

УДК 616.44-053.31-07(574.1)

Г.К. КОШМАГАНБЕТОВА*Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова
с наблюдательным советом МЗСР РК, Казахстан, г. Актобе*

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ В ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН*



Кошмаганбетова Г.К.

Оценка организации и эффективности неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз (ВГ) на региональном уровне является весьма актуальной, что определило цель исследования.

Цель исследования. Провести анализ результатов и обобщить состояние неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в Западном регионе Республики Казахстан.

Материал и методы. Оценку результатов неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз проводили по уровню ТТГ (иммунофлюоресцентный метод с использованием наборов TSH Neonatal, Финляндия). В исследовании использованы ретроспективные данные областных управлений здравоохранения (ОУЗ) Западного Казахстана программы скрининга на неонатальный гипотиреоз за 2008-2012 годы.

Результаты и обсуждение. По данным ОУЗ за 5 лет в Актыбинской области из 85039 новорожденных в области прошли скрининг на ВГ 68282 ребёнка, охват скринингом составил 80,29%, в Атырауской из 73233 новорожденных было охвачено скринингом 54,98% детей (40260 новорожденных), в Западно-Казахстанской области из 59417 детей обследование проведено 46541 новорожденному, охват скринингом в области составил 78,33%. Частота ВГ у новорожденных в Актыбинской области в среднем за 5 лет составляет 0,010% (1:9754), в Атырауской – 0,025% (1:4026), Западно-Казахстанской – 0,045% (1:2216).

Вывод. Низкая частота ВГ по данным скрининга новорожденных является объективным свидетельством результативности мероприятий по преодолению йодного дефицита в регионе.

Ключевые слова: врожденный гипотиреоз, неонатальный скрининг, новорожденные, тиреотропный гормон, Западный Казахстан.

Основным из направлений в рамках Государственной программы развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» является усиление профилактических мероприятий, скрининговых исследований, совершенствование системы диагностики, лечения и реабилитации населения с основными социально значимыми заболеваниями [1]. По данным Национального Генетического Регистра Республики Казахстан ежегодно в республике рождается от 2 500 до 3 500 детей с врожденными и наследственными заболеваниями, что составляет от 20,0 до 24,3 на 1000 новорожденных [2].

Врожденный гипотиреоз (ВГ) является наиболее распространенной предотвратимой причиной умственной отсталости у детей. В 85% случаев врожденный гипотиреоз вызван аномальным развитием щитовидной железы (дисгенезом ЩЖ), которое имеет спорадический характер, а в остальных 15% случаев обусловлен врожденными нарушениями биосинтеза гормонов щитовидной железы – дистормогенезом [3]. Популяционная частота врожденного гипотиреоза составляет приблизительно от 1:2000 до

1:4000 новорожденных. Наиболее критическим периодом является период со второго триместра беременности до третьего года жизни ребенка. В неонатальном периоде тиреоидные гормоны оказывают положительное влияние на развитие центральной нервной системы, в частности на процесс миелинизации. Дефицит тиреоидных гормонов приводит к необратимому недоразвитию коры головного мозга, которое проявляется различной степенью умственной отсталости вплоть до кретинизма. Клинические проявления врожденного гипотиреоза часто незаметны или отсутствуют при рождении. Это, вероятно, связано с трансплацентарным переносом некоторого количества материнских гормонов щитовидной железы, в то время как многие дети имеют незначительный синтез гормонов ЩЖ самостоятельно. Общие симптомы включают в себя снижение активности и увеличение сна, трудности кормления, запор и длительные желтухи. При осмотре общие признаки включают одутловатость, большие роднички, макроглоссию, вздутость живота с пупочной грыжей и мышечную гипотонию [4]. Классификация врожденного гипотиреоза

Контакты: Кошмаганбетова Гульбакит Куанышкалиевна, магистр мед. наук, докторант специальности «Медицина» ЗКГМУ им. М. Оспанова, г. Актобе, Казахстан. Тел.: +7 701 450 12 89, e-mail: gulbakit66@mail.ru

Contacts: Gulbakit Koshmaganbetova, Master of Medicine is a doctoral student of specialty "Medicine" within the West Kazakhstan State Medical University n.a. Marat Ospanov, Aktobe c., Kazakhstan. Ph. +7 701 450 12 89, e-mail: gulbakit66@mail.ru.

*Материалы ранее доложены в устном докладе на английском языке, без опубликования тезисов на конференции (Актобе, май 2015)

включает постоянные и переходные формы, которые, в свою очередь, можно разделить по этиологии на первичные, вторичные или периферийные, которые чаще всего встречаются у недоношенных детей, родившихся в районах эндемического дефицита йода [5].

Концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) в крови у новорожденных является ценным показателем дефицита йода. Скрининг новорожденных на выявление врожденных заболеваний хорошо развит во многих развитых странах и получает широкое внедрение во многих быстроразвивающихся странах. Неонатальный скрининг позволяет проводить раннее лечение врожденного гипотиреоза, предотвращающее задержку роста и умственный дефицит в большинстве случаев. Оценка организации и эффективности неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз на региональном уровне является весьма актуальной, что определило цель исследования.

Цель исследования – провести анализ результатов и обобщить состояние неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в Актобинской, Атырауской и Западно-Казахстанской областях Республики Казахстан.

Материал и методы

Оценку результатов неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз проводили по уровню ТТГ (иммунофлюоресцентный метод с использованием наборов TSH Neonatal, Финляндия) в сухих пятнах капиллярной крови доношенных новорожденных на 4–5-е сутки жизни, у недоношенных на 7–14-й день жизни. Фильтровальные бумажки с образцами крови доставлялись в медико-генетический центр г. Астаны не позднее чем на 3-й день после забора крови. Постановка диагноза ВГ проводилась в 2 этапа: 1 этап – выявление детей с повышенным уровнем ТТГ более 20 мЕД/л; 2 этап – повторное определение тиреоидного статуса выявленных детей, постановка и взятие на учет с диагнозом: Врожденный гипотиреоз.

Для эпидемиологической оценки распространенности и степени тяжести йододефицитных заболеваний на территории Западного Казахстана проанализированы результаты обследования новорожденных на ВГ за период с 2008 по 2012 годы. В исследовании использованы ретроспективные данные областных управлений здравоохранения (ОУЗ) Актобинской, Атырауской и Западно-Казахстанской областей.

Работа выполнена в рамках грантового финансирования научно-исследовательских работ МОН РК на 2013–2015 гг. по теме «Эпидемиология эндемического зоба в Западном регионе Казахстана и разработка рекомендаций по профилактике йододефицитных состояний». Регистрационный номер НТИ РК: 0113РК00439.



Рисунок 1 – Динамика заболеваемости ВГ по результатам скрининга новорожденных в Актобинской области



Рисунок 2 – Динамика заболеваемости ВГ по результатам скрининга новорожденных в Атырауской области



Рисунок 3 – Динамика заболеваемости ВГ по результатам скрининга новорожденных в Западно-Казахстанской области

Результаты

За период с января 2008 г. по декабрь 2012 г. в общей сложности обследовано 155083 из 217689 новорожденных. Охват скринингом в регионе составил 71,24%. Выявлено 38 случаев с повышенным уровнем ТТГ и подтвержденным ВГ (1 случай на 4081 новорожденного). Заболеваемость по

данным скрининга на 100 тыс. новорожденных составила 25,50. Распространенность ВГ – 0,025%.

В Актыбинской области по данным ОУЗ за 5 лет из 85039 новорожденных в области прошли скрининг на ВГ 68282 ребёнка, что составило 80,29%. Повышение ТТГ в капиллярной крови выявлено у 7 детей, что составило 1 случай на 9754 ребёнка. Частота ВГ в среднем за 5 лет составила 0,010%. На рисунке 1 отражена динамика заболеваемости за 5 лет. С 2008 года заболеваемость на 100 тыс. новорожденных увеличилась в 2 раза, с 11,58 до 25,00 в 2012 году.

По данным ОУЗ Атырауской области скринингу подлежало 73233 новорожденных в период с 2008 по 2012 годы. Охвачено скринингом 54,98% детей (40260 новорожденного). За 5 лет выявлено 10 детей с повышенным уровнем ТТГ, что составило 1:4024 новорожденных. Частота ВГ в области составила 0,024%. На рисунке 2 представлены данные по неонатальному скринингу на ВГ в Атырауской области за 2008-2012 годы.

В Западно-Казахстанской области за 5 лет, по данным ОУЗ, выявлен повышенный уровень ТТГ у 21 новорожденного из 46541 обследованного, что составило 1 случай на 2216 новорожденных. Частота ВГ в области составила 0,045%. Из 59417 детей обследование проведено 46541 новорожденному. Охват скринингом в области составил 78,33%. На рисунке 3 представлены данные неонатального скрининга в области за период 2008-2012 годы. В области отмечается прирост заболеваемости почти в 10 раз за анализируемый период – с 9,14 до 88,3 на 100 тыс. новорожденных.

