Нярайн скрининг шинжилгээгээр төрөлхийн анхдагч гипотиреозыг илрүүлсэн үр дүн

Ц.Алтантуяа[1], Ц.Цолмон[2], Н.Сүмбэрзул[2], Х.Наранчимэг[3], Н.Гэрэлмаа[2], Б.Оюун-Эрдэнэ[2], З.Гэрэлмаа[3], Г.Эрдэнэтуяа[2]
[1] Нийслэлийн өргөө амаржих газар
[2] Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль
[3] Эх хүүхдийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
ts.altantuya1127@gmail.com

Түлхүүр үг
Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг, эмнэлзүйн эрт илрэх шинжүүд

Товч утга
Нярайн скрининг шинжилгээгээр төрөлхийн анхдагч гипотиреозыг илрүүлж, эмнэлзүйн эрт илрэх шинжүүдийг тогтоох зорилготой. Нийслэлд 2012- 2020 онд мэндэлсэн 23002 нярайд төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг хийсэн ба байнгын хэлбэртэй 93, түр зуурын хэлбэртэй 13 хүүхдийг хамруулан тохиолдол хяналтын судалгаагаар эмнэлзүйн эрт илрэх шинжүүдийг харьцуулан судлав. Судалгаанд хамрагдсан 23002 нярайд төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг хийхэд 11 хүүхдэд төрөлхийн анхдагч гипотиреозын байнгын хэлбэр, 13 хүүхдэд төрөлхийн анхдагч гипотиреозын түр зуурын хэлбэр батлагдлаа. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тохиолдол 2091 амьд төрөлтөд 1 байв. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозтой хүүхдийн 75%-д нярай үед ямар нэгэн шинж тэмдэг илрээгүй, 25%-д зунгаг оройтох (P=0.001), зулай том (P=0.001), хүйн ивэрхий (P=0.001), арьс эрээнтэх (P=0.001) шинжүүд илрэв. Улаанбаатар хотод төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тохиолдол 2091 амьд төрөлтөд 1 байна. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозтой дөрвөн хүүхэд тутмын гуравт нь нярай үед ямар нэгэн шинж тэмдэг илрэхгүй байгаа учир хүүхэд бүрийг скринид хамруулах нь чухал байна.

Үндэслэл

Төрөлхийн анхдагч гипотиреоз (ТАГ) нь эрт оношилж, эмчлээгүй тохиолдолд бие бялдар, оюуны хөгжлийн хоцрогдолд хүргэдэг учир дэлхийн 80 гаруй улс амьд төрсөн нярайг 1-100% хамруулан скрининг шинжилгээгээр эрт илрүүлж байна.[1] Дэлхийн олон оронд ТАГ 2000-4000 амьд төрөлтөд 1 тохиолддог ба Улаанбаатар хотод 2000-2002 онд хийгдсэн судалгаанд 1892 амьд төрөлтөд 1 тохиолджээ.[2] Төрөлхийн гипотиреозын 90-95%-ийг анхдагч гипотиреоз эзэлж гол шалтгаан нь бамбай булчирхайн аплази, гипоплази, эктопи байдаг ба эмнэлзүйн шинж нярай үед ховор илэрдэг.[3] Монгол улсад хүүхдийн дотоод шүүрлийн өвчнүүдийн дунд төрөлхийн гипотиреоз эзлэх хувиараа чихрийн шижингийн дараа хоёрдугаар байрыг эзэлж[4], хожуу оношлогдож хөгжлийн бэрхшээлд хүргэж байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго, зорилт

Нярайн скрининг шинжилгээгээр төрөлхийн анхдагч гипотиреозыг илрүүлж, эмнэлзүйн эрт илрэх шинжүүдийг тогтоох

1. Улаанбаатар хотын хэмжээнд төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тохиолдлын тоо, тархалтыг тодорхойлох
2. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын шалтгааныг тогтоох
3. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын эрт илрэх эмнэлзүйн шинжүүдийг тогтоох

