

მიღებულია “კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციების (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასებისა და დანერგვის ეროვნული საბჭოს” 2009 წლის 30 დეკემბრის №2 სხდომის გადაწყვეტილების შესაბამისად

დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2010 წლის 30 სექტემბრის № 317/თ ბრძანებით

ასალუმობილევში თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის სკრინინგი და მკურნალობა

კლინიკური პრაქტიკის ნაციონალური რეკომენდაცია
(გაიდლაინი)

ახალშობილებში თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის სკრინინგი და მკურნალობა

შესავალი

კლინიკურ პრაქტიკაში ბავშვის გონებრივი განვითარების შეფერხება ხშირ შემთხვევაში ადრეულ ეტაპზე ამოუცნობი ჰიპოთირეოზის სავალალო შედეგია. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი (თჰ) პედიატრიულ ენდოკრინოლოგიაში ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა. თჰ-ის გავრცელება საშუალოდ შეადგენს 1:3500-4000 ცოცხალ ახალშობილზე.

თჰ-ის მიზეზი შეიძლება იყოს ფჟ-ს აპლაზია-ჰიპოპლაზია, ჰორმონთა სინთეზის და სეკრეციის გენეტიკური დეფექტები და სხვა. ახალშობილობის ასაკში თჰ-ის კლინიკური ნიშნები მეტად არასპეციფიურია, ხოლო როცა კლინიკური სურათი აშკარა ხდება, უმრავლეს შემთხვევაში უკვე გვიანაა, რადგან როგორც წესი, თავის ტვინი დაზიანებულია. მართალია მკურნალობა ამ ასაკიდან უზრუნველყოფს ბავშვის ზრდის ნორმალურ ტემპს, მაგრამ იგი სამუდამოდ რჩება გონებრივად არასრულფასოვანი.

თჰ-ის დროს ცნს-ის დაზიანების შეუქცევადობა განპირობებულია ახალშობილის თავის ტვინის განვითარების თავისებურებით. თავის ტვინის ყველაზე სწრაფი და აქტიური ნეიროგენეზი მიმდინარეობს პირველი 6 თვის განმავლობაში. სიცოცხლის II და III წელზე ეს პროცესი შედარებით ნელდება. თავის ტვინი მაქსიმალური ზრდის კრიტიკულ პერიოდში ყველაზე მგრძობიარეა არახელსაყრელი პირობების მიმართ, კერძოდ თიროქსინის დეფიციტისადმი, რაც აფერხებს მის მომწიფებას და განაპირობებს შეუქცევად ფსიქიურ ჩამორჩენას. თჰ-ის ადრეული დიაგნოსტიკა და ამ მოვლენების თავიდან აცილება შესაძლებელია ახალშობილთა სკრინინგით და დაბადებიდან 2 კვირის ვადაში მკურნალობის დაწყებით. მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში ტარდება ნეონატალური სკრინინგი, რომლის მთავარი მიზანია – თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზით გამოწვეული გონებრივი ჩამორჩენილობის ერაღიკაცია.

მკურნალობისათვის არჩევის პრეპარატს წარმოადგენს ლევოთიროქსინი. მკურნალობის მიზანია, რაც შეიძლება მაღე მოხდეს T₄-ის ნორმალიზება, შემდგომში კი ლევოთიროქსინის იმ დოზირების შერჩევა, რომელიც უზრუნველყოფს თირეოიდული ფუნქციის მყარ კომპენსაციას და შესაბამისად ბავშვის ნორმალურ ფსიქიურ განვითარებას.

სკრინინგისა და მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების გამოყენებით შესაძლებელია პაციენტებში თჰ-ით გონებრივი განვითარების მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება. მასშტაბური კლინიკური სარგებლის გარდა, ეკონომიკური შეფასების მიხედვით, თჰ-ის სკრინინგის ღირებულება გაცილებით ნაკლებია გვიანდელ ასაკში თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის დიაგნოსტიკის ღირებულებაზე.

გაიდლაინის მიზანია თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის დროული გამოვლენა სკრინინგის პირობებში, ადექვატური მკურნალობა და გონებრივი განვითარების შეფერხების

თავიდან აცილება; სწორი და ადეკვატური პრევენციული ღონისძიებების დანერგვა და გატარება ჯანდაცვის სისტემაში.

აბრევიატურები

- **თჰ** – თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი
- **ფჟ** – ფარისებრი ჯირკვალი
- **T₄** – თიროქსინი
- **FT₄** – თავისუფალი თიროქსინი
- **T₃** – ტრიოდთირონინი
- **თგ** – თირეოგლობულინი
- **TSH** – თირეოტროპული ჰორმონი
- **TSH-r** – თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორი

ბაიფლანი ბანკუთხნილია

⇒ სამშობიარო სახლების ნეონატოლოგებისა და საშუალო მედპერსონალისათვის, პირველადი ჯანდაცვის რგოლის ექიმებისათვის (ოჯახის ექიმი, პედიატრი, ენდოკრინოლოგი).

1. დეფინიცია

ჰიპოთირეოზი განისაზღვრება, როგორც ფჟ-ის ჰორმონთა დეფიციტი.

თჰ – ეს არის ჰეტეროგენულ დაავადებათა ჯგუფი, გამოწვეული ფჟ-ის ან ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური სისტემის დისგენეზით ან თირეოიდულ ჰორმონთა სინთეზის გენეტიკური დეფექტებით ან სხვადასხვა ეგზოგენური მოქმედებით (მედიკამენტები, დედის მამლოკირებელი ანტიბიოტიკები და სხვა), რომლებიც ხელს უწყობენ ორგანიზმში ჰიპოთირეოზის განვითარებას. შეიძლება ითქვას, რომ ტერმინი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი აღნიშნავს ნებისმიერი ეტიოლოგიის ჰიპოთირეოზს, რომელიც მანიფესტირდება და დიაგნოსტიკირდება დაბადებისას.

2. ეპიდემიოლოგია

თჰ-ზე სკრინინგის შემოდებამდე (70-იანი წლებიდან) ითვლებოდა, რომ ამ დაავადების გავრცელება არ აღემატებოდა 1:5000-10000 ახალშობილზე. თანამედროვე წარმოდგენით კი იგი შეადგენს 1:3500-4000 ახალშობილზე. ეს დაავადება ორჯერ უფრო ხშირად გვხვდება გოგონებში, ვიდრე ვაჟებში. თჰ-ის განვითარების რისკი მაღალია დაუნის სინდრომის მქონე ბავშვებში.

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი (თჰ) პედიატრიულ ენდოკრინოლოგიაში ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა. თჰ-ის გავრცელება საშუალოდ შეადგენს 1:3500-4000 ცოცხალ ახალშობილზე.

3. ეტიოლოგია

თჰ-ის შემთხვევათა 90% სპორადულია და ძირითადად ფჰ-ის დისგენეზის შედეგია. შემთხვევათა 15%-ში მას იწვევს T₄-ის სინთეზის დარღვევები ან ფარისებრი ჯირკვლისადმი დედის ანტისხეულების ეფექტები. პრაქტიკულად კაზუსტიკად ითვლება ახალშობილებში მეორადი ჰიპოთირეოზის (ცენტრალური, ჰიპოფიზური) განვითარება. ქვემოთ მოყვანილია თჰ-ის ძირითადი მიზეზები და ავადობის მახვენებლები ცალკეული ეტიოლოგიური ფორმების მიხედვით:

ცხრილი №1. თჰ-ის ძირითადი მიზეზები და ავადობის მახვენებლები ეტიოლოგიური ფორმების მიხედვით

თჰ-ის მიზეზი	ახალ შემთხვევათა სისშირე
საერთო გავრცელება	1:3000-4000
ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია აგენეზია (22-42%) ჰიპოპლაზია (24-36%) დისტოპია (35-43%)	1:4500
T ₄ -ის სინთეზის თანდაყოლილი დეფექტები თიროპეროქსიდაზას დეფექტი თირეოგლობულინის დეფექტი ნატრიუმ-იოდური სიმპორტერის დეფექტი პენდრედის სინდრომი თიროიდულ ჰორმონთა დეიოდინაზების დეფექტი	1:30000
მეორადი თჰ	1:25000-100000
დედის ანტისხეულებით გამოწვეული თჰ	1:25000-100000

ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია

ფჰ-ის აპლაზია, ჰიპოპლაზია ან ექტოპია გვხვდება თჰ-ის შემთხვევათა 2/3-ში. მისი გავრცელება 2-ჯერ უფრო ხშირია გოგონებში, ვაჟებთან შედარებით. ის ფაქტი, რომ ფჰ-ის დისგენეზიას აქვს გარკვეული ეთნიკური ვარიანტობა, მიგვითითებს გენეტიკური წინასწარგანწყობის შესაძლო როლზე. მაგალითად, თეთრი რასის წარმომადგენლებში იგი 10-ჯერ უფრო ხშირად გვხვდება, ვიდრე შავი რასის წარმომადგენლებში.

