

Бодисын солилцооны хам шинж ба гиперферритинеми хоорондын хамаарлыг судалсан үр дүн

Б.Анхбаяр^{1,2}, Б.Чулуунбилэг³, Ж.Амартайван⁴, Д.Нямдорж⁵, Э.Сарантуяа^{6,7}

¹АШУҮИС, Эрдмийн сургууль, Эрүүл мэндийн судалгааны тэнхим

²Мэлтэс Мед эмнэлэг

³Зайгал судалгааны институт ТББ

⁴Мөнх-Оньч эмнэлэг

⁵АШУҮИС, Био-АС, Анатомийн тэнхим

⁶АШУҮИС, Эрдмийн сургууль, Анагаах ухааны эрх зүй, боловсрол судлалын тэнхим

⁷АШУҮИС, Био-Анагаахын хүрээлэн

Цахим шуудан: batzorigankhaa8@gmail.com, Утас: 80396868

Түлхүүр үг:

Ферритин
Таргалалт
Гипергликеми

Товч утга:

Үндэслэл: Гиперферритинеми гэдэг нь ийлдсэн дэх ферритиний агууламж хэвийн утгаас нэмэгдэхийг хэлдэг бөгөөд дэлхийн хэмжээнд нийт хүн амын 5-25%-д тохиолддог. Элэгний төмрийн хэт ачааллын хам шинж болон бодисын солилцооны хам шинж (БСХШ) нь хоорондоо хамааралтай бөгөөд энэ нь дэлхий дахинд өвчлөл болон нас баралтын чухал шалтгаануудын нэгд тооцогддог тул судлаачид дээрх хамаарлыг судлах шаардлагатай байна. Олон улсад болон Монгол улсад бодисын солилцооны хам шинж болон зарим эмгэгүүдийн үед төмрийн солилцоо алдагдаж, төмрийн ачаалалд хүргэж байгаа эсэхийг үнэлсэн нотолгоо хомс байна. Иймд бид гиперферритинеми ба БСХШ болон бусад хүчин зүйлсийн хамаарлыг судлахаар зорилоо. **Арга, аргачлал:** Судалгааг аналитик судалгааны агшингийн загвар ашиглан гүйцэтгэв. Судалгаанд хамруулах шалгуурыг хангасан 159 эрэгтэй хүний мэдээлэлд дүн шинжилгээ хийв. Судалгаанд оролцогчдоос асуумж судалгаа авч, бие махбодын хэмжилтүүдийг хийв. Судалгаанд оролцогчдын венийн цуснаас шинжилгээ авч өлөн үеийн глюкоз, триглицерид, нийт холестерин, ИНЛП, төмрийн түвшинг биохимийн бүрэн автомат анализатораар тодорхойлов. Судалгаанд оролцогчдын ферритиний түвшинг үнэлэхдээ ELISA аргыг ашиглан тодорхойлов (DRG Instruments

GmbH, Germany). Бид ийлдсийн ферритиний түвшин 400ng/ml-с дээш тохиолдолд гиперферритинеми гэж үзсэн. БСХШ-г тодорхойлохдоо “Harmonized 1” шалгуурыг ашигласан. Судалгааны гиперферритинеми болон хэвийн хоёр бүлэгт чанарын хувьсагч хоорондын ялгааг тооцохдоо Хи-квадрат тест болон Fisher Exact тест, тоон хувьсагчийн дунджийн ялгааг тооцохдоо Mann Whitney U тест ашиглав. Судалгаанд оролцогчдын глюкозын түвшин, өөх тосны үзүүлэлтүүд ба ферритиний түвшин хооронд хамаарлыг үнэлэхдээ Spearman корреляцийн шинжилгээг ашиглав. **Үр дүн:** Судалгаанд оролцогчдын 59 (37.1%) нь бодисын солилцооны хам шинжтэй, 33 (20.8%)-д гиперферритинеми тодорхойлогдов. Гиперферритинеми болох эрсдэлийг бодисын солилцооны хам шинжтэй байх нь 3.4 дахин, гипергликемитэй байх нь 3.7 дахин, хэвлийн таргалалттай байх нь 2.2 дахин нэмэгдүүлж байв. **Дүгнэлт:** Судалгаанд оролцсон эрэгтэй хүмүүсийн ферритиний түвшин өндөр байх нь бодисын солилцооны хам шинж болон түүний зарим үзүүлэлтүүдтэй (хэвлийн тойрог, гипергликеми) ач холбогдол бүхий хамааралтай үнэлэгдэв.

