

Гемофилтэй өвчтөнүүдийн дунд төмөр дутагдал ба төмөр дутагдлын цус багадалтын илрэлийг судалсан дүн

Б.Нарангэрэл¹, Д.Анхбаяр¹, А.Мөнхөө¹, Ч.Бүрэнбаяр¹, Ц.Одгэрэл^{2,3}

¹АШУУИС, МДИ, Дотрын анагаах ухаан судлал

²АШУУИС, Монгол-Япон эмнэлэг

³АШУУИС, Анагаах ухааны сургууль, Цус судлалын тэнхим
Цахим хаяг: pmm17d444@st.mnms.edu.mn, Утас: 86401039

Түлхүүр үг:

Цус алдалт
Цусны
бүлэгнэлтийн
факторын
дутагдал
Цусархагшил

Товч утга:

Үндэслэл: Төмөр дутагдал (ТД), төмөр дутагдлын цус багадалт (ТДЦБ) нь дэлхий нийтэд өргөн тохиолддог цус багадалтын нэг хэлбэр юм. Улс орнуудын хөгжлийн түвшин, хүн ардын амьдралын хэвшил, онцлогоос хамаарч төмөр дутахад хүргэх шалтгаан харилцан адилгүй ч, цус алдалт нь ТД, ТДЦБ үүсэх гол шалтгаан хэвээр байна. Цус бүлэгнэлтийн FVIII, FIX, FXI факторын дутагдлаас гемофилийн үед үе үе цус алдах нь ТД улмаар ТДЦБ -д хүргэснээр гемофилтэй хүмүүсийн амьдралын чанарт сөргөөр нөлөөлдөг. Монгол улсад гемофилтэй хүмүүсийн дунд ТД, ТДЦБ-ын илрүүлгийн судалгаа хийгдээгүй байгаа нь энэхүү судалгааны ажлыг хийх үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Гемофилтэй өвчтөнүүдийн дунд ТД, ТДЦБ-ын илрэлийг судлах. **Арга, аргачлал:** Энэхүү агшингийн нэг төвт судалгаанд Монгол-Япон эмнэлгийн “Гемофил Генийн эмчилгээний төв”-д бүртгэлтэй гемофил оношлогдсон 45 тохиолдлыг хамруулж, цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ, сийвэнгийн төмөр, төмрийн нөөцийг SYSMEX XN2000 анализатор, COBAS BM6010 анализатор дээр тодорхойлсон. Судалгааны үр дүнгийн боловсруулалтыг SPSS 27.0 болон MS Excel 2010 програмуудыг ашиглан гүйцэтгэсэн. **Үр дүн:** Судалгаанд 41 ГА, 4 ГВ ийн тохиолдол хамрагдсанаас 15 (33.3%) хүнд сийвэнгийн төмөр буурч, 10 хүнд (22.2%) ферритиний хэмжээ бага тодорхойлогдсон. Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд микроцитийн гипохромт өөрчлөлт ГА тохиолдлын 43.9% илэрсэн бол ГВ тохиолдолд 100% илрэв. Нийт тохиолдлын 13.3% -д ТД, 22.2%-д ТДЦБ оношлогдсон. Нийт ТДЦБ-ын 90% хөнгөн зэрэг, 10.0% дунд зэрэг байна. ТДЦБ-тай тохиолдлын 80.0% нь 15-с доош насны хүүхдэд байв. **Дүгнэлт:** ТД, ТДЦБ нь гемофилтэй өвчтөнүүдийн дунд түгээмэл байна. ТДЦБ-д 15-аас доош насны хүүхдүүд ихээхэн өртсөн байгаа нь насны онцлогтой хамааралтай байж болох ч өвчний хяналтыг сайжруулах, цус багадалт үүсэхээс урьдчилан сэргийлэх шаардлагатайг харуулж байна.