აღმოჩენილია ტრანსკრიფციის მთელი რიგი ფაქტორები, რომელთაც აქვთ პრინციპული მნიშვნელობა ფჰ-ის ემბრიოგენეზისათვის. არსებობს მრავალი კვლევა, რომლებიც ადასტურებენ თჰ-ის პათოგენეზში ამ ფაქტორთა მაკოდირებელი გენების მუტაციების მნიშვნელობას. ეს ფაქტორებია: ტრანსკრიფციის თირეოიდული

ფაქტორები 1 და 2 (thyroid specific transcription factors: TTF-1 & TTF-2), აგრეთვე TSH და TSH-r გენები, რომელთა მუტაცია იწვევს ფჯ-ის დისგენეზიას.

T₄-ის სინთეზის თანდაყოლილი დეფექტები

დარღვევათა ეს ვარიანტი გვხვდება თჰ-ის 10-15%-ში და შეიძლება შეეხოს თირეოიდულ ჰორმონთა სინთეზის, სეკრეციის და უშუალო ეფექტების განხორციელების ნებისმიერ ეტაპს.

თირეოიდული დისჰორმოგენეზის ვარიანტთა უმრავლესობის დამემკვიდრება ხდება აუტოსომურ-რეცესიული გზით. T₄-ის სინთეზის დეფექტის ყველაზე ხშირი ვარიანტია **თირეოგლობულინის და თიროპეროქსიდაზას** გენთა მუტაცია, რის შედეგადაც ვითარდება თჰ ჩიყვით. ამ შემთხვევაში ფჯ-ის გადიდება შეიძლება არსებობდეს უკვე დაბადებისთანავე, მაგრამ ძირითადად მაინც მოგვიანებით ვითარდება.

ნატრიუმ-იოდიდური სიმპორტერი (NIS) განაპირობებს იოდის აქტიურ ტრანსპორტს თიროციტის შიგნით. შესაბამისი გენის მუტაციის დროს კი, ფჯ ვერ შთანთქავს იოდს, რაც იწვევს თჰ-ის განვითარებას.

თანდაყოლილი ჩიყვი თანდაყოლილი ნეიროსენსორული სიყრუით 1896 წელს აღწერა ვ.პენდრედმა. ითვლება, რომ ამ სინდრომზე მოდის სმენის დარღვევათა 5-7.5%. გენი (PDS), რომლის მუტაცია იწვევს პენდრედის სინდრომს, კლონირებულ იქნა 100 წლის შემდეგ, 1997 წელს. იგი აკოდირებს ცილა პენდრინს, რომელიც განაპირობებს იოდისა და ქლორიდის ნატრიუმზე დამოუკიდებელ ტრანსპორტს თიროციტში. ამ დროს ვითარდება იოდის ორგანიზაციის ნაწილობრივი დარღვევა. ფჯ, როგორც წესი, დიდდება ზომიერად, ხოლო ჰიპოთირეოზს სუბკლინიკური ხასიათი აქვს, რის გამოც დაავადება იშვიათად ვლინდება ნეონატალური სკრინინგის პირობებში. პენდრედის სინდრომის დროს პირველად ხდება სმენის დაქვეითების აღმოჩენა, შემდგომში ჩიყვის, თირეოიდული ფუნქციის სხვადასხვა ხარისხით დარღვევის თანხლებით.

მეორადი თჰ (ცენტრალური, ჰიპოფიზური)

სკრინინგულ პროგრამათა უმრავლესობა, რომელშიც ისახლვრება მხოლოდ TSH, მიმართულია პირველადი თჰ-ის აღმოსაჩენად. არსებობს პროგრამები, რომლებიც TSH-ის პარალელურად საზღვრავენ T₄-ს (ორეგონის შტატი, აშშ). მათი მონაცემებით, მეორადი თჰ გვხვდება 1:29000 ახალშობილზე. ამ მდგომარეობისათვის დამახასიათებელია ჰიპოგლიკემია (74%), მიკროპენისი და კრიპტორქიზმი ვაუებში (71%) და პროლონგირებული სიყვითლე (44%). შეიძლება შეგვხვდეს სეპტო-ოპტიკური დისპლაზია, ზედა ტუჩისა და სასის თანდაყოლილი ნაპრალი, გოლოპროზენცეფალია, ნეიროფიბრომატოზი და სხვა. აგრეთვე აღსანიშნავია ჰიპოფიზის ტროპულ ჰორმონთა დეფიციტი და მთელი რიგი მძიმე ანომალიები.

ამ დარღვევათა პათოგენეზი უცნობია, თუმცა დღეისათვის გამოვლენილია მთელ რიგ გენთა (Prop-1, Pit-1, SHH, SIX-3, ZIC-2, HESX-1 და სხვა) დეფექტები, რომლებზეც დამოკიდებულია ჰიპოფიზის უჯრედთა განვითარება და ფუნქციონირება.

დედის აუტოანტისხეულებით განპირობებული თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი

თჰ-ის შემთხვევათა 5%-ში გვხვდება TSH-რ-ის ანტისხეულების ტრანსპლაცენტური გადატანა. პროცესი თვითღიმიტირებადია (3-6 თვე), რის გამოც თჰ-ის ტრანზიტორული ხასიათი აქვს. თჰ-ის ამ ვარიანტზე ეჭვი უნდა მივიტანოთ, როდესაც დედას ან მის დანარჩენ შვილებს აქვთ აუტოიმუნური თირეოიდული პათოლოგია ან აღმოაჩნდებათ TSH-r-ის მახლოკირებელი ანტისხეულები. უნდა აღინიშნოს, რომ დედის ანტისხეულებს Tg-ს ან TPO-ს მიმართ მსგავსი მოვლენის გამოწვევა არ შეუძლიათ.

ტრანზიტორული ჰიპერთირეოტროპინემია

ეს ტერმინი გულისხმობს სკრინინგის პირობებში აღმოჩენილ TSH-ის ტრანზიტორულ მატებას. თუ ერთდროულად T₄-ც არის დაქვეითებული, მაშინ საქმე გვაქვს ტრანზიტორულ ჰიპოთირეოზთან.

ტრანზიტორული ჰიპერთირეოტროპინემიის და ტრანზიტორულ ჰიპოთირეოზის დიფერენციული დიაგნოსტიკა საკმაოდ რთულია.

ტრანზიტორული ჰიპერთირეოტროპინემიის მიზეზები შეიძლება იყოს:

- იოდის დეფიციტი;
- დღენაკლობა;
- ანტენატალური ჰიპოტროფია, დაბადების მცირე მასა;
- საშვილოსნოს შიდა ინფექციები;
- ორსულობის დროს თირეოსტატიური პრეპარატების მიღება;
- დედის აუტოიმუნური დაავადებები.

ნეონატალური ჰიპერთირეოტროპინემიის ყველაზე ხშირი და უფრო მეტად შესწავლილი მიზეზი არის იოდდეფიციტი. ტრანზიტორული ჰიპერთირეოტროპინემიის სისშირე ევროპის იმ ქვეყნებში, სადაც შენარჩუნებულია იოდის დეფიციტი, 8-ჯერ აღემატება ანალოგიურ მონაცემებს ჩრდილოეთ ამერიკაში, სადაც არ ფიქსირდება იოდდეფიციტი. ახალშობილები მგრძობიარე არიან იოდის მსუბუქი დეფიციტის მიმართაც კი, რაც განპირობებულია მათ ფჯ-ში იოდის საკმაოდ დაბალი შემცველობით თირეოიდულ ჰორმონთა ძალიან მაღალი ცვლის ფონზე.

იოდის დეფიციტის სიმძიმესთან ერთად მატულობს ახალშობილთა რიცხვი ტრანზიტორული ჰიპერთირეოტროპინემიით. უფრო მეტიც, ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციით იოდდეფიციტურ დარღვევათა სიმძიმის შეფასების ერთ-ერთი ეპიდემიოლოგიურ კრიტერიუმად მიჩნეულია ნეონატალურ სკრინინგში TSH-ის მაჩვენებლები. თუ მოცემულ რეგიონში სკრინინგის პირობებში TSH>5 ს.ე/მლ-ზე გვხვდება ახალშობილთა 3-19%-ში, დგინდება მსუბუქი ხარისხის, 20-40%-ში საშუალო ხარისხის, >40%-ზე კი - მძიმე ხარისხის იოდდეფიციტი.

ბავშვის შემდგომ განვითარებაზე არასასურველი გავლენა შეიძლება მოახდინოს არამარტო ტრანზიტორულმა ჰიპოთირეოზმა, არამედ ტრანზიტორულმა ჰიპერთირეოტროპინემიამაც. ამ ბავშვებში გაზრდილია ნევროლოგიური დარღვევების რისკი, 25%-ში ვლინდება ანტითირეოიდული ანტისხეულები, რის გამოც მომავალში შეიძლება მათ განუვითარდეთ სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი.