Үндэслэл: Ферритин нь төмрийн гомеостаз болон нөөц, хадгалалтад чухал үүрэг гүйцэтгэдэг нийлмэл уураг юм. Хүний ийлдсэнд ферритин маш бага хэмжээтэй байдаг хэдий ч ийлдсийн ферритинийг хэмжих нь бие махбодын нийт төмрийн агууламжийг тодорхойлох эмнэлзүйн ач холбогдолтой юм.¹ Гиперферритинеми

гэдэг нь ийлдсэн дэх ферритиний агууламж хэвийн утгаас нэмэгдэхийг хэлдэг бөгөөд дэлхийн хэмжээнд нийт хүн амын 5-25 хувьд тохиолдсон байна.² Гиперферритинеми үүсэх шалтгаануудыг анхдагч (удамшил, генетикийн өөрчлөлт) болон хоёрдогч (гематологийн эмгэг, үрэвсэл, бодисын солилцооны хам

шинж) гэж ангилдаг.³ Гэсэн хэдий ч дараах 4 шалтгаан гиперферритинемийн нийт тохиолдлын 90% болон түүнээс дээш тохиолдолд бүртгэгддэг байна. Үүнд: үрэвслийн биомаркерууд, цитолиз, алкохолизм болон бодисын солилцооны хам шинж багтдаг. Ийлдсэн дэх ферритиний агууламж ба гипертензи, гипергликеми, хэвлийн таргалалт, дислипидеми, инсулин тэвчил болон бодисын солилцооны хам шинж эерэг хамааралтай байдаг ч гиперферритинеми үүсгэж буй дээрх шалтгааны механизмыг одоог хүртэл судалсаар байна.^{4,5} Бодисын солилцооны хам шинж (БСХШ) гэдэг нь төвийн таргалалт, гипертриглицеридеми, их нягтралтай липопротеин түвшин бага (ИНЛП), гипергликеми болон гипертензи гэсэн өөрчлөлтүүдийн бүрдэл хам шинж юм. Энэ хам шинж нь дэлхийд насанд хүрсэн нийт хүн амын дунд 20-25%-д тохиолддог.⁶

Сийвэнгийн ферритиний түвшин болон бодисын солилцооны хам шинжийн хооронд эерэг хамаарал байгаа нь биологийн хувьд үндэслэлтэй юм. Төмөр нь хүний биед зайлшгүй шаардлагатай микроэлемент бөгөөд эсийн үйл ажиллагаанд оролцдог янз бүрийн ферментийн чухал бүрэлдэхүүн хэсэг болдог ч илүүдвэл биемахбодид хортой нөлөө үзүүлж болно. Илүүдэл төмөр нь фентоны урвалаар эсийн уураг, липид, нуклейн хүчлийг гэмтээдэг хортой чөлөөт радикалуудыг үүсгэдэг. Энэ үйл явц нь чихрийн шижин, хавдар, тархины сөнөрөлт үйл ажиллагааны алдагдлын үндэс суурь болдог.⁷

Монгол улсад гиперферритиний тархалтыг үнэлсэн судалгаа байхгүй хэдий ч бодисын солилцооны хам шинж ба ферритиний түвшинг харьцуулан үнэлсэн хэд хэдэн судалгаанууд нийтлэгджээ. З. Болорцэцэг нарын бодисын солилцооны хам шинжийг төмрийн солилцооны зарим үзүүлэлттэй харьцуулан судалсан судалгааны үр дүнгээс өөх тосны солилцооны хямрал нь төмрийн хуримтлал үүсэхэд нөлөөлж улмаар ферритиний түвшин их байхад хүргэж байв.⁸ Ферритин ихсэх буюу гиперферритинеми нь төмрийн нөөц нэмэгдэж байгааг илтгэх боловч цочмог урвал болон элэгний өвчний үед гепатоцит зэрэг гэмтсэн эсүүдээс ферритин ялгарсны үр дүнд үүсдэг. Энэ нь цитокин, исэлдүүлэгч, гипокси, онкоген, өсөлтийн хүчин зүйл зэрэг янз бүрийн өдөөлтөнд ферритиний нийлэгжилт эсвэл эсийн шүүрэл нэмэгдсэнтэй холбоотой байж болно. Данийн хүн амын дунд хийгдсэн проспектив судалгаагаар ферритиний түвшингээр гэнэтийн нас баралтыг урьдчилан таамаглаж болохыг баталсан. Сийвэнгийн ферритин 200 мкг/л-с дээш өвчтөнүүд нь хорт хавдар, дотоод шүүрэл, зүрх судасны өвчнүүдээс шалтгаалсан нас баралт 200 мкг/л-с бага өвчтөнүүдтэй харьцуулахад их байсан. Цаашлаад ферритиний түвшин улам ихсэх нь нас баралтыг нэмэгдүүлж байгаа нь ажиглагдсан.⁹ Иймд бид гиперферритинеми ба БСХШ болон бусад хүчин зүйлсийн хамаарлыг судлахаар зорилоо.

Зорилго: Бодисын солилцооны хам шинжтэй болон хам шинжгүй эрэгтэй хүмүүст ферритиний түвшинг тодорхойлж, гиперферритинемид хүргэх зарим эрсдэлт хүчин зүйлсийг тодорхойлоход судалгааны зорилго оршино.

