байгаа нь 2 дахин өндөр, харин Мексик мужийн уугуул америкчуудад (1:1167)[5] хийсэн судлагаа, 2002 онд С.Эрдэнэчимэг, Н.Оюун нарын Монгол улсад (1:1892)[5] хийсэн анхны туршилт судалгаатай харьцуулахад бага байна.

Stela Maris, Claudio Leone нарын 2017 онд Бразил улсад хийсэн судалгаанд шинжилгээг эхний 2 өдөрт авах нь бамбайн сэдээх дааврын хэмжээг хуурамчаар ихэсгэж байсан ба энэ нь повидон йодыг төрөлтийн явцад эхэд хэрэглэсэнтэй холбоотой байгааг тогтоожээ.[10] Иймд энэ талын судлагааг цааш хийх шаардлага урган гарч байна. Энэтхэг улсад 2019 онд хийсэн судлагаанд бамбайн сэдээх дааврын өсөлтөнд нярай жин багатай төрөх, нярайн шинжилгээнд хамрагдсан нас бага байх тусам бамбайн сэдээх дааврын хэмжээ өссөн байжээ.[11] Бидний судлагааны үр дүн дээрх судлагаануудтай ижил, хүүхдээс 24-48 цагийн настайд шинжилгээ авсан, 2500 гр-аас бага жинтэй нярайн бамбайн сэдээх дааврын хэмжээ өндөр гарсан байв.

Дүгнэлт:

1. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг шинжилгээг 2013-2020 онд нийт 22616 нярайд хийсэн ба нярайн скрининг шинжилгээнд нийслэл хотын нийт амьд төрөлтийн 10.3% нь хамрагдсан байна.
2. Улаанбаатар хотод төрсөн нярайд төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тохиолдол 2056 амьд төрөлтөнд 1 байгаа нь дэлхийн олон оронтой (4000:1) харьцуулахад 2 дахин өндөр байна.
3. Нярайн тээлтийн нас, төрөх үеийн жин бага байх үед бамбайн сэдээх даавар өсөж, шинжилгээг төрсний дараах эхний 30 цагийн дотор авах нь хуурамч эерэг хариу гарахад нөлөөлж байна.

Номзүй:

1. *Therrell, B.L. Newborn screening policy dilemmas for the twenty-first century, Mol.Genet. Metab. 2020; 57(13):18-26*
2. *Min-Jae Kang, Hye-Rim, et al. Three-year follow-up children with abnormal newborn screening result for CH. Science Direct. 2017;111(2):21-24*

3. *Xin Fan, Shaoke Chen, et al. Incidence and Interrelated Factors in Patients with CH as Detected by newborn screening. Global Pediatric Health. 2018;45(6):67-72*
4. *Violeta Anastasovska, Mirjana Kocova, et al. Impact of lower screening TSH cutoff level of CH. International Journal of Neonatal Screening. 2017;37(28):41-46*
5. *Ladan Mehran, davood Khalili, et al. Worldwide recall rate in newborn screening programs for congenital hypothyroidism. Endocrinol Metab 2017;10(58):12-18*
6. *Amparo Rodriguez Sanchez, Maria J, et al. Diagnosis and follow-up patients with CH detected by neonatal screening. Analesdepediatria. 2019;90(4):141-148*
7. *Aminzadeh M, Chomeili B, Riahi K, Dehdashtian M, et al. Effect of temperature changes on the occurrence of CH. Clinic Endocrinol Metab. 2019;87(55):557-562*
8. *Christopher R, Rama Devi AR, Kabra M, et al. Newborn screening for congenital hypothyroidism. Indian J Pediatr. 2018;85(31):935-940*
9. *Samantha Lain, Caroline Trumpff, Scott D Grosse, et al. Are lower TSH cutoffs in neonatal screening for CH warranted. Eur J Endocrinol. 2017;(10):107-117*
10. *Stela Maris Silvestrina, Claudio Leone, Clea Rodrigues Leonec. Detecting CH with newborn screening. J Pediatr (Rio J). 2017;93274(93):74-80*
11. *Prashant Verma, Seema Kapoor. An Optimal Capillary Screen Cut-off of Thyroid Stimulating Hormone of CH. Indian Pediatrics. 2019;151(45):24-28To occabo. Nempore doluptur? Fugia nim ium qui re vende andit, ut qui doloris aut velentur sin perchic*

Thyroid-stimulating hormone parameters and screening for congenital primary hypothyroidism

Altantuya Ts[1], Oyun-Erdene B[1], Naranchimeg Kh[2], Gerelmaa N[2], Gerelmaa Z[1], Erdenetuya G[1]

[1]Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia
[2]National Center of Maternal and Child health, Ulaanbaatar, Mongolia
Email: ts.altantuya1127@gmail.com, Tel: 99083235

Background: Screening for primary congenital hypothyroidism is performed in more than 80 countries around the world, with 1 in 2000-4000 live births.
Objective: To early diagnose the primary congenital hypothyroidism and prevent form the disability of children.
Methods: During the 7-year period from 2013 to 2020, 22616 infants born in Maternity hospitals and the National Center for Maternal and Child Health in Ulaanbaatar were randomly selected for the current study. Thyroid hormones were tested for plasma in the presence of a positive thyroid-stimulating hormone threshold of 20 IU/ml. Results: Screening for congenital primary hypothyroidism in 22616 infants identified 11 children with congenital primary hypothyroidism. Sixty-seven children were tested positive for thyroid-stimulating hormone, and 11 children with congenital primary hypothyroidism and 10 children with transient hypothyroidism were tested positive, and 46 cases had false-positive results. During the same period, 10.3% of live births in the capital city were involved. The survey call rate was 0.03%.
Conclusions: In Ulaanbaatar, primary congenital hypothyroidism occurs in 1 in 2056 live births. Thyroid-stimulating hormones are elevated at low gestational age and low birth weight. Taking the test within the first 30 hours after birth and taking the wrong blood sample is the main reason for false positive results.

Key words: Thyroid gland, congenital disorders, newborn.