Анализ данных по Западному региону РК за 5 лет показал, что наиболее благоприятная обстановка сложилась в Атырауской области, где частота вновь выявленного ВГ остается стабильной. Наиболее неблагоприятная обстановка сложилась в Западно-Казахстанской области, где отмечается резкий прирост заболеваемости ВГ.

Обсуждение

В Республике Казахстан, по рекомендациям ВОЗ, запущена программа скрининга новорожденных на врожденный гипотиреоз с 2006 года [2]. По данным Национального Генетического Регистра Республики Казахстан неонатальный скрининг на ВГ, проведенный с 2003 по 2006 годы, выявил ВГ у 14 детей из 69893 новорожденных, частота заболевания составила 1:5000 новорожденных. Известно, что мониторинг уровня ТТГ, выполняемый в рамках программы скрининга ВГ, может на популяционном уровне использоваться для оценки эффективности программ йодной профилактики [6, 7].

Однако скрининг новорожденных является эффективным индикатором йододефицита в стране, если он является всеобщим и охватывает всех вновь родившихся детей независимо от места рождения. В исследуемых нами областях охват скринингом на ВГ повысился с 29,2% в 2008 году до 94,7% в 2012 году, что говорит о достаточном охвате скринингом в регионе (рис. 1, 2, 3). Таким образом, данные этого исследования являются репрезентативными для населения в целом.

Территория считается свободной от йодного дефицита, если частота неонатального ТТГ >5 мЕд/л не превышает

3%. Увеличение числа новорожденных с умеренным увеличением содержания ТТГ (выше 5 мИЕ/л в цельной крови) пропорционально степени выраженности йодного дефицита. Пороговым уровнем является значение ТТГ выше 20 мМЕ/л. При уровне данного показателя 3–19,9% степень тяжести эндемии трактуется как легкая, 20–39,9% – средняя, >40% – тяжелая. Частота ВГ у новорожденных в Актыбинской области в среднем за 5 лет составляет 0,010% (1:9754), в Атырауской – 0,025% (1:4026), Западно-Казахстанской – 0,045% (1:2216), т.е. менее 3%. Наиболее благоприятная обстановка выявлена в Актыбинской области, где с 2009 до 2011 года отсутствовали случаи ВГ. Лидирующее положение занимает Западно-Казахстанская область, где частота ВГ достигает 0,088% в 2012 году, что обусловлено повышением охвата. Таким образом, частота ВГ в Западном Казахстане, выявленная в настоящем исследовании, ниже, чем в среднем по Европе [8, 9], и выше, чем в некоторых Азиатских странах, таких как Китай [10] и Иран [11]. В России частота ВГ по данным скрининга колеблется в пределах 1 случай на 2000 – 4000 новорожденных.

Анализ полученных данных в нашем исследовании показывает, что по данным скрининга новорожденных в Западном Казахстане отсутствует проблема йодного дефицита. Полученные данные подтверждаются данными изучения йодурии у детей препубертатного периода и женщин репродуктивного возраста [12, 13, 14]. Казахстан отнесен к странам, где достигнуты цели по устранению дефицита йода в питании [15].

Последние сообщения свидетельствуют о том, что заболеваемость ВГ растет во многих странах на фоне достаточного йодообеспечения [16]. По данным некоторых авторов не исключается, что одной из причин данного показателя является изменение пороговых значений ТТГ [17].

Сегодня также установлено, что помимо дефицита йода в генезе эндемического зоба велика роль различных струмогенных факторов. В предыдущих исследованиях на территории Западного Казахстана выявлена высокая распространенность зоба в нефтегазоносных районах (44,6%) на фоне адекватного йодообеспечения по данным йодурии [18, 19].

Во всех регионах РК продолжается скрининговая программа дородовой диагностики и профилактики врожденных и наследственных заболеваний у детей, в том числе и врожденного гипотиреоза ОУЗ. Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз доказал свою эффективность как метод ранней диагностики заболевания, позволяющий своевременно начать терапию и предотвратить инвалидизацию.

Выводы

1. Программа скрининга новорожденных в последние годы охватывает более 90% вновь рожденных детей в регионе.

2. Низкая частота ВГ по данным скрининга новорожденных является объективным свидетельством результативности мероприятий по преодолению йодного дефицита в регионе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Государственная программа развития здравоохранения

Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы. <http://densaulyk.astana.kz>

2 Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан №140 от 28 марта 2006 года (28.03.2006) «О скрининговой программе дородовой диагностики и профилактики врожденных и наследственных заболеваний у детей».