4. კლინიკური სიმპტომატიკა

კლინიკური სიმპტომები, როგორც წესი, ვერ გვეხმარებიან თჰ-ის ადრეულ დიაგნოსტიკაში. თჰ-ის კლინიკური გამოვლინებანი და სიმპტომები დამოკიდებულია დაავადების განვითარების ვადებზე, დაზიანების ღონესა და თირეოიდული უკმარისობის ხარისხზე.

თჰ-ზე ეჭვის მიტანა კლინიკური ნიშნების მიხედვით შესაძლებელია ახალშობილთა მხოლოდ 5%-ში, რადგან კლინიკური სიმპტომები არასპეციფიურია, უმნიშვნელოა ან შეიძლება სულაც არ იყოს გამოხატული. ეს გამოწვეულია დედის ჰორმონთა დამცავი მოქმედებით, აგრეთვე T₃-ის ნორმალური რაოდენობით დაქვეითებული T₄-ის ფონზე. თჰ-ის სიმპტომების გამოხატულება დამოკიდებულია ჰიპოთირეოზის მიზეზსა და სიმძიმეზე. თუ აშკარა სიმპტომები აღინიშნება სიცოცხლის პირველივე დღეებში, შეიძლება ვივარაუდოთ ფჟ-ის აპლაზიით ან მკვეთრი ჰიპოპლაზიით გამოწვეული თჰ-ის მუდმივი ფორმა. ფჟ-ის ზომიერი ჰიპოპლაზიით, ექტოპიით ან ჰორმონოგენეზის დარღვევით გამოწვეული ჰიპოთირეოზი გამოვლინდება შედარებით გვიან, 2-6 თვის ასაკში. პალპირებადი ფჟ ან დიდი ჩიყვი, როგორც წესი, მიუთითებს დისჰორმონოგენეზზე ან ჰიპოთირეოზის ტრანზიტორულ ხასიათზე. თჰ-ის ადრეულ სიმპტომებს ეკუთვნის:

- პროლონგირებული ჰიპერბილირუბინემია (>7 დღეზე);
- ბოხი ხმა;
- შებერილი მუცელი;
- ჭიპის თიაქარი;
- ჰიპოტონია;
- გადამწიფებული ნაყოფი;
- დიდი უკანა ყიფლიბანდი;
- მაკროგლოსია;
- ფჟ-ის გადიდება.

თუ მკურნალობა არ იქნა დაწყებული დროულად, შემდგომში მე-3-4 თვეზე ჩნდება ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა:

- დაქვეითებული მადა;
- ყლაპვის გაძნელება;
- სხეულის მასის ცუდი მატება;
- მეტეორიზმი;
- ყაბზობა;
- კანის სიმშრალე, სიფერმკრთალე, სიუხეშე;
- ჰიპოთერმია;
- კუნთთა ჰიპოტონია;
- ზედმეტი ძილიანობა;
- შემუპება;
- ბრადიკარდია, კარდიომეგალია.

5-6 თვის შემდეგ არანამკურნალებ ბავშვებში აშკარად შესამჩნევია ფიზიკური და ფსიქომოტორული განვითარების ჩამორჩენა. ბავშვის სხეულის პროპორციები უახლოვდება ქონდროდისპლაზიურს, ხოლო ფართო, უნაგირა ცხვირი,

ჰიპერტენზორიზმი, დავიწროვებული თვალის ნაპრალები ზემოთჩამოთვლილ კლინიკურ ნიშნებთან ერთად ქმნის კლასიკურ ჰიპოთირეოიდულ ჰაბიტუსს.

5. სკრინინგი

სკრინინგის დასაბუთება

სკრინინგი, ეს არის ფარულად მიმდინარე დაავადებებზე იმ პირთა გამოკვლევა, რომლებიც არ ითვლებიან დაავადებულებად.

დღეისათვის კლინიკურ ეპიდემიოლოგიაში მკაფიოდ არის ფორმულირებული სკრინინგის ორგანიზაციის მეცნიერული პრინციპები. როგორც წესი, სკრინინგისათვის გამოიყენება იაფი, მარტივი, არაინვაზიური დიაგნოსტიკური პროცედურები, რომელთაც ამავე დროს აქვთ მაღალი მგრძნობელობა.

არსებობს რიგი აუცილებელი კრიტერიუმებისა, რომელიც უნდა დაკმაყოფილდეს, რათა გადაწყდეს ამა თუ იმ დაავადების დროს სკრინინგის ჩატარება. თქმულიანად აკმაყოფილებს ამ მოთხოვნებს, რადგან:

1. თქმულიანად გავრცელებული დაავადებაა, გვხვდება 4-5-ჯერ უფრო ხშირად, ვიდრე ფენილკეტონურია;
2. თქმულიანად დროს გონებრივი განვითარების ჩამორჩენის აცილება შესაძლებელია შენაცვლებითი თერაპიის მაქსიმალურად ადრეულ ვადებში დაწყებით, იდეალურ ვარიანტში, სიცოცხლის პირველივე დღეებში;
3. თქმულიანად დიაგნოსტიკა დაავადების ადრეულ ეტაპზე მეტად რთულია კლინიკურ სიმპტომთა არასპეციფიურობის და ხშირ შემთხვევაში არარსებობის გამო;
4. არსებობს სკრინინგული ტესტი, რომელიც გამოიჩინება მაღალი მგრძნობელობით და სპეციფიურობით;
5. თქმულიანად მკურნალობა შედარებით მარტივია, მაღალეფექტური და არ არის ძვირი;
6. სკრინინგის ეკონომიკური ეფექტურობა შეადგენს 7/1 – 11/1.

სკრინინგის ისტორიიდან

გასული საუკუნის 70-იან წლებში მედიცინაში დაგროვილმა კლინიკურმა გამოცდილებამ აჩვენა, რომ თქმულიანად დაბადებიდან პირველ 2 კვირაში დაწყებულმა თერაპიამ შეიძლება მინიმუმამდე დაიყვანოს ბავშვის ნეიროფსიქიური გადახრები.

მართალია იმ დროს არსებობდა TSH-ის და T₄-ის განსაზღვრის მეთოდები, მაგრამ კვლევა საჭიროებდა შრატის დიდ რაოდენობას, რაც სკრინინგის ჩატარების დიდ ორგანიზაციულ სირთულეებთან იყო დაკავშირებული. კანადელმა ექიმმა ჟან დუსომ რომელიც ხელმძღვანელობდა თირეოიდოლოგიურ ლაბორატორიას, სრულიად შემთხვევით შეამჩნია, რომ გვერდით მდებარე ლაბორატორიაში ფენილკეტონურიაზე კვლევა ტარდებოდა ფილტრის ქაღალდზე დატანილი სისხლის მშრალი წვეთის გამოყენებით. ამ შემთხვევამ დაუდო სათავე ახალშობილთა სკრინინგს თქმულიანად, რომელიც დღეს მსოფლიოს პრაქტიკულად ყველა ქვეყანაში ტარდება. პოპულაციური კვლევების მონაცემებით მსოფლიოში ყოველწლიურად სკრინინგულ გამოკვლევას გადის 25 მლნ-მდე ახალშობილი. დაავადების გავრცელების მიხედვით თუ

ვიმსჯელებთ, ყოველწლიურად სკრინინგის პირობებში თჰ-ის დიაგნოზი ისმევა 6-8 ათას ახალშობილში.

სკრინინგის მეთოდები

არსებობს თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის სკრინინგის 2 ძირითადი მეთოდი:

1. პირველად TSH-ის განსაზღვრით და შემდგომ T4-ის კვლევით დადასტურებული;
2. პირველად T4-ის განსაზღვრით და შემდგომ TSH-ის კვლევით დადასტურებული.
3. გარდა ამისა, სულ უფრო და უფრო მეტი ქვეყანა იყენებს კომბინირებულ მეთოდს – TSH-ისა და T4-ის ერთდროული განსაზღვრით.

პირველად TSH-ის განსაზღვრით და შემდგომ T4-ის კვლევით დადასტურებული მეთოდი

ევროპის ქვეყნებში, იაპონიაში, კანადაში, მექსიკასა და აშშ-ს ზოგიერთ შტატში ძირითადად გამოიყენება პირველად TSH-ის დონის განსაზღვრა, მისი მომატების შემთხვევაში კი - დიაგნოზის დასადასტურებლად T4-ის ანალიზი. ამ მეთოდით ვერ მოხერხდება ბავშვების გამოვლენა TSH-ის მოგვიანებითი მატებით, თირეოიდ-შემაკავშირებელი გლობულინის ნაკლებობით, ცენტრალური ჰიპოთირეოზით და ჰიპოთიროქსინემიით. TSH-ის მოგვიანებითი მომატება საკმაოდ ხშირია მცირე (<2500გრ) და ძალიან მცირე წონის (<1500გრ) ახალშობილებში.