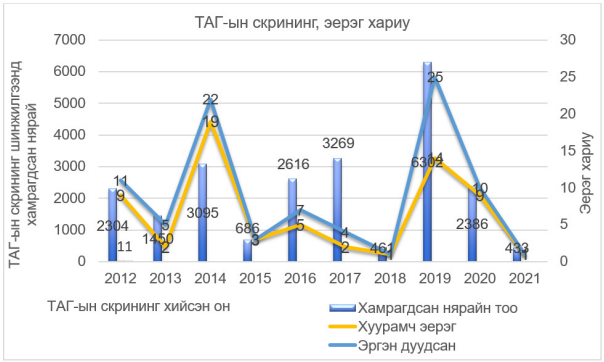
Арга аргачлал

2012-2020 онд нийслэлийн амаржих газрууд, ЭХЭМҮТ-д төрсөн нярайг санамсаргүй түүвэрлэн нярайн өсгийнөөс 4 дусал цус авч БСД-ыг шинжилсэн. ТАГ-ын тохиолдлын тоо, тархалтыг тогтоохдоо аналитик судалгааны агшингийн загварыг, эмнэлзүйн шинжүүдийг харьцуулан судлахдаа тохиолдол хяналтын судалгааны аргыг ашиглав. БСД 20 mIU/L- ээс өндөр

гарсан тохиолдолд эргэн дуудаж, сийвэнд бамбай булчирхайн даавруудыг, бамбай сэдээх даавруудын шинжилгээ хийж, оношийг баталж, эсвэл үгүйсгэсэн. Бамбай булчирхайн чанд авиан шинжилгээгээр шалтгааныг тогтоосон. Эрт илрэх эмнэлзүйн шинжүүдийг судлахдаа ТАГ оношлогдон хянагдаж байгаа 93 хүүхдийг тохиолдлын бүлэгт авч 1:2 харьцаатай хяналтын бүлэг үүсгэн тохиолдол хяналтын судалгаа хийв. Эрт илрэх эмнэлзүйн шинжийг илрүүлэхдээ 13 шинж тэмдгийн дагуу нярай бүрт эмнэлзүйн үзлэг хийв. Судалгааны ажлын статистик боловсруулалтыг Stata 16.0 програм ашиглан боловсруулалт хийсэн ба бүх тоон мэдээллийг боловсруулахдаа дундаж, стандарт хазайлтыг тооцсон.

Үр дүн

Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг шинжилгээг 23002 нярайд хийхэд 11 хүүхдэд байнгын хэлбэр, 13 хүүхдэд түр зуурын хэлбэр батлагдсан ба төрөлхийн анхдагч гипотиреозын шинэ тохиолдол 2091 амьд төрөлтөд 1, 0.05%-ийн тархалттай, 10000 хүн амд 4.9 ногдож байна. Түр зуурын гипотиреоз 1: 1769 байсан ба хуурамч эерэг 65 гарсны 25 нь цусны дээж буруу авсан, 40 нь кесар хагалгаагаар төрсөн нярайгаас 36 цагийн дотор шинжилгээ авсан байв. Эргэн дуудалтын хувь 0.39% байв.



Зураг 1. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг, оноор

Дээрх зурагнаас харахад төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг шинжилгээнд хамрагдсан байдал харилцан адилгүй байх ба 2019 онд 6000 гаруй нярай хамрагдаж төрөлхийн гипотиреозтой 6 нярай оношлогджээ. ЭХЭМҮТ-ийн дотоод шүүрлийн эмгэг судлалын кабинетад хянагдаж байгаа төрөлхийн анхдагч гипотиреозтой 93 хүүхдэд хийгдсэн бамбай булчирхайн хэт авиан шинжилгээнд 4 (4.3%) нь хэвийн бамбай булчирхайтай, 71 (76.3%) нь бамбай булчирхайн дутуу хөгжилтэй, 14 (15.1%) нь бамбай булчирхайн уйланхайт өөрчлөлттэй, 4 (4.3%) нь бамбай булчирхайгүй байлаа.

Хүснэгт 1. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозтой нярайг эрт таних шинж тэмдэг

Эрт таних шинж	Хяналтын бүлэг		Тохиолдлын бүлэг		P утга
	Дундаж	Стандарт хазайлт	Дундаж	Стандарт хазайлт	
Төрөх үеийн жин (г)	3583.31	421.68	4236.61	372.15	<0.001
Төрөх үеийн өндөр (см)	50.66	0.11	48.86	0.33	<0.001
Тээлтийн нас (долоо хоног)	38.89	1.2	42.91	0.2	<0.001

Төрөлхийн анхдагч гипотиреозтой нярай нь илүү тээлттэй, төрөх үеийн жин 4200 г-аас их, мөчид богино төрдөг байна. (Хүснэгт 1). ТАГ-н эмнэлзүйн хэлбэрийн хувьд байнгын ба түр зуурын 106 тохиолдлын 93 нь байнгын гипотиреоз, 13 нь түр зуурын гипотиреозтой байна. Эдгээр эмнэлзүйн хэлбэрийн хувьд эрт илрэх эмнэлзүйн шинж тэмдэг харилцан адилгүй байсан ба байнгын гипотиреозтой хүүхдэд түр зуурын гипотиреозтой хүүхэдтэй харьцуулахад илүү олон эмнэлзүйн шинж тэмдгүүд илрэв.