Арга, аргачлал: Судалгааг аналитик судалгааны агшингийн загвар ашиглан гүйцэтгэв. Судалгаанд хамруулах шалгуурт: судалгаанд оролцохыг зөвшөөрсөн, харьцангуй эрүүл эрэгтэй хүмүүсийг хамруулсан. Харин зүрх, бөөр, элэг болон бусад системийн өвчлөлтэй, гемахроматоз оношлогдсон, цус багадалттай (гемоглобин 12г/л-с доош), сүүлийн 6 сард төмөр эсвэл төмөр агуулсан витамин эмчилгээ хийлгэж байсан, цус ээлбүүлсэн, архийг хэтрүүлэн хэрэглэдэг, эмийн байнгын хэрэглээтэй, хэд хэдэн цочмог өвчин хавсарсан эсвэл одоогийн байдлаар халдварт өвчтэй гэдэг нь тогтоогдсон, шинжилгээний бэлтгэлийг бүрэн хангаагүй тохиолдлуудыг судалгааны хасах шалгуурт багтаасан. Судалгаанд хамруулах шалгуурыг хангасан 159 эрэгтэй хүний мэдээлэлд дүн шинжилгээ хийв.

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн:

Асуумжийн аргаар: Судалгаанд оролцогчдын ерөнхий мэдээлэл, амьдралын хэв маяг, хорт зуршлын хэрэглээ, эмийн хэрэглээ зэрэг мэдээллийг урьдчилан боловсруулсан асуумжийн дагуу цуглуулав.

Бие махбодын хэмжилт: Судалгаанд оролцогчдын биеийн жин, өндрийг стандарт хэмжүүрийн дагуу хэмжиж биеийн жингийн индекс (БЖИ)-ийг тооцоолов. Түүнчлэн бүсэлхийн тойргийг хэмжив. Цусны даралтыг баруун, зүүн гарт стандартын дагуу стандарт сфигмоманометрыг (sphygmomanometer) ашиглан хэмжив.

Лаборатори шинжилгээнд: Судалгаанд оролцогчдын венийн цуснаас шинжилгээ авч өлөн үеийн глюкоз, триглицерид, нийт холестерин, ИНЛП, төмрийн түвшинг биохимийн бүрэн автомат анализатораар тодорхойлов. Судалгаанд оролцогчдын ферритиний түвшинг үнэлэхдээ ELISA аргыг ашиглан тодорхойлов (DRG Instruments GmbH, Germany). Ийлдсэн дэх ферритиний түвшинг үйлдвэрлэгчийн бичиж тэмдэглэснээр эрэгтэй хүмүүст (хэвийн агууламж 20-400 нг/мл) 400 нг/мл-с дээш тохиолдолд гиперферритинеми гэж үнэлэв.

БСХШ-г тодорхойлохдоо “Harmonized 1” шалгуурын дагуу дараах 5-н шинжээс 3 буюу түүнээс олон шинж илэрвэл бодисын солилцооны хам шинжтэй бүлэгт хамруулсан. Үүнд:

1. Хэвлийн тойрог - >90 см /эр/
2. Триглицерид ≥ 150 мг/дл эсвэл өөх тос бууруулах эмчилгээ хийгдэж байгаа
3. ИНЛП - эр <40 мг/дл эсвэл өөх тос бууруулах эмчилгээ хийгдэж байгаа
4. Цусны даралт - систол ≥ 130 мм.муб, диастол ≥ 85 мм.муб эсвэл даралт бууруулах эм хэрэглэж байгаа
5. Захын цусны глюкоз ≥ 100 мг/дл эсвэл глюкоз бууруулах эм хэрэглэж байсан, чихрийн шижингийн өгүүлэмжтэй байх.

Статистик үр дүн боловсруулалт: Судалгааны өгөгдлийн боловсруулалт хийхээс өмнө өгөгдлийг давхар шивэх, шивэлтийн алдааг хянах, кодын дэвтэр үүсгэх зэрэг үйлдлүүдийг хийж гүйцэтгэв. Судалгааны үр дүнг шинжлэхэд STATA 13.0 программыг ашиглав. Тоон хувьсагчийн тархалтыг үнэлж параметрийн болон параметрийн бус статистик тест ашиглахыг шийдэв. Тойм статистикт (дескриптив) тоон хувьсагч

болох нас, өндөр, жин зэрэг үзүүлэлт хэвийн тархалттай бол дундаж утга, стандарт хазайлтаар, хэвийн бус тархалттай бол голч утга, интерквартилаар илэрхийлэв. Харин чанарын хувьсагч болох хүйс, хорт зуршлын хэрэглээ зэргийг тус тус тоо, хувиар илэрхийлсэн. Судалгааны гиперферритинеми болон хэвийн хоёр бүлэгт чанарын хувьсагч хоорондын ялгааг тооцохдоо Хи-квадрат тест болон Fisher Exact тест, тоон хувьсагчийн дунджийн ялгааг тооцохдоо Mann Whithney U тест ашиглав. Судалгаанд оролцогчдын гликемийн түвшин, өөх тосны үзүүлэлтүүд ба ферритиний түвшин хооронд хамаарлыг үнэлэхдээ спеарманы корреляцийн шинжилгээг ашигласан болно. Р утга 0.05-аас бага тохиолдолд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай гэж үзэв.