Үндэслэл: Төмөр нь эсийн амьсгал, энергийн эх үүсвэр төдийгүй, ДНХ нийлэгжилт, эсийн өсөлт олшролд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг микроэлемент юм. Хүний бие махбод хоол хүнсээрээ мөн улаан эс үхэхэд төмрийг дахин ашиглах байдлаар, төмрийн нөөц шавхагдах үед төмрийн шимэгдэлтийг ихэсгэх эсвэл биеэс төмөр гадагшлахыг хязгаарлах замаар төмрыг нөөцөлж хэрэгцээгээ хангадаг. Хүний биед агуулагдах төмрийн дундаж хэмжээ 3-5 гр. Нийт

төмрийн 70% орчим нь гемоглобин болон миоглобины бүтцэд, 29% нь ферритин эсвэл гемосидерин байдлаар элэгний эс бусад торлог эндотельд хадгалагдах ба үлдсэн $\leq 1\%$ орчим нь цитохром, каталаз пероксидаза зэрэг исэлдэн ангижруулах ферментүүдийн найрлагад, 0.2% трансферринтэй холбогдож сийвэнд эргэлдэнэ.¹ Төмрийн дутагдал (ТД) нь дэлхий нийтэд өргөн тархсан эмгэг юм. Төмөр дутагдлын цус багадалт (ТДЦБ) нь төмөр дутагдал, төмөр хязгаарлагдмал улаан эсийн

үүсэлт, хөгжил, төмөр дутагдлын цус багадалт болон үйл ажиллагааны төмөр дутагдал гэсэн 4 үе шатыг дамжин явагддаг.^{1,3}

Сийвэнгийн цус бүлэгнэлтийн VIII, IX зүйлүүдийг хариуцсан генүүд буюу хромосомын урт мөрний 27, 28 локуст байрлах F8, F9 гений мутац үүссэнтэй холбоотой цус гоожимтгой болдог удамшлын бүлэг эмгэгүүдийг Гемофил А, В (ГА, ГВ) гэдэг.⁸ Гемофилийн үед цус гоожимтгойн илрэлийн байдал нь VIII болон IX хүчин зүйлийн идэвхийн түвшингээс хамаардаг бөгөөд факторын идэвхи 6-40% бол хөнгөн, 1-5% бол дунд, $\leq 1\%$ -иас бага тодорхойлогдвол хүнд хэлбэрийн гемофили гэж ангилдаг. Гемофили болон бусад төрөлхийн цус гоожимтгой эмгэгүүдийн үед үе үе цус алдах нь төмөр дутагдал, төмөр дутагдлын цус багадалт үүсэх шалтгаан болно.²

ТДЦБ нь бага насны хүүхдүүдийн хувьд өсөлт бойжилтод нөлөөлж суурь өвчний шалтгаан болдог бол гемофилтэй насанд хүрэгчдийн хувьд цус багадаа нь хөдөлмөрийн чадвар болон амьдралын чанарт сөргөөр нөлөөлдөг.⁶

Зорилго: Манай улсын хувьд төрөлхийн цус гоожимтгой эмгэгүүдийн тархалт, хавсарсан эмгэгийн талаар судалгаа хомс байгааг энэхүү судалгааны ажлыг хийх үндэслэл болгож, гемофилтэй хүмүүсийн дунд ТД, ТДЦБ-ын илрэлийг үнэлэхийг зорилгоо болгов.