პირველად TSH-ის კვლევის მეთოდისთვის ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს სკრინინგის ჩატარების დღეს. ამ მეთოდის უზუსტობას ზრდის ახალშობილების სამშობიარო სახლებიდან დაბადებიდან პირველ 48 საათში გაწერის ტენდენცია. ამ შემთხვევაში სკრინინგისთვის განკუთვნილი ბიომასალა სწორედ ცხოვრების პირველი 48 საათის განმავლობაში მიიღება. არადა ადრეულ პოსტნატალურ პერიოდში ნორმაშიც გვხვდება TSH-ის მატება, რაც შესაბამისად გაზრდის ცრუ დადებითი შედეგების რიცხვს. ამ მოვლენის თავიდან აცილების მიზნით გამოიყენება TSH-ის ასაკის შესაბამისად შესწორებული ნორმული მაჩვენებლები. სხვადასხვა ქვეყნებში ასეთი მიდგომით არასწორი პასუხების რიცხვი 50%-ით შემცირდა.

ყველაზე გავრცელებულია TSH-ის კვლევა სიცოცხლის მე-4-5 დღეს, როდესაც ხდება TSH-ის ფიზიოლოგიური კლება. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ნეონატალურ პერიოდში TSH-ის დონე მნიშვნელოვნად განსხვავდება უფრო უფროსი ასაკის ანალოგიური მაჩვენებლებისგან (იხ.დანართი №1).

სისხლში TSH-ის კვლევის თანამედროვე იმონოფლუორომეტრული მეთოდი გამოირჩევა მაღალი მგრძობიანობით და სპეციფიურობით. ამ მეთოდით განსაზღვრული TSH-ის დონე არ არის ისეთი მაღალი, როგორც ის იყო ადრინდელი ტექნოლოგიების გამოყენებისას და როგორც წესი, 20-25 ს.ე./მლ-ზე ნაკლებია, რის გამოც სწორედ ეს რიცხვი წარმოადგენს ახალშობილთა სკრინინგის დროს გადარჩევის ზღურბლს.

პირველად T₄-ის განსაზღვრა შემდგომ TSH-ით დადასტურებული მეთოდი

მეთოდი გულისხმობს პირველად T₄-ის განსაზღვრას და თუ მისი დონე <10 პერცენტილზე, - TSH-ის გამოკვლევას. ეს მეთოდი გამოავლენს ახალშობილებს – T₄-ის დაბალი ან ნორმის დაბალი მაჩვენებლით და TSH-ის მომატებით, ანუ პირველად ჰიპოთირეოზს, აგრეთვე თირეოიდშემაკავშირებელი გლობულინის ნაკლებობას და ცენტრალურ ჰიპოთირეოზს. ასევე შესაძლებელი იქნება ჰიპერთირეოქსინემიის გამოვლენა (გავრცელება 1:20000/40000), თუმცა შესაძლებელია გამორჩეს TSH-ის მოგვიანებითი მატება.

კომბინირებული მეთოდი

არსებობს მეთოდები, რომლებიც ორივე კვლევის (T₄, TSH) ერთობლივად ჩატარებას გულისხმობს (DELFI Data). რაც პრაქტიკულად იდეალურ ვარიანტად შეიძლება ჩაითვალოს. სანამ კომბინირებული მეთოდი არ იქნება ხელმისაწვდომი პრაქტიკულად ყველა ბავშვისთვის, კლინიციკებმა უნდა გაითვალისწინონ თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის სკრინინგის კონკრეტული მეთოდის პოტენციური შეზღუდვები.

საქართველოში თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის სკრინინგის მეთოდად გამოიყენება TSH-ის პირველად განსაზღვრა. საექვო შემთხვევებში ექიმის მიერ უნდა დაინიშნოს FT₄, TSH-ის კონფირმაციული კვლევა (იხილეთ დანართი №2).

სკრინინგული კვლევისთვის საჭირო მასალის მომზადება

ახალშობილთა სკრინინგისათვის სისხლის ნიმუშის აღება უნდა მოხდეს სამშობიარო სახლში დაბადებიდან არანაკლებ 48 საათის შემდეგ (რეკომენდებულია დაბადებიდან 72-96 საათში). სისხლის აღება ხდება ქუსლიდან. ჩხველტა სასურველია განხორციელდეს ერთჯერადად და ყველა კვლევისათვის საჭირო ნიმუშების მომზადება მოხდეს ერთდროულად. პირველ 24-48 საათში აღებული ნიმუშის კვლევამ შეიძლება მოგვცეს TSH-ის ცრუ დადებითი შედეგი, თუმცა მეტად მნიშვნელოვანია ყველა ახალშობილის კვლევა, ამიტომ აუცილებელია TSH-ის აღება გაწერამდე ან ტრანსფუზიამდე. ცრუ უარყოფითი შედეგები შეიძლება მივიღოთ ტრანსფუზიის შემდგომ ან მძიმე ავადმყოფი ბავშვის გამოკვლევისას. თუ ახალშობილი არის დღენაკლი ან დაიბადა ბინაზე, ან იმყოფება კრიტიკულ მდგომარეობაში, კვლევა უნდა ჩატარდეს დაბადებიდან 7 დღის ვადაში და განმეორდეს ყოველ 2 კვირაში, რათა არ გამოგვრჩეს TSH-ის მოგვიანებითი მატება.

განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეთ ახალშობილებს ინტენსიური თერაპიის განყოფილებებში. ჯანმრთელობის მდგომარეობის სიმძიმის გამო შეიძლება მათ ვერ ჩაუტარდეთ აუცილებელი სკრინინგული კვლევა. სხვა განყოფილებაში ან კლინიკაში გადასვლის შემდეგ სამედიცინო დოკუმენტში უნდა იქნეს მითითებული, ჩაუტარდათ თუ არა მათ სკრინინგული კვლევა და თუ არ არის შესაბამისი ინფორმაცია, მაშინ მასალა უნდა აიღოს მიძღვრება კლინიკაში .

სკრინინგის შედეგები მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული სისხლის წვეთის სწორად აღების ტექნიკაზე. ტექნიკურად არასწორად შესრულებული მასალა არ უნდა იქნეს გამოყენებული საკვლევად. სპეციალურ ფილტრის ქაღალდს, რომელიც

გამოიყენება სისხლის დასაწვეთებლად, აქვს ბეჭდური წრეები. სისხლი უნდა იქნეს დაწვეთებული ამ წრეზე ფილტრის ქაღალდის მხოლოდ ერთი მხრიდან და უნდა გამოშრეს ოთახის ტემპერატურაზე. ფილტრის ქაღალდი არ უნდა მოხვედეს მაღალი ტემპერატურის ზემოქმედების ქვეშ, ან სველ ზედაპირზე, არ უნდა დასველდეს ყავით, რძით ან სხვა სითხით.

თუ სისხლის წვეთის მოცულობა ვერ ავსებს ბეჭდურ წრეს ხელმეორედ დაწვეთება არ შეიძლება. არასრულყოფილი სისხლის წვეთის გამო შეიძლება მივიღოთ TSH-ის ცრუ უარყოფითი პასუხი.

სკრინინგული კვლევის შედეგის ინტერპრეტაცია და ჰიპოთირეოზის ვერიფიკაცია

- **დაბალი T_4 - მაღალი TSH**

ახალშობილს დაბალი T_4 -ით და $TSH > 40$ ს.ე./მლ-ზე სავარაუდოდ აქვს პირველადი ჰიპოთირეოზი. აუცილებელია ასეთი პაციენტების დაუყოვნებლივი კვლევა დიაგნოზის დასადასტურებლად, მაგრამ ლევოთიროქსინით მკურნალობა უნდა იქნეს დაწყებული განმეორებითი ანალიზის შედეგების მიღებამდე, ხოლო თუ $TSH > 100$ ს.ე./ლ-ზე, თჰ-ის დიაგნოზი ეჭვს არ იწვევს.

იმ შემთხვევაში, როცა $20 < TSH < 40$ ს.ე./მლ და კონკრეტული პროგრამა არ ითვალისწინებს განმეორებით სკრინინგს, ექიმის მიერ ინიშნება კონფირმაციული კვლევა. ეს მეტად მნიშვნელოვანია, რადგან დადასტურებული ჰიპოთირეოზის მქონე ბავშვთა 10%-ს TSH-ის კონცენტრაცია სკრინინგული კვლევისას სწორედ 20-დან 40 ს.ე./მლ დიაპაზონში აქვთ. რაც უფრო მაღალია TSH-ის საწყისი დონე, განმეორებითი კვლევისას მით უფრო ხშირად გამოვლინდება თჰ.

- **ნორმალური T_4 - მაღალი TSH**

ასეთ მდგომარეობას ეწოდება იზოლირებული ჰიპერთიროტროპინემია და ახასიათებს ნეონატალურ პერიოდში სისხლში TSH-ის კონცენტრაციის მატება ნორმალური T_4 -ის და FT_4 -ის ფონზე. ეტიოლოგია ჰეტეროგენულია და შესაძლებელია იყოს ფჟ-ის, როგორც ტრანსიტორული, ასევე პერმანენტული პათოლოგია ან ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური ღერძის მომწიფების შეფერხება. მუდმივი ჰიპერთიროტროპინემია და თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი ხშირია ბავშვებში დაუნის სინდრომით. ტრანსიტორული ჰიპერთიროტროპინემია არაიშვიათად ნორმალიზდება 1 წლის ასაკში მკურნალობის გარეშე, თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში პერსისტირებს 10 წლის ან მეტ ასაკამდე.