АШУҮИС-ийн Ёс зүйн хорооны хурлаар 2017 оны 3 сард хэлэлцүүлэн ёс зүйн зөвшөөрөл авсан (2017/3-08). Судалгаанд оролцогчоор таниулсан зөвшөөрлийн хуудастай танилцуулж судалгаанд оролцохыг зөвшөөрсөн гарын үсэг зуруулав. Судалгааны багийн судлаач, эмч нар мэргэжлийн ёс зүйг баримтлан ажиллав.

Үр дүн: Нийт 159 эрэгтэй хүний мэдээлэлд дүн шинжилгээ хийв. Судалгаанд оролцогчдын 59 (37.1%) нь бодисын солилцооны хам шинжтэй, 33 (20.8%)-д гиперферритинеми тодорхойлогдов. Мөн гиперферритинемитэй бүлгийн 20 (60.6%) эрэгтэйд, хэвийн бүлгийн 39 (31.0%) эрэгтэйд бодисын солилцооны хам шинж тодорхойлогдсон ба бүлэг хооронд ач холбогдол бүхий ялгаатай байв ($p=0.002$). Судалгаанд оролцогчдын 65 (40.9%) нь илүүдэл жинтэй, 40 (25.5%) нь АДИ-тэй, 4 (2.5%) ЧШХШ-2 оноштой байсан ба бүлэг хооронд ач холбогдол бүхий ялгаагүй байв ($p>0.05$). Гиперферритинеми бүлгийн 17 (51.5%) нь, хэвийн үнэлэгдсэн бүлгийн 41 (32.5%) нь хэвлийн таргалалттай байсан ба хоёр бүлэг хооронд ач холбогдол бүхий ялгаатай үнэлэгдэв ($p=0.044$). Түүнчлэн гиперферритинеми бүлгийн 15 (45.5%) нь, хэвийн үнэлэгдсэн бүлгийн 31 (24.6%) нь гипергликемитэй тодорхойлогдсон ба хоёр бүлэг хооронд ач холбогдол бүхий ялгаатай үнэлэгдэв ($p=0.001$). Согтууруулах ундаа, тамхины хэрэглээ, махан хоолны давтамж, эмийн хэрэглээ, удамшлын өгүүлэж зэрэгт хоёр бүлэг хооронд ач холбогдол бүхий ялгаа тодорхойлогдоогүй (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгаанд оролцогчдын хүн амзүй, амьдралын хэв маяг, хорт зуршил зэрэг үзүүлэлтийг харьцуулсан үр дүн (бүлгээр)

Хувьсуурь		Ферритин (бүлэг)				Нийт	Р утга*
		Ферритин хэвийн		Гиперферритинеми			
		Тоо	Хувь	Тоо	Хувь		
БСХШ	БСХШ-тэй	39	31.0%	20	60.6%	59 (37.1%)	0.002
	БСХШ-гүй	87	69.0%	13	39.4%	100 (62.9%)	
БЖИ	Хэвийн	35	27.8%	5	15.2%	40 (25.2%)	0.193
	Илүүдэл жин	52	41.2%	13	39.4%	65 (40.8%)	
	Таргалалт	39	31.0%	15	45.5%	54 (34.0%)	
АДИ ангилал	Хэвийн	96	76.2%	23	69.7%	119 (74.8%)	0.444
	АДИ	30	23.8%	10	30.3%	40 (25.2%)	
Хэвлийн таргалалт	Хэвлийн таргалалтгүй	85	67.5%	16	48.5%	101 (63.5%)	0.044
	Хэвлийн таргалалттай	41	32.5%	17	51.5%	58 (36.5%)	
Гипергликеми	Хэвийн	95	75.4%	15	45.5%	110 (69.2%)	0.001
	Гипергликеми	31	24.6%	18	54.5%	49 (30.8%)	
Тамхи татдаг эсэх	Үгүй	53	42.1%	18	54.5%	71 (44.7%)	0.199
	Тийм	73	57.9%	15	45.5%	88 (55.3%)	
Согтууруулах ундааны хэрэглээ	Тийм	101	81.5%	27	81.8%	128 (81.5%)	0.962
	Үгүй	23	18.5%	6	18.2%	29 (18.5%)	
Махан хоолны хэрэглээ	1 удаа	3	2.4%	3	9.1%	6 (3.8%)	0.076**
	2 удаа	96	76.8%	22	66.7%	118 (74.7%)	
	3 ба түүнээс дээш удаа	26	20.8%	8	24.2%	34 (21.5%)	
Хавсарсан өвчин	Байхгүй	97	77.6%	20	60.6%	117 (74.1%)	0.048
	Байгаа	28	22.4%	13	39.4%	41 (25.9%)	
ЧШХШ-2	Үгүй	123	97.6%	32	97.0%	155 (97.5%)	0.836**
	Тийм	3	2.4%	1	3.0%	4 (2.5%)	
Удамшлын өгүүлэмж	Байхгүй	93	74.4%	22	66.7%	115 (72.8%)	0.375
	Байгаа	32	25.6%	11	33.3%	43 (27.2%)	

Тайлбар: БСХШ: бодисын солилцооны хам шинж; АДИ: артерийн даралт ихсэлт
*-Хи квадрат тест, **-Фишер экзакт тест;