Хүснэгт 2. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын эрт илрэх эмнэлзүйн шинжүүд

Эмнэлзүйн шинж тэмдгүүд,	ТАГ-ын хэлбэр, тоо, хувь					
	Байнгын гипотиреоз			Түр зуурын гипотиреоз		
	N=93	Хувь	P утга	N=13	Хувь	P утга
Сөөнгө дуу	3	3.25	-	-	-	-
Зулай том байх	12	12.91	0.021	1	7.69	0.033
Арьсны өнгө цайвар, эрээн	29	31.18	0.001	6	46.15	0.001
Арьс хуурай байх	19	20.43	0.001	12	92	0.026
Булчингийн сулрал	6	6.45	0.051	2	15.4	0.058
Хэл амнаас булталзах	3	3.23	-	-	0	-
Хүйн ивэрхий	29	31.18	0.001	-	0	0.023
Хөөнгө, хаван	-	-	-	-	0	-
Шарлалт удаан үргэлжлэх	41	44.09	0.001	8	61.5	0.001
Зунгаг оройтож гарах	33	35.48	0.001	2	15.38	0.001
Хэвлий цардгар	21	22.58	0.038	4	30.7	0.051

Дээрх хүснэгтээс харахад төрөлхийн анхдагч гипотиреозтой хүүхдийн -т нь нярай үед шинж тэмдэг илрэхгүй байгаа ба хамгийн элбэг илэрсэн шинж зулай том төрөх, зунгаг оройтож гарах, шарлалт удаан үргэлжлэх, арьсны өнгө цайвар, эрээнтсэн хуурай байна. Харин дауны хамшинж төст төрх, нүүр, биеийн хаван, уруул тагнайн сэтэрхий, төмсөг хуйхнагт буугаагүй байх шинж тэмдгүүд илрээгүй.

Хэлцэмж

Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тохиолдол бидний судалгаанд 2091 амьд төрөлтөнд 1 байсан нь зүүн Азийн орнуудаас БНХАУ, Америк тивийн улсуудаас Мексик, Африк тивийн улсуудаас Маракко, Европын орнуудаас Ирланд, Австрали тивийн орнуудаас Австрали улсад хийсэн судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.[5] Харин БНСУ, Япон, Нигер, Герман, Шинэ Зеланд улсад хийсэн судалгааны үр дүнтэй харьцуулахад тохиолдлын тоо Улаанбаатар хотод өндөр байна.[6] Lea Maria, Edna Teruko нарын 2013 онд Бразил улсад хийсэн судалгаанд төрөлхийн анхдагч гипотиреозтой хүүхдийн 95%-д нярай үед нь ямар нэгэн шинж тэмдэг илрээгүй ба 5%-д нь нярайн шарлалт удаан үргэлжлэх, хөхөө сайн хөхөж чадахгүй байх, хөдөлгөөний идэвхгүй байх шинжүүд хамгийн түгээмэл (P<0.001), хүйн ивэрхий, хэл том (P<0.01) шинжүүд илэрч байсан нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.[7] 2019 он Испани улсад хийсэн судалгаанд эмэгтэй хүйс, тээлтийн нас 40 долоо хоногоос дээш байх, төрсөн жин 3500 г-аас том, нярайн шарлалт удаан үргэлжлэх, хүйн ивэрхий, муу хөхөх, булчингийн сулрал, өтгөн хатах, том хэл, хөдөлгөөний идэвх сул, хуурай барзгар арьс, бага зулай 0.5 см-ээс том, гипотиреозын сонгодог царай зэрэг шинжийг харьцуулан тохиолдол хяналтын судалгаа хийхэд эмэгтэй хүйс, тээлтийн нас 40 долоо хоногоос дээш байх, төрөх үеийн жин 3500 г-аас том, нярайн шарлалт удаан үргэлжлэх, хүйн ивэрхий, муу хөхөх шинжүүд эрт илэрсэн (p=0.001) байна.[8] Jiyun Lee, Jeongho Lee нарын 2018 онд Өмнөд Солонгос улсын Сөүл хотод хийсэн судалгаанд эмнэлзүйн хэлбэрүүдээр харьцуулахад байнгын хэлбэрийн үед хүйн ивэрхийтэй байх, зулай том, шарлалт удаан үргэлжлэх шинжүүд хамгийн хүчтэй хамааралтай, харин түр зуурын гипотиреозын үед арьс хуурай эрээн байх, хэвлий цардгар байх шинжүүд хамгийн хүчтэй хамааралтай байсан нь[9] бидний судалгааны үр дүнтэй ижил байв.