TSH-ის კონცენტრაცია ითვლება ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური ღერძის მიერ T_4 -ის ნაკლებობის აღქმის ყველაზე მგრძობიარე ინდიკატორად. იმ შემთხვევაში თუ ბაზალური TSH-ის კონცენტრაცია რჩება 10 ს.ე./მლ -ზე მეტი 2 კვირის ასაკის შემდეგ, პაციენტები საჭიროებენ მკურნალობას. თუ რაიმე მიზეზის გამო არ მოხდება მკურნალობის დაწყება, მაშინ FT_4 -ის და TSH-ის მონიტორინგი უნდა ჩატარდეს მე-2 და მე-4 კვირაზე. თუ მონაცემები არ ნორმალიზდა, მაშინ ახალშობილს აუცილებლად უნდა დაეწიოს მკურნალობა.

არ არსებობს კონსენსუსი ისეთი ახალშობილების მკურნალობის შესახებ, რომელთაც დაბადებიდან ერთი თვის შემდეგ აღენიშნებათ TSH-ის მატება 6-10 ს.ე/მლ-ზე ფარგლებში. ნორმაში სიცოცხლის პირველ თვეებში შესაძლებელია TSH-ის ზომიერი მატება. 2-20 კვირის ბავშვებში TSH-ის ნორმა მერყეობს 1.7-9.1 ს.ე/მლ-ზე. რის გამოც აუცილებელია ასაკისათვის შესაბამისი TSH-ის ნორმის გამოყენება, რომელიც განსხვავდება მოზრდილთა ნორმისგან (იხილეთ დანართი №1).

- **დაბალი FT₄ - ნორმალური TSH**

ისეთ ახალშობილებს, რომელთაც აღენიშნებათ TSH-ის ნორმალური კონცენტრაცია და დაბალი FT₄ (<10მკგ/დლ), შესაძლოა ჰქონდეთ თირეოიდული უკმარისობა. ასეთი კომბინაცია გვხვდება ახალშობილების 3-5 %-ში. ეს შეიძლება იყოს ჰიპოთალამუსის უმწიფრობის შედეგი, განსაკუთრებით დღენაკლ ახალშობილებში ან ისეთი მძიმე დაავადებებისას, როგორცაა თირეოდ-შემაკავშირებელი გლობულინის დეფიციტი, ცენტრალური გენეზის ჰიპოთირეოზი, ან პირველადი ჰიპოთირეოზი, TSH-ის დაგვიანებითი მატებით. ახალშობილებში დოპამინის ან კორტიკოსტეროიდების ხანგრძლივმა გამოყენებამ აგრეთვე შეიძლება გამოიწვიოს TSH-ის დათრგუნვა.

დღენაკლი ახალშობილისათვის ტრანზიტორული ჰიპოთიროქსინემია არ არის იშვიათი მდგომარეობა. ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური ღერძის უმწიფრობა შეიძლება ფიზიოლოგიურ, კომპენსატორულ რეაქციად ჩაითვალოს. დღენაკლებში T₄ და FT₄-ის კონცენტრაცია ნაკლებია დროულ ახალშობილებთან შედარებით, მაგრამ TSH-ითქმის იგივეა. ამ შემთხვევაში უნდა განისაზღვროს FT₄, რომელიც შეიძლება არც იყოს ისეთი დაბალი, როგორც T₄. მაგრამ იმ კომბინაციისათვის, როცა FT₄-ის დონეც დაბალია ნორმალური TSH-ის ფონზე, მკურნალობის კონსენსუსი არ არსებობს.

ამ ჯგუფის პაციენტებში (ცენტრალური ჰიპოთირეოზის და TSH-ის დაგვიანებითი მატების გარდა) ლევოთიროქსინით მკურნალობამ არავითარი დადებითი შედეგი არ აჩვენა. ისინი საჭიროებენ დაკვირვებას დინამიკაში.

- **დაბალი T₄ - TSH-ის დაგვიანებითი მატება**

როგორც წესი, ახალშობილთა უმეტესობა, რომელთაც პირველადი კვლევისას აღენიშნებოდათ დაბალი T₄ და ნორმალური TSH, ხოლო მოგვიანებით TSH-ის კონცენტრაციის მატება, არიან დღენაკლები, მცირე ან ძალიან მცირე მასის, ან კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფნი. ასეთ პაციენტებში პირველადი ჰიპოთირეოზისათვის დამახასიათებელ კონცენტრაციამდე TSH-ის დონე სიცოცხლის პირველი რამდენიმე კვირის მანძილზე მატულობს. უცნობია, ასეთ ახალშობილებს ჰიპოფიზ-ფარისებური ჯირკვლის ფუნქცია დარღვეული აქვთ იოდდეფიციტით გამოწვეული ტრანზიტორული ჰიპოთირეოზის გამო, თუ აღენიშნებათ მუდმივი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის მსუბუქი ფორმა. ასეთი ბავშვების კატამნეზი შესწავლილი არ არის. აუცილებელია FT₄-ის და TSH-ის კონცენტრაციის შესწავლა ისეთ ბავშვებში, ვისაც T₄-ის ძალიან დაბალი დონე ან ჰიპოთირეოზის კლინიკური ნიშნები აქვთ. ტექნიკური შეცდომების ან სუბიექტური ფაქტორების გამორიცხვის

შემდეგაც თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზით მცირე ან ძალიან მცირე მასის ახალშობილების 5-10%-ს შეიძლება სკრინინგის ნორმალური პასუხი ჰქონდეს.

ზოგიერთი სკრინინგული პროგრამებით განმეორებით ანალიზს აკეთებენ 2-6 კვირის ვადაზე, ან/და აკონტროლებენ ყველა ახალშობილს, ვისაც აქვს T₄-ის დონე <3 პერცენტილზე ორჯერადი კვლევის შედეგად. 2 კვირის ვადაზე განმეორებითი გამოკვლევა განსაკუთრებით აუცილებელია მონოზიგოტურ ტყუპებში, ვინაიდან მუცლადყოფნის დროს სისხლის შერევა იწვევს რეალური სურათის შენიღბვას.

- **TSH-ის ტრანზიტორული მატება**

გამოკვლევული ახალშობილების მცირე რიცხვს სკრინინგის დადებითი შედეგით აღენიშნება ტრანზიტორული ჰიპოთირეოზი, რასაც განმეორებითი ტესტირების ან კონფირმაციული კვლევის დროს T₄-ის და TSH-ის ნორმალური მაჩვენებლები ადასტურებს. ამ მდგომარეობის შესახებ ზემოთ იყო აღნიშნული. ანალოგიური შედეგები შეიძლება მივიღოთ პოსტნატალურ პერიოდში იოდიდების ჭარბი გამოყენების დროს, (მაგ: ანტისეპტილური მიზნით ან საკონტრასტო ნივთიერებების სახით). იოდით გამოწვეული ტრანზიტორული ჰიპოთირეოზი დაბადებისთანავე არ ვლინდება და შესაძლებელია დაბადებიდან რამდენიმე დღეში ჩატარებული სკრინინგით არ გამოვლინდეს.

ზოგიერთ შემთხვევაში პირველადი კვლევებით ჰიპოთირეოზის ტრანზიტორული ხასიათი ამოცნობილი ვერ იქნება, მაგრამ სტანდარტული მკურნალობა უნდა ჩატარდეს იმ დრომდე, ვიდრე არ მოხდება განმეორებითი შეფასება. იმ ახალშობილებში, რომლებიც დედის მიერ მიღებული მედიკამენტის ზეგავლენის ქვეშ არიან, T₄-ისა და TSH-ის ნორმალიზება მოხდება მკურნალობის გარეშე 1-3 კვირაში.

6. ეტიოლოგიური დიბნოსტიკა

თუ TSH-ის შენაცვლებითი თერაპია ურგენტული აუცილებლობაა ახალშობილებისათვის, რათა შევინარჩუნოთ ნორმალური ფსიქიური განვითარება, ეტიოლოგიური დიაგნოსტიკა ნეონატალურ პერიოდში არ წარმოადგენს პირველი რიგის ამოცანას. იგი უფრო გამართლებულია თირეოიდულ ჰორმონთა მოსაზღვრე ცვლილებების დროს, რათა არ გამოგვრჩეს ფჯ-ის ფუნქციის ტრანზიტორული ცვლილებები, ხოლო TSH-ის გენეტიკური ვარიანტების კვლევა მნიშვნელოვანია მედიკო-გენეტიკური კონსულტირების პოზიციიდან.

ქვემოთ მოყვანილია ტესტები, რომელიც გამოიყენება თჰ-ის დიაგნოსტიკისათვის.