Гиперферритинеми бүлгийн медиан БЖИ 29.3 (24.8-36) кг/м², хэвийн бүлгийнх 27.3 (24.2-32) кг/м² байв ($p=0.014$). Судалгаанд ороцогчдын бүсэлхийн тойргийн хэмжээ хоёр бүлэгт ач холбогдол бүхий ялгаатай үнэлэгдсэн ба гиперферритинеми бүлгийнх 102 (90-117) см, хэвийн бүлгийнх 95 (86-107) см байв ($p=0.007$). Гиперферритинеми бүлгийн медиан

захын цусны глюкозын түвшин 101 (90-113) мг/дл, хэвийн бүлгийнх 97 (92-104) мг/дл байв ($p=0.068$). Өөх тосны солилцооны үзүүлэлтүүд болох холестерин, триглицерид, ИНЛП, БНЛП түвшин судалгааны хоёр бүлэг хооронд ач холбогдол бүхий ялгаагүй байв (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Судалгаанд оролцогчдын антропометр, өөх тосны солилцооны үзүүлэлтүүдийг харьцуулсан үр дүн (бүлгээр)

Хувьсуур	Хэвийн	Гиперферритинеми	Р утга*
	Медиан IQR	Медиан IQR	
Жин (кг)	81 (71-95)	85 (70-106)	0.163
БЖИ (кг/м ²)	27.3 (24.2-32)	29.3 (24.8-36)	0.014
Бүсэлхийн тойрог (см)	95 (86-107)	102 (90-117)	0.007
Захын цусны глюкоз (мг/дл)	97 (92-104)	101 (90-113)	0.068
Холестрин (ммоль/л)	3.5 (2.18-4.89)	2.78 (2.09-5.65)	0.195
Триглицерид (ммоль/л)	0.9 (0.54-1.58)	0.91 (0.53-1.52)	0.980
Төмөр (нг/мл)	12.5 (9.97-16.2)	12.75 (9.44-20.45)	0.384
ИНЛП (ммоль/л)	0.6 (0.41-1.04)	0.61 (0.37-1.06)	0.258
БНЛП (ммоль/л)	2.0 (1.12-3.29)	1.57 (1.25-3.4)	0.251

Тайлбар: *Mann Whitney U test; БЖИ; биеийн жингийн индекс, ИНЛП: их нягттай липопротеин; БНЛП: бага нягттай липопротеин; IQR- interquartile range

Судалгаанд оролцогчдын жин, ферритиний түвшин хооронд эерэг, сул хамаарал ажиглагдав ($r=0.203$; $p=0.01$). Түүнчлэн судалгаанд оролцогчдын БЖИ, бүсэлхийн тойрог ферритиний хооронд эерэг, сул хамааралтай ($r=0.318$; $p<0.001$ & $r=0.306$; $p<0.001$) байв. Харин захын цусны глюкозын түвшин болон ферритиний түвшин хооронд маш сул эерэг хамаарал тодорхойлогдов ($r=0.195$; $p=0.01$).

Хүснэгт 3. Судалгаанд оролцогчдын антропометрийн болон өөх тосны солилцооны үзүүлэлтүүд ба ферритиний хамаарлыг тодорхойлсон дүн

Хувьсуур	Ферритин (нг/мл)	
	Корреляцийн коэффициент*	Р утга
Жин (кг)	0.203	0.010
БЖИ (кг/м ²)	0.318	<0.001
Бүсэлхийн тойрог (см)	0.306	<0.001
Захын цусны глюкоз (мг/дл)	0.195	0.014
Холестрин (ммоль/л)	0.018	0.824
Триглицерид (ммоль/л)	0.088	0.268
Төмөр (нг/мл)	0.153	0.054
ИНЛП (ммоль/л)	0.019	0.808
БНЛП (ммоль/л)	0.042	0.602

Тайлбар: *Сpearman корреляци, БЖИ; биеийн жингийн индекс, ИНЛП: их нягттай липопротеин; БНЛП: бага нягттай липопротеин

Логистик регрессийн шинжилгээгээр бодисын солилцооны хам шинжтэй хүмүүсийг хам шинжгүй хүмүүстэй харьцуулахад гиперферритинеми үүсэх эрсдэл 3.43 дахин их байв ($cOR=3.43$, $CI=1.55-7.59$).

Мөн гипергликемитэй хүмүүст гиперферритинемийн эрсдэл 3.68 дахин, хэвлийн таргалалттай хүмүүст 2.2 дахин их байв ($cOR=3.68$, $CI=1.67-8.15$ & $cOR=2.2$, $CI=1.02-4.79$).