3 Rastogi M.V., Rastogi V., LaFranchi S.H. Congenital hypothyroidism // *Orphanet J Rare Dis.* – 2010 – Vol. 5. – P. 17. doi: 10.1186/1750-1172-5-17

4 Agrawal P., Philip R., Saran S., Gutch M., Razi M.S., Agroiya P., Gupta K Congenital hypothyroidism // *Indian J Endocrinol Metab.* – 2015. – Vol. 19, N2. – P. 221-7. doi: 10.4103/2230-8210.131748

5 Tajima T., Nakamura A., Morikawa S., Ishizu K Neonatal screening and a new cause of congenital central hypothyroidism // *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* – 2014. – Vol. 19, N3. – P. 117-21. doi: 10.6065/apem.2014.19.3.117. Epub 2014 Sep 30

6 Delange F.M. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of IDD control // *Thyroid.* – 1998. – N8. – P. 1185-1192

7 WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers, Third edition (updated 1st September 2008) Publication date: – 2007. – P. 98

8 Loeber J.G. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004 // *J Inher Metab Dis.* – 2007. – Vol. 30, N4. – P. 430-8. Epub 2007 Jul

9 Samardzic M., Gligorović-Barhanović N., Popović N., Popović-Samardžić M. Newborn screening program for congenital hypothyroidism in Montenegro // *Paediatrics Today.* – 2013. – Vol. 9, N2. – P. 158-162

10 Fan X. Incidence and Interrelated Factors in Patients With Congenital Hypothyroidism as Detected by Newborn Screening in Guangxi, China // *Global Pediatric Health.* – 2015. – N2. – P. 2333-794

11 Karamizadeh Z., Saneifard H., Amirhakimi G., Karamifar H., Alavi M. Evaluation of congenital hypothyroidism in Fars province, Iran // *Iranian journal of pediatrics.* – 2012. – Vol. 22, N1. – P. 107

12 Koshmaganbetova G.K., Kudabayeva Kh.I., Bazargaliyev Ye.Sh. The frequency of thyromegaly in the Aktobe region: materials of III International Scientific and Practical Conference “Topical Issues in Medicine” 2014 April 17-18, Aktobe. (Материалы III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины» в партнерстве с Общественной организацией «Молодые врачи Азербайджана», 17-18 апреля 2014 года г. Актобе // *Медицинский журнал Западного Казахстана* – 2014. – №1 (41). – С. 71

13 Беисбекова А.К., Кайнарбаева М.С., Быкыбаева С.А., Карагизова А.Б., Чуенбекова А.Б., Ушанская Е.Ю., Бердыгалиев А.Б. Оспанова Ф.Е. Обеспеченность йодом детей и женщин репродуктивного возраста в Павлодарской, Северо-Казахстанской и Актюбинской областях // *Вестник КазНМУ.* – 2015. – №1. – С. 404-407

14 Беисбекова А.К., Оспанова Ф.Е. Казахстан – в контексте с мировым опытом на пути по борьбе с дефицитом йода // *Клиническая медицина Казахстана.* – 2014. – №1 (31). – С. 8-12

15 Тиммер А., Герасимов Г.А. Прогресс в устойчивом устранении ИДЗ в странах региона центральной и восточной Европы и содружества независимых государств // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* – 2008. – Т. 4, №2. – С. 4-7

16 Кудабаяева Х.И., Базаргалиев Е.Ш., Кошмаганбетова Г.К. Анализ заболеваемости патологией щитовидной железы в Западном регионе Республики Казахстан // *Астраханский мед. журнал.* – 2013. – Т. 8, №4. – С. 103-108

17 Albert B.B., Cutfield WS, Webster D, Carll J, Derraik JG, Jefferies C, Gunn AJ, Hoffman PL. Etiology of increasing incidence of congenital hypothyroidism in New Zealand from 1993–2010 // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2012. – Vol. 97, N9. – P. 3155-3160

18 Кудабаяева Х.И., Кошмаганбетова Г.К., Базаргалиев Е.Ш., Космуратова Р.Н. Ультразвуковая оценка объема щитовидной железы у 7-11-летних детей в нефтегазовых районах Западного Казахстана // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* – 2014. – Т.10, №2. – С. 10-15

19 Kudabayeva K.I., Yermukhanova L.S., Koshmaganbetova G.K., Bazargaliyev Y.S., Baspakova A.M., Kaldybaeva K.K., Kaldybaeva A.T. Estimation of the thyroid gland volume by means of ultrasonography among school children in Aktobe Area, Kazakhstan Res. // *J. Pharm., Biol. Chem. Sci.* – 2015. – Vol. 6, N2. – P. 87-93

ТҰЖЫРЫМ

Г.К. КОШМАҒАНБЕТОВА

ҚР Денсаулық сақтау Министрлігінің байқау кеңесі бар «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Мемлекеттік Медицина Университеті» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорын, Ақтөбе қ., Қазақстан

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ БАТЫС Өңірінің туа пайда болған гипотиреозға жүргізілген неонатальды скрининг нәтижелерін талқылау

Өңірлік деңгейде туа пайда болған гипотиреозға жүргізілген неонатальды скрининг жағдайын ұйымдастыруы және тиімділігін бағалауы өте өзекті болып табылады.