დიაგნოზის ვერიფიცირება	TSH, FT ₄
ექოლოგიური დიაგნოსტიკა	<ol style="list-style-type: none"> 1. სცინტიგრაფია ^{99m}Tc ან ¹²³I 2. ტესტი პერქლორატით 3. ფჯ-ის ულტრასონოგრაფია 4. თირეოგლობულინის განსაზღვრა 5. იოდის ექსკრეციის განსაზღვრა 6. TSH-r-ის მახლოკირებელი ანტისხეულების განსაზღვრა დედისა და ბავშვის სისხლში

რადგან თჰ-ის ყველაზე ხშირი მიზეზი ფჯ-ის დისგენეზიაა, ყველაზე ინფორმაციულ დიაგნოსტიკურ ტესტს წარმოადგენს სცინტიგრაფია. არჩევის იზოტოპი არის ¹²³I, რომელიც სხივური დატვირთვის მინიმუმირების საშუალებას იძლევა. შეიძლება ^{99m}Tc-ის გამოყენება, მაგრამ იგი კონცენტრირდება მხოლოდ თიროციტების მიერ და არ ხდება მისი ორგანიფიკაცია. ექტოპირებული ფჯ-ის ქსოვილის აღმოჩენა ადასტურებს დისგენეზიას. თუ არ ხდება იზოტოპის შთანთქმა, როგორც წესი, საქმე გვაქვს ფჯ-ის აგენეზიასთან (ათირეოზი), თუმცა უნდა გვახსოვდეს, რომ მსგავსი სურათი შეიძლება მივიღოთ TSH-r-ის დეფექტის, ფჯ-ში იოდის ტრანსპორტის დარღვევის ან დედის მახლოკირებელი ანტისხეულების რეცეპტორების ბლოკადის დროს.

ულტრასონოგრაფია საშუალებას იძლევა დავადგინოთ ფჯ-ის გადიდება ან არარსებობა ანატომიურად ჩვეულ ტოპოგრაფიულ ადგილას, მაგრამ იგი არაინფორმაციული იქნება ექტოპიის დროს.

იოდის ორგანიფიკაციის დეფექტის დროს მიზანშეწონილია პერქლორატით ტესტის ჩატარება, როცა პერქლორატის შეყვანის შემდეგ რადიოფარმპრეპარატის ჩართვა მცირდება.

თგ-ის განსაზღვრა მეტად ინფორმაციულია. თუ თგ-ის დონე არ ისაზღვრება და სცინტიგრაფიით იზოტოპის ჩართვა არ ხდება, დასტურდება აგენეზიის დიაგნოზი. მაგრამ თუ სცინტიგრამა ნორმალურია თგ-ის არარსებობის ფონზე – ადგილი აქვს თგ-ის სინთეზის დეფექტს. თგ-ის დონის მატება აღინიშნება ბავშვებში თჰ-ით, რომელთაც აქვთ T₄-ის სინთეზის დეფექტი, მაგრამ ფჯ-ს შენარჩუნებული აქვს უნარი გამოიმუშაოს თგ.

დედის TSH-r-ის ანტისხეულების აღმოჩენა გვაფიქრებინებს, რომ ახალშობილებში თჰ სწორედ ამ ანტისხეულების მიერ არის გამოწვეული. იგივე ანტისხეულები ექნება ახალშობილსაც. სცინტიგრაფიით მივიღებთ ფჯ-ის ბლოკადის სურათს, როგორც აპლაზიის დროს, მაგრამ სონოგრაფიით ფჯ იქნება ნორმალური ზომის ჩვეული ანატომიური ლოკალიზაციის ადგილას.

თუ ცნობილია, რომ დაბადების შემდეგ ახალშობილის ორგანიზმში მოხვდა დიდი რაოდენობით იოდი (მაგალითად, გარეგანი ანტისეპტიკური საშუალების ან

საკონტრასტო ნივთიერების სახით), თჰ-ის მიზეზების დიფერენციული დიაგნოსტიკის მიზნით მიზანშეწონილია შარდში იოდის ექსკრეციის განსაზღვრა.

7. მკურნალობა

ყველა ახალშობილს, ვისაც აქვს დადასტურებული თჰ, ჩიყვით თუ ჩიყვის გარეშე დაუყოვნებლივ უნდა დაეწიოს მკურნალობა თირეოიდული ჰორმონებით. ოპტიმალური გამოსავალი დამოკიდებულია დროულ და ადექვატურ მკურნალობაზე, განსაკუთრებით ისეთ მძიმე შემთხვევებში, როცა $T_4 < 5$ მკგ/დლ. მკურნალობის მიზანია T_4 -ის ნორმალიზება რაც შეიძლება მალე, შემდგომში კი ლევოთიროქსინის იმ დოზის შერჩევა, რომელიც უზრუნველყოფს თირეოიდული ფუნქციის მყარ კომპენსაციას.

არჩევს მეთოდად ითვლება მკურნალობა ლევოთიროქსინით. მიუხედავად იმისა, რომ T_3 ბიოლოგიურად უფრო აქტიურია, მისი გამოყენება მონოთერაპიის ან კომბინირებული პრეპარატების სახით არ არის რეკომენდებული, ვინაიდან ცირკულაციაში მყოფი T_3 არ ახდენს გავლენას თავის ტვინის უჯრედებზე. თავის ტვინში არსებული T_3 ამ უჯრედებში მყოფი T_4 -ის მონოდეიოდირების შედეგად არის წარმოქმნილი. გამოყენებული უნდა ლევოთიროქსინის მხოლოდ ტაბლეტირებული ფორმა. აბი უნდა დაიფშენას და გაიხსნას წყალში. პრეპარატი არ უნდა იქნას მიღებული რკინის, სოიოს და უჯრედისით მდიდარ საკვებთან ერთად.

ლევოთიროქსინის შეწოვას ხელს უშლის კალციუმის შემცველი პრეპარატები, ანტიკონვულსანტები და აგრეთვე მალაბსორბციით მიმდინარე დაავადებები.

ლევოთიროქსინის რეკომენდებული საწყისი დოზაა 10-15 მკგ/კგ დღეღამეში. ითვლება, რომ ეს დოზა უსაფრთხოა ახალშობილებში ჰიპერთირეოზის განვითარების თვალსაზრისით. ამ შემთხვევაში T_4 ნორმალიზება ხდება ერთ კვირაში.

მკურნალობის დაწყებიდან 2 კვირაში T_4 -მა უნდა მოიმატოს 10მკგ/დლ-მდე, ხოლო FT_4 -მა - 2ნგ/დლ-ზე მეტად, TSH კი უნდა ნორმალიზდეს 1 თვეში. მკურნალობის დაწყებიდან ერთ კვირაში T_4 -ის განსაზღვრით შესაძლებელია მკურნალობის ადექვატურობის შეფასება. T_4 -ის დოზის კორეგირება უნდა მოხდეს ინდივიდუალური პასუხის მიხედვით, FT_4 -ისა და TSH-ის კონცენტრაციაზე დაყრდნობით.

მკურნალობის განმავლობაში, პირველი 3 წლის მანძილზე, სისხლში საერთო T_4 და FT_4 უნდა შენარჩუნდეს ნორმის ზედა ზღვარის ფარგლებში T_4 - 10-16 მკგ/დლ (130-206 ნმოლ/ლ); FT_4 - 1.4-2.3 ნგ/დლ (18-30 ნმოლ/ლ), ხოლო TSH-ის კონცენტრაცია კი 0.5-2.0 ს.ე./მლ. 3 წლის მანძილზე ბავშვი უნდა იმყოფებოდეს ექიმის მუდმივი მეთვალყურეობის ქვეშ და უტარდებოდეს ხშირი გასინჯვები. ასევე აუცილებელია მშობლების ინფორმირებაზე მუდმივი ზრუნვა.

თუ ჩანაცვლებითი თერაპიის დროს 6 თვის ასაკის შემდეგ აღინიშნება TSH-ის არასაკმარისი სუპრესიის (>5 ს.ე./მლ) 4 ეპიზოდზე მეტი ეს შემდგომში გავლენას მოახდენს ბავშვის აკადემიურ მოსწრებაზე. როგორც წესი, ამის მიზეზი შეიძლება იყოს მშობლების უყურადღებობა, ან/და პრეპარატის შეწოვასთან დაკავშირებული პრობლემები.

ასაკი	ლეოთიროქსინი მკგ/კგ დღეღამეში
საწყისი დოზა	10-15
0-3 თვე	8-12
3-6 თვე	7-10
6-12 თვე	6-8
1-3 წელი	4-6
3-10 წელი	3-5

ხანგრძლივი მონიტორინგი

ოპტიმალური ზრდა-განვითარებისა და ფარისებრი ჯირკვლის ნორმალური ფუნქციის უზრუნველსაყოფად პირველი 3 წლის მანძილზე აუცილებელია ბავშვის ზრდის და ფსიქომოტორული განვითარების 3 თვეში ერთხელ შეფასება. ბავშვებს თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზით აქვთ სხვა თანდაყოლილი ანომალიების განვითარების მაღალი რისკი - დაახლოებით 10%-მდე, რაც საერთო პოპულაციაში არ აღემატება 3%-ს. განსაკუთრებით ხშირია კარდიო-ვასკულარული პათოლოგიები: ფილტვის არტერიის სტენოზი, წინაგულთაშორის ძგიდის დეფექტი, პარკუჭთაშორის ძგიდის დეფექტი.