Хүснэгт 4. Логистик регрессийн шинжилгээ

Хувьсуурь	cOR	95% ИИ
БСХШ		
Үгүй	1	
Тийм	3.43	1.55-7.59
Гипергликеми		
Үгүй	1	
Тийм	3.68	1.67-8.15
БЖИ		
Хэвийн	1	
Илүүдэл жин	1.75	0.57-5.34
Таргалалт	2.69	0.89-8.17
Хэвлийн таргалалт		
Үгүй	1	
Тийм	2.2	1.02-4.79

Тайлбар: БСХШ; бодисын солилцооны хам шинж, БЖИ; биеийн жингийн индекс, cOR; crude odds ratio, ИИ-итгэх интервал

Хэлцэмж: Судалгаанд оролцогчдын 59 (37.1%) нь бодисын солилцооны хам шинжтэй, 33 (20.8%)-д гиперферритинеми тодорхойлогдов. Гиперферритинеми болох эрсдэлийг бодисын солилцооны хам шинжтэй байх нь 3.4 дахин, гипергликемитэй байх нь 3.7 дахин, хэвлийн таргалалттай байх нь 2.2 дахин нэмэгдүүлж байв. Хэвлэлийн тоймоос, судалгааны үр дүнгүүд хэлбэлзэж

байна. Honda нарын судлаачдын бөөрний архаг өвчин оноштой 2322 хүнийг хамруулсан когорт судалгааны үр дүнгээс, ферритиний түвшин ба хэвлийн тойрог хооронд ач холбогдол бүхий хамааралгүй үр дүн гарсан байв.¹⁰ Харин Coimbra нарын таргалалттай хүүхдүүдийг хамруулсан судалгаар БЖИ болон ферритиний түвшин хооронд эерэг хамаарал байгааг онцолжээ.¹¹ Солонгос, Швейцарь, Хятад зэрэг улсуудад хийгдсэн судалгаануудын үр дүнгээс БЖИ нь ферритиний түвшин ба бодисын солилцооны хам шинж хооронд нөлөөлөх хүчин зүйл болохыг дурдсан байв.¹²⁻¹⁴ Түүнчлэн 905 эмэгтэй, 225 эрэгтэй хүмүүсийг хамруулсан Choma нарын судалгаагаар БЖИ нь ферритиний концентрацитай сөрөг хамааралтай байсан бол хэвлийн тойрог нь эерэг хамааралтай үнэлэгдэв. Энэхүү судалгааны сулаачид эмэгтэй хүмүүст БЖИ нь ферритиний концентраци бага байхтай холбоотой бол хэвлийн тойрог нь ферритиний концентраци их байхтай хамааралтай гэсэн дүгнэлт хийжээ.¹⁵ Манай судалгаагаар БЖИ нь ферритиний түвшинтэй ач холбогдол бүхий хамаарал үнэлэгдээгүй ч хэвлийн тойрог ба ферритиний түвшин хооронд эерэг сул хамаарал үнэлэгдсэн.

Dragovic нарын судлаачид ХДХВ-тэй хүмүүсийн ферритиний түвшин ба гликемийн түвшин хооронд эерэг хамаарал байгааг тодорхойлов.¹⁶ Түүнчлэн 2225 хүнийг хамруулсан когорт судалгааны үр дүнгээс үзэхэд ЧШХШ2 оношлогдсон бүлгийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад ферритиний түвшин ач холбогдол бүхий их үнэлэгдсэн байв.¹⁷ Pitchika нарын судлаачид 3232 хүнийг 10 жилийн хугацаанд даган судлахдаа БСХШ болон ЧШХШ-2-н тохиолдол болон тархалтад ферритиний үүргийг судалсан ба тэд ферритиний түвшин нь ЧШХШ-2 болон БСХШ-н тархалт өндөр байхтай хамааралтай болохыг тодорхойлов.¹⁸

Suárez-Ortegón нарын судлаачдын 19-93 насны 725 насанд хүрэгчдийг хамруулсан судалгаагаар ферритиний түвшин нь БСХШ-тэй ач холбогдол бүхий хамааралтай болохыг дурджээ. 6.5 жил даган судалсан когорт судалгаагаар ийлдсийн ферритиний түвшин ба БСХШ хоорондын хамаарлыг үнэлсэн. Энэхүү судалгааны үр дүнгээс үзэхэд БСХШ-тэй хүмүүсийг хам шинжгүй хүмүүстэй харьцуулахад ийлдсийн ферритиний түвшин ач холбогдол бүхий өндөр тодохойлогдов. Түүнчлэн ферритиний түвшин болон хэвлийн тойргийн хэмжээ хооронд ач холбогдол бүхий эерэг хамаарал тодорхойлогдов.¹⁹ Togfano RJ нарын судалгаагаар БСХ болон гипертриглицеридеми илрэх нь гиперферритинеми болох магадлалыг тус тус 2.1 болон 1.88 дахин ихэсгэсэн байв. Дээрх судалгаануудын үр дүн нь манай судалгааны үр дүнтэй ижил байна.²⁰ Төмрийн илүүдэл нь биемахбодод аюултай байх боломжтой. Илүүдэл төмөр нь фентоны урвалаар эсийн уураг, липид, нуклейн хүчлийг гэмтээдэг хортой чөлөөт радикалуудыг үүсгэдэг. Fe²⁺ нь устөрөгчийн хэт исэлтэй урвалд амархан орж Fe³⁺ болж, чөлөөт гидроксильн радикал болон гидроксидын анион үүсгэдэг. Эдгээр чөлөөт радикалууд нь эсийн исэлдэлтийн стресс, ДНХ, липид, уураг гэмтээх гол эх үүсвэр болдог.²¹