Зерттеу мақсаты. Қазақстан Республикасының Батыс – Қазақстан, Атырау, Ақтөбе облыстарының туа пайда болған гипотиреозға жүргізілген неонатальды скрининг жағдайын талқылау және нәтижелер талдамасын жүргізу.

Материал және әдістері. Туа пайда болған гипотиреозға жүргізілген неонатальды скрининг нәтижелерін бағалау ТТГ деңгейі бойынша жүргізілді (Финляндия, TSH Neonatal жиынтығы қолдануымен, ИФА әдіс). Зерттеуде Батыс Қазақстан Облыстық Денсаулық сақтау Басқармасының (ОДБ) 2008-2012 ж.ж. неонатальды гипотиреоз скрининг бағдарламасымен ретроспективті мәліметтер қолданылды.

Нәтижелері және талқылауы. 5 жылғы ОДБ мәліметтері бойынша Ақтөбе облысында 85039 жаңа туған нәрестелердің 68282 бала ТГ скрининг өтті, скринингпен қамтылуы 80,29% құрады, Атырау облысында 73233 жаңа туған нәрестелердің скринингпен қамтылуы 54,98% болды (40260 жаңа туған нәресте), Батыс – Қазақстан облысында 59417 баланың 46541-і тексеруден өтті, облыста скринингпен қамтылуы 78,33% құрады. Жаңа туған нәрестелердің ТГ жиілігі Ақтөбе облысында 5 жылда орташа 0,010% (1:9754), Атырау облысында – 0,025% (1:4026), Батыс – Қазақстан облысында – 0,045% (1:2216).

Қорытынды. Жаңа туған нәрестелердің скрининг мәліметтері бойынша ТГ жиілігінің төмен болуы өңірдегі йод

тапшылығы бойынша жүргізілген іс-шаралардың нәтижелігінің объективті айғағы.

Негізгі сөздер: туа біткен гипотиреоз, неонатальды скрининг, жаңа туылған сәби, тиреотропты гормон, Батыс Қазақстан.

SUMMARY

G.K. KOSHMAGANBETOVA

West Kazakhstan State Medical University n.a. Marat Ospanov, Kazakhstan, Aktope c.

ANALYSIS THE RESULTS OF NEONATAL SCREENING FOR CONGENITAL HYPOTHYROIDISM IN THE WESTERN REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Neonatal screening for congenital hypothyroidism (CH) has proved its efficacy as a method of early diagnostics of the disorder. The estimation of arrangement and efficacy of neonatal screening for CH in the scale of a region proved to be actual and determined the purpose of the research.

The aim of the study. Analysis the results and summarize the status of neonatal screening for congenital hypothyroidism in Aktope, Atyrau and West Kazakhstan regions of Kazakhstan.

Material and methods. The evaluation of the results of neonatal screening for congenital hypothyroidism was performed on the level of TSH (immunofluorescence method using a TSH Neonatal, Finland). The study used retrospective data Region Health Administration in Western Kazakhstan screening program for neonatal hypothyroidism for 2008-2012.

Results and discussions. According to the data Region Health Administration for 5 years in the Aktope region of 85,039 newborns in the area were screened for SH 68,282 children, screening coverage was 80.29%, from 73,233 in Atyrau newborn screening covered 54.98% of the children (40,260 births) in West Kazakhstan region of 59,417 children a survey conducted 46,541 newborn screening coverage in the region amounted to 78.33% The frequency of CH in newborns in the Aktope region in the 5-year average of 0.010% (1: 9754), in Atyrau – 0.025% (1: 4026), the West Kazakhstan – 0.045% (1: 2216).

Conclusion. The low incidence of CH according to newborn screening is objective evidence of the effectiveness of measures to overcome iodine deficiency in the region.

Key words: congenital hypothyroidism, neonatal screening, newborn, thyroid stimulating hormone, West Kazakhstan.

Для ссылки: Кошмаганбетова Г.К. Анализ результатов неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в Западном регионе Республики Казахстан // J. Medicine (Almaty). – 2015. – No10 (160). – P. 70-74

Статья поступила в редакцию 12.10.2015 г.

Статья принята в печать 19.10.2015 г.