სისხლში TSH-ისა და FT₄-ის კონტროლი უნდა მოხდეს შემდეგი სქემით:

1. მკურნალობის დაწყებიდან - 2-4 კვირაში;
2. პირველი 6 თვის მანძილზე ყოველ - 1-2 თვეში;
3. 6 თვიდან 3 წლამდე - 3-4 თვეში ერთხელ;
4. ზრდის დასრულებამდე - 6-12 თვეში;
5. ან უფრო ხშირად, თუ:
 - მკურნალობა არაეფექტურია;
 - ჰორმონები არ არის ნორმაში;
 - მედიკამენტის დოზა ან მიღების წესი შეიცვალა;
 - 4 კვირაში ერთხელ თ₄-ის დოზის ნებისმიერი ცვლილების დროს.

მკურნალობის მიზანია ოპტიმალური ზრდა-განვითარების უზრუნველყოფა პირველი წლის მანძილზე T₄-ისა და FT₄-ის კონცენტრაციის ნორმის ზედა ზღვარზე და TSH-ის 0.5-2.0 ს.ე./ლ-ის ფარგლებში შენარჩუნება.

T₄-ის დონის ნორმის ზედა ზღვარზე არსებობის მიუხედავად ზოგიერთ ბავშვს TSH უნარჩუნდება 10-20 ს.ე./მლ-ის ფარგლებში, რაც მუცლადყოფნის პერიოდში განვითარებული ჰიპოთირეოზით არის გამოწვეული. თუ მკურნალობიდან 2 კვირის შემდეგ FT₄ არ გაიზარდა და 4 კვირაში TSH<20 ს.ე./მლ-მდე არ დაიწია, აუცილებელია მკურნალობის სქემის, პრეპარატის მიღების წესის და დოზის გადამოწმება. საყურადღებოა, რომ ჭარბი დოზირება მეტად არასასურველია, რადგან იწვევს თავის ქალას ნაკერების ნაადრევად გაძვალეხას. აუცილებელია რენტგენოგრაფიული კვლევა – “ძვლოვანი ასაკის” ყოველწლიური შეფასება.

ფსიქიური განვითარების და ინტელექტის შემოწმება პირველად ტარდება 1-1,5 წლის ასაკში, მეორედ 5 წლის ასაკში.

გამოსავალი

ბავშვებს, რომელთაც უწყვეტი და ადექვატური მკურნალობა უტარდებათ – ზრდის ტემპი და საბოლოო სიმაღლე ნორმალური აქვთ. საუკეთესო გამოსავალი აღენიშნებათ პაციენტებს, რომელთაც 2 კვირის ასაკამდე დაეწყოთ მკურნალობა და იღებდნენ ლევოთიროქსინს საშუალოდ 9.5 მკგ/კგ-ზე ყოველდღიურად. ამ შემთხვევაში ძალიან მცირეა განსხვავება ინტელექტის კოეფიციენტის (IQ) დონის, სკოლაში მოსწრებასა და ნეიროფსიქოლოგიურ ტესტებში ადრეული ასაკიდან ნამკურნალებ ჰიპოთირეოზიან ბავშვებსა და მათ ჯანმრთელ თანატოლებს შორის. განსხვავება ძირითადად შეეხება მხედველობის, სელექციური მეხსიერების და სენსომოტორულ სფეროებს.

თუ სკრინინგის პირობებში თავიდანვე არ იქნა დადგენილი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი და მკურნალობა 2 თვის შემდეგ დაიწყო, მიუხედავად კარგი ფიზიკური განვითარებისა, ბავშვებს ექნებათ IQ-ის დაქვეითება. აგრეთვე ტვინის დაზიანების ისეთი ნიშნები, როგორცაა ანგარიშის, უნარის, მეტყველებისა და წვრილი მოტორიკის შეზღუდვა. ჰიპოთირეოზის სიმძიმესთან ერთად გამოსავალს განაპირობებს მკურნალობის დროულობა, უწყვეტობა და პრეპარატის სწორი დოზირება.

ორსულობის პირველ ტრიმესტრში, ნაყოფის ტვინს ჩამოყალიბების პროცესში დედის ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები იცავს, ამიტომ პირველ ტრიმესტრში დედის ჰიპოთირეოზი ნეიროგანვითარების მძიმე, შეუქცევად დარღვევას იწვევს. ფარისებრი ჯირკვლის არარსებობის შემთხვევაშიც კი, მართალია ახალშობილს T₄-ის კონცენტრაცია ნორმის 25-50% აქვს, მაგრამ მაინც გადამწყვეტ როლს ასრულებს ტვინის განვითარებაში. ამიტომ, შეიძლება ჩაითვალოს, რომ ადრეული ასაკიდან ნამკურნალებ პაციენტებში ინტელექტის დაბალი დონე არასრულფასოვანი მკურნალობის შედეგია.

ჰიპოთირეოზის მუდმივობის შეფასება

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი მუდმივია, თუ დადგინდა ფარისებრი ჯირკვლის ექტოპია (რადიოიზოტოპური სკანირებით), ათირეოზი (შესაძლებელია ულტრასონოგრაფიით დადასტურდება) ან TSH დონე დაბადებიდან ერთი წლის შემდეგაც აღემატება 10 ს.ე/მლ-ს.

თუ სკანირებით არ გამოვლინდა ჰიპოთირეოზის პერმანენტული მიზეზი, TSH-ის დონე ნორმალურია მთელი დაკვირვების პერიოდში, ლევოთიროქსინზე მოთხოვნა მინიმალურია, ხოლო სონოგრაფიით ფარისებრი ჯირკვალი ნორმაშია ან გადიდებული, 2-3 წლის ასაკში უნდა მოხდეს ლევოთიროქსინით მკურნალობის 30 დღით შეწყვეტა, რის შემდეგაც უნდა განისაზღვროს სისხლში FT₄ და TSH. თუ FT₄-ის დონე დაიწვეს, ხოლო TSH მოიმატებს, მუდმივი ჰიპოთირეოზის არსებობა დასტურდება და უნდა მოხდეს ჩანაცვლებითი თერაპიის განახლება. თუ მკურნალობის 30-დღიანი შეწყვეტის შემდეგ ჰორმონები ნორმის ფარგლებშია, მაშინ მდგომარეობა ფასდება, როგორც ტრანზიტორული ჰიპოთირეოზი, მაგრამ ბავშვები რჩებიან ექიმის

მეთვალყურეობის ქვეშ, რათა რეციდივის შემთხვევაში მოხდეს დროული დიაგნოსტიკა და ჩარევა.

ანამნეზში მძიმე ჰიპოთირეოზით ნამკურნალევი ბავშვებში, მაგრამ მოცემულ ეტაპზე თირეოიდული ფუნქციის მყარი კომპენსაციით მკურნალობის შეწყვეტის შედეგად შეიძლება განვითარდეს ჰიპოთირეოიდული მდგომარეობა. ამიტომ რეკომენდებულია 30 დღის განმავლობაში დოზის განახევრება და არა სრული შეწყვეტა. ამის შემდეგ, თუ $TSH > 20$ ს.ე./მლ-ზე, საბოლოოდ დადასტურდება პერმანენტული ჰიპოთირეოზი და ბავშვი რჩება ლევოთიროქსინით მუდმივ შენაცვლებით თერაპიაზე. მაგრამ არსებობს მცირე შანსი, რომ TSH -ის მომატება არ მოხდეს. ამ შემთხვევაში მკურნალობა სრულიად წყდება კიდევ 30 დღით და განმეორებით ხდება FT_4 და TSH -ის შეფასება.

ზოგადად სკრინინგის ნორმალური პასუხის შემთხვევაში ექიმმა უნდა გაითვალისწინოს, რომ ჰიპოთირეოზი შეიძლება სკრინინგის შემდეგაც განვითარდეს, ან სუბიექტური თუ ობიექტური ფაქტორების გამო ტესტი იყოს მცდარი. ამიტომ თუ სახეზეა ჰიპოთირეოზის ნიშნები, დაუყოვნებლივი უნდა იქნეს გამოკვლეული FT_4 და TSH .

8. ბაილჰაინის ბადასინჯვისა და ბანახლების ვადა - 2 წელი.