Төмөр нь элгэн дэх оксидатив урвалын

каталист болсноор оксидатив стрессийг нэмэгдүүлж улмаар липидийн пероксидазад хүргэдэг. Архины бус шалтгаан элэг өөхлөлттэй хүмүүст дээрх урвал нь элэгний одлог эсийг идэвхжүүлж улмаар фиброгенез-д хүргэдэг ба дээрх өөрчлөлтийг БСХШ-н элэгний өөрчлөлт гэж үздэг. Энэ нь дэлхий дахинд 1 тэрбум хүнийг хамардаг. БСХШ-н элэгний өөрчлөлт мөн архины бус шалтгаант элэгний өөхлөлт нь элэгний циррозд шилжих өндөр эрсдэлтэй бөгөөд 2-3% нь элэгний анхдагч эсийн хавдраар хүндэрдэг. Иймд бодисын солилцооны хам шинжийг илтгэх үзүүлэлтүүд болон ферритиний концентрацийг тодорхойлох нь ач холбогдолтой юм.^{22,23}

Бидний судалгааны үр дүн нь төмрийн ачаалал нь бодисын солилцооны хам шинжийн үзүүлэлтүүдтэй хамааралтай гэсэн таамаглалыг судалж буй шинжлэх ухаанд хувь нэмрээ оруулсан хэдий ч судалгааны түүврийн хэмжээ бага, агшингийн судалгааны загвар зэрэг нь судалгааны хязгаарлагдмал тал болж байна.

Дүгнэлт: Судалгаанд оролцсон бодисын солилцооны хам шинжгүй хүмүүстэй харьцуулахад бодисын солилцооны хам шинжтэй хүмүүст ферритиний түвшин өндөр байв ($p=0.002$). Ферритиний түвшин нь бодисын солилцооны хам шинжийн зарим үзүүлэлтүүдтэй (хэвлийн тойрог, гипергликеми) ач холбогдол бүхий хамааралтай байна.

Ном зүй:

1. Plays M, Müller S, Rodriguez R. Chemistry and biology of ferritin. *Metallomics*. 2021;13(5). doi:10.1093/mtomcs/mfab021
2. Adams PC, Reboussin DM, Barton JC, et al. Hemochromatosis and Iron-Overload Screening in a Racially Diverse Population. *N Engl J Med*. 2005;352(17). doi:10.1056/nejmoa041534
3. Hsu CC, Senussi NH, Fertrin KY, Kowdley K V. Iron overload disorders. *Hepatol Commun*. 2022;6(8). doi:10.1002/hep4.2012
4. Kurz K, Lanser L, Seifert M, Kocher F, Pölzl G, Weiss G. Anaemia, iron status, and gender predict the outcome in patients with chronic heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020;7(4). doi:10.1002/ehf2.12755
5. Rametta R, Fracanzani AL, Fargion S, Dongiovanni P. Dysmetabolic Hyperferritinemia and Dysmetabolic Iron Overload Syndrome (DIOS): Two Related Conditions or Different Entities? *Curr Pharm Des*. 2020;26(10). doi:10.2174/1381612826666200131103018
6. Connell E. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics (5th edn). *Annals of Clinical Biochemistry: Int.J.Med. Lab*. 2012;49(6). doi:10.1258/ach.2012.201217
7. Abril-Ulloa V, Flores-Mateo G, Solà-Alberich R, Manuel-Y-Keenoy B, Arijia V. Ferritin levels and risk of metabolic syndrome: Meta-analysis of observational studies. *BMC Public Health*. 2014;14(1). doi:10.1186/1471-2458-14-483
8. З.Болорцэцэг М.ЛГМДННЭЦЛСМШ Үүрмүяа. Бодисын солилцооны хам шинжтэй 30-60 насны эрэгтэйчүүдийн биеийн өөх тосны индексүүдийг төмрийн солилцооны зарим үзүүлэлттэй харьцуулан судалсан дүн. Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухаан Сэтгүүл. 2023;19(72):25-29.
9. Sandnes M, Ulvik RJ, Vorland M, Reikvam H. Hyperferritinemia—a clinical overview. *J Clin Med*. 2021;10(9). doi:10.3390/jcm10092008
10. Honda H, Ono K, Akizawa T, Nitta K, Hishida A. Association of adiposity with hemoglobin levels in patients with chronic kidney disease not on dialysis. *Clin Exp Nephrol*. 2018;22(3). doi:10.1007/s10157-017-1501-y
11. Coimbra S, Catarino C, Nascimento H, et al. Physical exercise intervention at school improved hepcidin, inflammation, and iron metabolism in overweight and obese children and adolescents. *Pe-*