Дүгнэлт

Улаанбаатар хотын хэмжээнд ТАГ-ын тохиолдол 2091 амьд төрөлтөд 1, тархалт 0.05%, 10000 хүн амд 4.9 байна. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын

шалтгаанд бамбай булчирхайн дутуу хөгжил давамгайлж байна. ТАГ-той хүүхдийн -т нярай үед ямар нэг эмнэлзүйн шинж илрэхгүй байгаа тул амьд төрсөн бүх нярайг скрининг шинжилгээнд хамруулах нь нэн чухал байна.

Ном зүй

1. *Therrell BL Jr. Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism in India: Let's Just Do It!. Indian Pediatrics. 2019;56(4):275-276.*
2. *Erdenechimeg S. National neonatal hypothyroid screening program in Mongolia. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2003;34 Suppl 3:85-6. PMID: 15906704.*
3. *Cynthia M. Newborn Screening and Long-term Outcomes. Pediatrics. 2020; 147(4): 1541-6*
4. *Статистик мэдээллийн нэгдсэн сан. Нийслэлийн хүн амын өвчлөлийн тайлан. 2020*
5. *Fan X, Chen S, Qian. Incidence and Interrelated Factors in Patients With Congenital Hypothyroidism as Detected by Newborn Screening in Guangxi, China. Global Pediatric Health. 2015; doi:10.1177/2333794X14567193*
6. *Min-Jae Kang, Hye-Rim Chung, Yeon-Joung Oh. Three-year follow-up of children with abnormal newborn screening results for CH. Pediatrics & Neonatology. 2017;58(5):442-448.*
7. *Maciel LM, Kimura ET, Nogueira CR, Mazeto GM, Magalhres PK, Nascimento ML, Nesi-Franza S, Vieira SE; Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. Congenital hypothyroidism: recommendations of the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2013 Apr;57(3):184-92.*
8. *Rodrнguez Sбnchez A, Chueca Guindulain MJ, Alija Merillas M, et al. Diagnystico y seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congйnito diagnosticados por cribado neonatal Diagnosis and follow-up of patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. An Pediatr. 2019;90(4):250-262.*
9. *Donaldson M, Jones J. Optimising outcome in congenital hypothyroidism; current opinions on best practice in initial assessment and subsequent management. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2013;5(11):913-922.*

Result of neonatal screening for congenital primary hypothyroidism

Altantuya Ts[1], Tsolmon M[2], Sumberzul N[2], Naranchimeg Kh[3], Gerelmaa N[3], Oyun-Erdene B[2], Gerelmaa Z[2], Erdenetuya G[2]

[1] Urguu Maternity hospital, [2] Mongolian National University of Medical Science

[3] National Center for Maternal and Child Health

ts.altantuya1127@gmail.com

ABSTRACT

Objectives: To identify cases of congenital primary hypothyroidism in neonatal screening and to determine the clinical features with early detection. **Materials and methods:** From 2012 to 2021, 23002 newborn were selected who were born nationwide screened. T3, T4, and TSH in serum were analyzed. To study the clinical forms of CH, the ultrasound of the thyroid was performed on 93 children who were being monitored at the National Center of Maternal and Child Health. **Results:** A total of 23002 newborns were screened 11 had a permanent congenital primary hypothyroidism, and 13 had a transient congenital primary hypothyroidism. The incidence of congenital primary hypothyroidism was 1 in 2091 live births. 75% of children with congenital primary hypothyroidism showed no symptoms in infancy, 25% had late meconium (P = 0.001), large fontanelle (P = 0.001), umbilical hernia (P = 0.001), and marbling of the skin (P = 0.001). **Conclusion:** The incidence of primary congenital hypothyroidism in Ulaanbaatar is 1 in 2091 live births. Three out of four children with congenital primary hypothyroidism have no symptoms in infancy and one of the four had late meconium, large fontanelle, umbilical hernia, and marbling of the skin symptoms.