9. ბაილჰაინის მიღების ხერხი/წყარო

გაიდლაინის შემუშავების მეთოდოლოგია:

- ახალშობილებში თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის სკრინინგისა და მკურნალობის შესახებ არსებობს მეცნიერული მტკიცებულების საფუძველზე შექმნილ რეკომენდაციათა საკმარისი რაოდენობა. მოცემული გაიდლაინის შექმნის პროცესში სამუშაო ჯგუფის გადაწყვეტილებით მოძიებული და შეფასებული იქნა უკვე არსებული პრაქტიკული რეკომენდაციები. მოხდა არსებული რეკომენდაციების ადაპტირებული ვარიანტის შემუშავება, რომელიც ერთი მხრივ პასუხობს საერთაშორისო მოთხოვნებს, ხოლო მეორე მხრივ ითვალისწინებს საქართველოს სამედიცინო დაწესებულებათა როგორც ადამიანურ, ისე ტექნიკურ რესურსებს.
- რეკომენდაციათა მოძიება ხორციელდებოდა ელექტრონულ მონაცემთა ბაზის გამოყენებით:
- <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/117/6/2290>.

10. ალტერნატიული ბაილჰაინი - არ არსებობს

11. ბამოყენებული ლიტერატურა:

1. Флетчер Р., Флетчер Ф., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М: Медиа Сфера, 1998.
2. Gruters A, Biebermann H, Krude H. Neonatal thyroid disorders. *Horm Res.* 2003;59(suppl 1):24–29
3. Heindel JJ, Zoeller RT. Thyroid hormone and brain development: translating molecular mechanisms to population risk. *Thyroid.* 2003;13:1001–1004
4. Kopp P. Perspective: genetic defects in the etiology of congenital hypothyroidism. *Endocrinology.* 2002;143:2019–2024
5. Radetti G, Zavallone A, Gentili L, Beck-Peccoz P, Bona G. Foetal and neonatal thyroid disorders. *Minerva Pediatr.* 2002; 54:383–400
6. Kester MH, Martinez de Mena R, Obregon MJ, et al. Iodothyronine levels in the human developing brain: major regulatory roles of iodothyronine deiodinases in different areas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3117–3128
7. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med.* 1999;341:549–555
8. de Escobar GM, Obregon MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004;18:225–248
9. Working Group on Neonatal Screening of the European Society for Paediatric Endocrinology. Revised guidelines for neonatal screening programmes for primary congenital hypothyroidism. *Horm Res.* 1999;52:49–52
10. LaFranchi SH, Snyder DB, Sesser DE, et al. Follow-up of newborns with elevated screening T4 concentrations. *J Pediatr.* 2003;143:296–301
11. DeLange F, Burgi H, Chen ZP, Dunn JT. World status of monitoring iodine deficiency disorders control programs. *Thyroid.* 2002;12:915–924
12. Glinioer D. Pregnancy and iodine. *Thyroid.* 2001;11:471–481
13. Heyerdahl S, Oerbeck B. Congenital hypothyroidism: developmental outcome in relation to levothyroxine treatment variables. *Thyroid.* 2003;13:1029–1038
14. Murphy N, Hume R, van Tor H, et al. The hypothalamic-pituitary- thyroid axis in preterm infants: changes in the first 24 hours of postnatal life. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89: 2824–2831
15. LaFranchi SH, Hanna CE, Krainz FL, Skeels MR, Miyahira RS, Sesser DE. Screening for congenital hypothyroidism with specimen collection at two time periods: results of the Northwest Regional Screening Program. *Pediatrics.* 1985;76:734–740
16. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA, ed. *Clinical Pediatric and Adolescent Endocrinology.* Philadelphia, PA: Saunders; 2002:164
17. Calaciura F, Motto RM, Miscio G, et al. Subclinical hypothyroidism in early childhood: a frequent outcome of transient neonatal hyperthyrotropinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87:3209–3214
18. Brown RS, Bellisario RL, Botero D, et al. Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor- blocking antibodies in over one million babies. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:1147–1151
19. Daliva AL, Linder B, DiMartino-Nardi J, Saenger P. Three-year follow-up of borderline congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 2000;136:53–56
20. Cody D, Kumar Y, Ng SM, Didi M, Smith C. The differing outcomes of hyperthyrotropinaemia. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2003;16:375–378

21. Asakura Y, Tachibana K, Adachi M, Suwa S, Yamagami Y. Hypothalamo-pituitary hypothyroidism detected by neonatal screening for congenital hypothyroidism using measurement of thyroid-stimulating hormone and thyroxine. *Acta Paediatr.* 2002;91:172–177
22. Kok JH, Briet JM, Van Wassenaer AG. Postnatal thyroid hormone replacement in very preterm infants. *Semin Perinatol.* 2001;25:417–425
23. Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Iodine-induced hypothyroidism. *Thyroid.* 2001;11:501–510
24. Kreisner E, Camargo-Neto E, Maia CR, Gross JL. Accuracy of ultrasonography to establish the diagnosis and aetiology of permanent primary congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol.* 2003;59:361–365
25. Cassio A, Cacciari E, Cicognani A, et al. Treatment for congenital hypothyroidism: thyroxine alone or thyroxine plus triiodothyronine? *Pediatrics.* 2003;111:1055–1060
26. Elmlinger MW, Kuhnel W, Lambrecht HG, et al. Reference intervals from birth to adulthood for serum thyroxine (T4), triiodothyronine (T3), free T3, free T4, thyroxine binding globulin (TBG) and thyrotropin (TSH). *Clin Chem Lab Med.* 2001; 39:973–979
27. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid.* 2003;13:3–126
28. Morin A, Guimarey L, Apezteguia M, Ansaldi M, Santucci Z. Linear growth in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screen and treated early: a longitudinal study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15:973–977
29. Oerbeck B, Sundet K, Kase BF, Heyerdahl S. Congenital hypothyroidism: influence of disease severity and L-thyroxine treatment on intellectual, motor, and school-associated outcomes in young adults. *Pediatrics.* 2003;112:923–930
30. Rovet JF. Congenital hypothyroidism: an analysis of persisting deficits and associated factors. *Child Neuropsychol.* 2002;8: 150–162
31. Rovet J, Daneman D. Congenital hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome. *Paediatr Drugs.* 2003;5:141–149
32. Song SI, Daneman D, Rovet J. The influence of etiology and treatment factors in intellectual outcome on congenital hypothyroidism. *J Dev Behav Pediatr.* 2001;22:376–384
33. Eugster EA, LeMay D, Zerlin JM, Pescovitz OH. Definitive diagnosis in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 2004;144:643–647
34. Indicators for Assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. N6. WHO/NUT. Geneva, 1994.
35. International thyroid testing guidelines. National academy of clinical biochemistry. Los Angeles, 2001.

12. ავტორთა ჯგუფი:

ავტორები:

- ⇒ მარინა გორდელაძე - მედიცინის დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის შინაგანი მედიცინის დეპარტამენტის ასისტენტ-პროფესორი ენდოკრინოლოგიაში
- ⇒ მაკა გუმბერძიძე-ღვინევაძე - პედიატრი, “როსტროპოვიჩ-ვიშნევსკაიას ფონდი საქართველოში ბავშვთა ჯანმრთელობისა და მომავლისათვის”, პროექტის მენეჯერი.

ექსპერტები:

- ⇒ დავით ვირსალაძე – ვივერიელის სახელობის საქართველოს ენდოკრინოლოგთა საზოგადოების თავმჯდომარე;
- ⇒ მათა ხერხეულიძე - საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ექსპერტი პედიატრი;
- ⇒ ლელა წოწორია – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანმრთელობის დაცვის დეპარტამენტი;
- ⇒ თეა თავიდაშვილი – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანმრთელობის დაცვის დეპარტამენტი;
- ⇒ თათია ძაგნიძე - საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანმრთელობის დაცვის დეპარტამენტი.

დანართები

დანართი №1

FT₄-ისა და TSH-ის ნორმატივები (National academy of clinical biochemistry, 2001)

ასაკი	TSH-ის დონის შეფარდება ბავშვებსა და მოზარდებში	TSH, ს.ე./მლ	FT ₄ -ის დონის შეფარდება ბავშვებსა და მოზარდებში	FT ₄ , პმოლ/ლ (ნგ/დლ)
ნაყოფი ორსულობის შუა პერიოდში	2.41	0.7-11	0.2	2-4 (0.15-0.34)
ახალშობილები მცირე მასით (ჭიპლარის სისხლის შრატის)	4.49	1.3-20	0.8	8-17 (0.64-1.4)
დროული ახალშობილები	4.28	1.3-19	1.0	10-22 (0.8-1.9)
მე-3 დღეზე	3.66	1.1-17	2.3	22-49 (1.8-4.1)
10 კვირამდე	2.13	0.6-10	1.0	9-21 (0.8-1.7)
14 თვემდე	1.40	0.4-7.0	0.8	8-17 (0.6-1.4)
5 წლამდე	1.20	0.4-6.0	0.9	9-20 (0.8-1.7)
14 წლამდე	0.97	0.3-5.0	0.8	8-17 (0.6-1.4)
მოზრდილები	1.0	0.3-4.0	1.0	9-22 (0.8-1.8)

თჰ-ის სკრინინგისა და მკურნალობის სქემა

ალგორითმი