- diatr Res. 2017;82(5). doi:10.1038/pr.2017.139
12. Cho MR, Park JK, Choi WJ, Cho AR, Lee YJ. Serum ferritin level is positively associated with insulin resistance and metabolic syndrome in postmenopausal women: A nationwide population-based study. *Maturitas*. 2017;103. doi:10.1016/j.maturitas.2017.06.004
 13. Kilani N, Waeber G, Vollenweider P, Marques-Vidal P. Markers of iron metabolism and metabolic syndrome in Swiss adults. *NMCD*. 2014;24(8). doi:10.1016/j.numecd.2014.04.018
 14. Sun L, Franco OH, Hu FB, et al. Ferritin concentrations, metabolic syndrome, and type 2 diabetes in middle-aged and elderly Chinese. *JCEM*. 2008;93(12). doi:10.1210/jc.2008-1159
 15. Choma SSR, Alberts M, Modjadji SEP. Conflicting effects of BMI and waist circumference on iron status. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2015;32. doi:10.1016/j.jtemb.2015.06.003
 16. Dragović G, Sumarac-Dumanovic M, Khawla AM, et al. Correlation between PAI-1, leptin and ferritin with HOMA in HIV/AIDS patients. *Exp Mol Pathol*. 2018;105(1). doi:10.1016/j.yexmp.2018.06.004
 17. Chen L, Li Y, Zhang F, Zhang S, Zhou X, Ji L. Elevated serum ferritin concentration is associated with incident type 2 diabetes mellitus in a Chinese population: A prospective cohort study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;139. doi:10.1016/j.diabres.2018.03.001
 18. Pitchika A, Schipf S, Nauck M, et al. Associations of iron markers with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: Results from the prospective SHIP study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;163. doi:10.1016/j.diabres.2020.108149
 19. Suárez-Ortegón MF, McLachlan S, Wild SH, Fernández-Real JM, Hayward C, Polašek O. Soluble transferrin receptor levels are positively associated with insulin resistance but not with the metabolic syndrome or its individual components. *Br.J.Nutr*. 2016;116(7). doi:10.1017/S0007114516002968
 20. Tofano RJ, Salzedas LMP, Chagas EFB, et al. Association of metabolic syndrome and hyperferritinemia in patients at cardiovascular risk. *Diabetes Metab. Syndr. Obes*. 2020;13. doi:10.2147/DMSO.S271050
 21. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. *Int Immunol*. 2017;29(9). doi:10.1093/intimm/dxx031
 22. Zhang Y, Zhang G, Liang Y, et al. Potential mechanisms underlying the hepatic-protective effects of danshensu on iron overload mice. *Biol Pharm Bull*. 2020;43(6). doi:10.1248/BPB.B19-01084
 23. Golabi P, Paik J, Reddy R, Bugianesi E, Trimble G, Younossi ZM. Prevalence and long-term outcomes of non-alcoholic fatty liver disease among elderly individuals from the United States. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1). doi:10.1186/s12876-019-0972-6

The Relationship Between Metabolic Syndrome and Hyperferritinemia

Ankhubayar B^{1,2}, Chuluunbileg B³, Amartaivan J⁴, Nyamdorj D⁵, Sarantuya E⁶, Uurtuya Sh^{6,7}

¹Department of Health Sciences, Graduate School, MNUMS

²Meltes Med Hospital

³Zaigal Research Institute NGO

⁴Munkh-Onich Hospital

⁵Department of Anatomy, School of Bio-Medicine, MNUMS

⁶Department of Medical Ethics and Education, Graduate School, MNUMS

⁷Institute of Biomedical Sciences, MNUMS

E-mail: batzorigankhaa8@gmail.com, Tel: +976-80396868

Background: Hyperferritinemia, characterized by elevated serum ferritin levels, affects approximately 5–25% of the general population. Given the frequent coexistence of liver iron overload syndrome and metabolic syndrome—both of which significantly contribute to global morbidity and mortality—it is essential to investigate their interconnections. However, there is a lack of sufficient evidence, both in Mongolia and internationally, regarding the relationship between iron storage indicators, metabolic syndrome, and its components. A deeper understanding of iron's role in disease progression is needed.

Aim: This study aims to assess the association between hyperferritinemia and metabolic syndrome parameters.

Materials and Methods: A cross-sectional analytical observational study was conducted on 159 male participants who met the inclusion criteria. Data were collected using a standardized questionnaire, and anthropometric measurements were taken. Blood samples were analyzed to determine glucose, triglyceride, total cholesterol, and high-density lipoprotein (HDL) levels using an automated biochemical analyzer. Serum ferritin concentrations were measured via the ELISA method (DRG Instruments GmbH, Germany), with hyperferritinemia defined as a serum ferritin level exceeding 400 ng/ml. Metabolic syndrome was diagnosed based on the Harmonized criteria. Statistical analyses included the chi-square test and Fisher's exact test for categorical variables, the Mann-Whitney U test for non-normally distributed data, and Spearman's correlation test to assess relationships between glycemic levels, lipid parameters, and metabolic syndrome components.

Results: The findings indicate that 59 participants (37.1%) had metabolic syndrome, while 33 (20.8%) presented with hyperferritinemia. The presence of metabolic syndrome and hyperglycemia increased the likelihood of developing hyperferritinemia by 3.4 and 3.7 times, respectively, whereas abdominal obesity raised the risk by 2.2 times.

Conclusion: There was a significant correlation between serum ferritin levels and certain parameters of metabolic syndrome among the male participants in this study.

Keywords: Ferritin, Obesity, Hyperglycemia