Арга, аргачлал: Энэхүү нэг төвт агшингийн судалгаанд Монгол-Япон эмнэлгийн “Гемофил Генийн эмчилгээний төв”-д бүртгэлтэй гемофил оношлогдсон 45 тохиолдлоос таниулсан зөвшөөрөл авсны дараа венийн цуснаас сорьц авч, лаборатори шинжилгээнд илгээн цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ, сийвэнгийн төмөр, төмрийн нөөцийг SYSMEX XN2000 анализатор, COBAS BM6010 анализатор ашиглан тодорхойлсон. ДЭМБ-ын удирдамжийн дагуу сийвэнгийн ферритин $< 30 \text{ нг/мл}$ бол ТД, харин нас, хүйсийг харгалзан гемоглобины түвшинг хүүхдэд 6 сараас 5 нас хүртэл $< 11.0 \text{ г/дл}$, 5-12 нас $< 11.5 \text{ г/дл}$, 12-15 нас $< 12.0 \text{ г/дл}$; насанд хүрэгчдэд буюу ≥ 15 нас эмэгтэй $< 12.0 \text{ г/дл}$, ≥ 15 нас эрэгтэй $< 13.0 \text{ г/дл}$ бол ТДЦБ гэж тодорхойлов. Сийвэнгийн ферритин нь үрэвсэл, халдварын үед нэмэгдэж болох цочмог үеийн урвалж бөгөөд халуурах зэрэг үрэвсэл, халдварын эмнэлзүй, шинжилгээнд үрэвслийн үзүүлэлт нь ихэссэн өвчтөнүүдийг судалгаанаас хассан.⁴⁻⁶

Судалгааны үр дүнгийн боловсруулалтыг SPSS 27.0 болон MS Excel 2010 програмуудыг ашиглан гүйцэтгэсэн.

Үр дүн: Монгол-Японы эмнэлгийн “Гемофил Генийн эмчилгээний төв”-д бүртгэлтэй Гемофил А оношлогдсон 41, Гемофил В оношлогдсон 4

тохиолдлыг хамруулсан. ГА 41 тохиолдлыг насны бүлгээр ангилж үзвэл 6 сараас 5 нас хүртэлх 17%, 5-12 нас хүртэлх 29%, 12-15 нас хүртэлх 12%, ≥ 15 нас 41% эзэлж байв. Харин ГВ оношлогдсон 4 тохиолдлын 50%-ийг 5-12 насныхан эзэлж байв (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Гемофилтэй хүмүүсийн насны бүлэг

	Насны бүлэг	n (%)
Гемофил А (n=41)	6 сараас 5 нас хүртэлх	7 (17%)
	5-12 нас хүртэлх	12 (29%)
	12-15 нас хүртэлх	5 (12%)
	≥ 15 нас	17 (41%)
Гемофил В (n=4)	6 сараас 5 нас хүртэлх	-
	5-12 нас хүртэлх	2 (50%)
	12-15 нас хүртэлх	-
	≥ 15 нас	2 (50%)

Гемофил өвчний хүндийн зэргээр авч үзвэл нийт ГА тохиолдлын 70.7% нь хүнд, 24.4% нь дунд, 4.9% нь хөнгөн зэрэг байсан бол ГВ тохиолдлын 50% нь хүнд, 25% дунд, 25% хөнгөн зэрэг байна (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Гемофил өвчний хүндийн зэрэг

	Өвчний хүндийн зэрэг (Факторын идэвхи, %)	n (%)
Гемофил А (n=41)	Хөнгөн (6-40%)	2 (4.9%)
	Дунд (1-5%)	10 (24.4%)
	Хүнд ($\leq 1\%$)	29 (70.7%)
Гемофил В (n=4)	Хөнгөн (6-40%)	1 (25.0%)
	Дунд (1-5%)	1 (25.0%)
	Хүнд ($\leq 1\%$)	2 (50.0%)

Судалгаанд хамрагдагсдын сийвэнгийн төмрийн дундаж утга нь $10.5 \pm 5.2 \text{ мкмоль/л}$, ферритиний дундаж утга нь $98.4 \pm 96.02 \text{ нг/мл}$ байв. Нийт тохиолдлын 33.3%-д сийвэн төмөр бага, 22.2%-д ферритиний хэмжээ бага тодорхойлогдсон. Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд микроцитийн гипохромт өөрчлөлт ГА тохиолдлын 43.9%, ГВ тохиолдлын 100% илрэв. Судалгаанд хамрагдагсдаас 15 (33.3%) хүнд сийвэнгийн төмөр буурч, 10 хүнд (22.2%) ферритиний хэмжээ бага тодорхойлогдсон. Нийт ТДЦБ-ын 90.0% (9) хөнгөн зэрэг, 10.0% (1) дунд зэрэг байна. Нийт ТДЦБ-тай тохиолдлыг дүгнэж үзэхэд 8(80%) нь 15-с доош насны хүүхдүүд байв. Мөн ферритины түвшин хэвийн, микроцитын гипохромт өөрчлөлт бүхий ТДЦБ 4 (40.0%) тохиолдолд илэрлээ.

Хүснэгт 3. Гемофилийн хүндийн зэрэг ба цусны шинжилгээний өөрчлөлтийг судалсан дүн

Үзүүлэлт	Гемофилийн хүндийн зэрэг			
	Хүнд (n=31)	Хөнгөн, дунд (n=14)		
	ТД	ТДЦБ	ТД	ТДЦБ
n (%)	5 (16%)	7 (22%)	1 (7%)	3 (21%)
HGB (mean $\pm$ SD) (гр/дл)	12.8 $\pm$ 1.03	10.7 $\pm$ 0.82	12	10.37 $\pm$ 1.27
MCV (mean $\pm$ SD) (фл)	77.78 $\pm$ 5.69	73.48 $\pm$ 5.77	77.2	69.43 $\pm$ 6.21
MCH (mean $\pm$ SD) (пг)	26.58 $\pm$ 1.83	23.93 $\pm$ 4.14	24.4	21.63 $\pm$ 2.32
Fe (mean $\pm$ SD) (мкмол/л)	8.22 $\pm$ 2.41	7.03 $\pm$ 2.87	6	3.23 $\pm$ 1.28
Ferritin (mean $\pm$ SD) (мг/л)	21.44 $\pm$ 5.86	37.09 $\pm$ 15.78	11.1	38.46 $\pm$ 13.14

Тайлбар: ** HGB, гемоглобин; MCV, улаан эсийн дундаж эзэлхүүн; MCH, улаан эс дэх гемоглобины дундаж хэмжээ; Fe, сийвэнгийн төмөр; Ferritin, ферритин

Хэлцэмж: Гемофилийн үед цус бүлэгнэлтийн хүчин зүйлийн дутагдлаас үүдэлтэй давтамжтайгаар цус алдах нь ТД болон ТДЦБ үүсэх эрсдэлийг нэмэгдүүлж байна. Дэлхий дахинд гемофилтэй хүмүүсийн дунд ТД болон ТДЦБ-ын тархалтын талаар нарийвчилсан статистик мэдээлэл хомс бөгөөд ихэвчлэн цөөн тохиолдол дээр тулгуурлагдсан судалгаанууд байдаг. Сүүлийн жилүүдэд гемофилийн генийн эмчилгээг эмнэлзүйд орж ирсэнтэй холбоотой гемофилтэй хүмүүсийн хавсарсан эмгэгийн судалгааг өргөн хийж эхэллээ.

Sagir G. нарын болон Paranthaman Poongavanam нарын судалгаагаар ТД болон ТДЦБ нь гемофилийн хүндийн зэрэгтэй статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байсан нь манай судалгааны үр дүнтэй адил байна.⁶⁻⁷

Гемофилтэй өвчтөнүүдийн дунд хийгдсэн Sagir G. нарын судалгаагаар ТД 38.7%, Paranthaman Poongavanam нарын судалгаагаар ТД 33.3% тархалттай байна.⁶⁻⁷ Эдгээр судалгаанд ТД, ТДЦБ-ын тархалтын хувийг тодорхойлоход насны бүлгийг харгалзан үзээгүй ерөнхийд нь үнэлсэн байсан. Манай судалгаанд харьцангуй цөөхөн хүн хамрагдсан ч монгол улсын хэмжээнд бүртгэлтэй гемофилтэй хүмүүсийн 1/3-ийг эзэлж байгаа нь энэхүү бүлгийг төлөөлж чадаж байна. Дээрх 2 судалгаануудаас ялгаатай нь насны бүлгийг харгалзан үзсэн нь манай судалгааны давуу тал болж байна. Бид насны бүлгээр нь авч үзэхэд ТДЦБ-тай тохиолдлуудын 80% нь 15-аас доош насны хүүхдүүдэд тохиолдсон байна. Энэ нь насны онцлог, өсөлт хөгжлийн үеийн төмрийн хэрэгцээ нэмэгддэгтэй холбоотой байж болох ч гемофилийн улмаас үүсэх цус алдалт, цус гоожимтгой байдал нь энэ насны бүлэгт ТДЦБ үүсэх нэмэлт эрсдэл болж байгааг илэрхийлж байна.

Цусны шинжилгээнд микроцитийн гипохромт өөрчлөлт илэрсэн нь ТД, ТДЦБ-ын гол лабораторын үзүүлэлт бөгөөд манай судалгаанд ГА тохиолдлын 43.9%, ГВ тохиолдлын 100%-д илэрсэн нь анхаарал татаж байна. Эдгээр үр дүн нь

гемофилтэй өвчтөнүүдийн дунд ТДЦБ-ын тархалт өндөр байгааг харуулж байна. Ийнхүү судалгааны үр дүн нь гемофилтэй өвчтөнүүдийн дунд ТД, ТДЦБ-ын илрүүлэг, урьдчилан сэргийлэлтийг сайжруулах шаардлагатайг харуулж байна. Тухайлбал, гемофилтэй өвчтөнүүдийн цусны үзүүлэлтүүдийг тогтмол хянах, төмөр, төмрийн нөөцийн түвшинг үнэлэх, эмчилгээг цаг алдалгүй эхлүүлэх нь тэдний амьдралын чанарыг дээшлүүлэхэд хувь нэмэр оруулах боломжтой.

Дүгнэлт: Бидний судалгаагаар ТД, ТДЦБ нь гемофилтэй өвчтөнүүдийн дунд түгээмэл илэрч байна. Ялангуяа гемофилтэй 15-с доош насны хүүхдүүд ТД, ТДЦБ-д ихээхэн өртөж байгаа нь насны онцлогтой хамааралтай байж болох ч өвчний хяналтыг сайжруулах, цус багадалт үүсэхээс урьдчилан сэргийлэх шаардлагатайг харуулж байна.

Ном зүй:

1. Naigamwalla DZ, Webb JA, Giger U. Iron deficiency anemia. *Can Vet J.* 2012;53(3):250-256.
2. Mehta P, Reddivari AKR. Hemophilia. [Updated 2023 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan
3. Tawfik YMK, Billingsley H, Bhatt AS, et al. Absolute and Functional Iron Deficiency in the US, 2017-2020. *JAMA Netw Open.* 2024;7(9):e2433126.
4. VanderMeulen H, Sholzberg M. Iron deficiency and anemia in patients with inherited bleeding disorders. *Transfus Apher Sci.* 2018 Dec;57(6):735-738.
5. Lottenberg R, Kitchens CS, Roessler GS, Noyes WD. Iron studies in hemophilia. *Arch Pathol Lab Med.* 1981;105(12):655-658.
6. Ahmed, Sagir G. MBBS, FWACP.; Kagu, Modu B.c; Ibrahim, Umma A.b; Bukar, Audu A.c. The frequency of iron deficiency among patients with haemophilia-A in northern Nigeria: correlation with the disease severity and clinical implications. *Egypt J Haematol.* 2015;40(2):p 85-89
7. Paranthaman Poongavanam, Jayaprakash Nandakumaran, Malathi Shanmugam, Hmingmuanpuii Pachuau. The Frequency of Iron Deficiency among Patients with Hemophilia. *IOSR J. Dent. Med. Sci.* 2017;16(6):04-09
8. Tantawy AAG. Molecular genetics of hemophilia-A: clinical perspectives. *Egypt J Med Hum Genet.* 2010; 11:105-114.

Prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia in patients with hemophilia

Narangerel B¹, Ankhbayar D¹, Munkhuu A¹, Burenbayar Ch¹, Odgerel Ts^{2,3}

¹Department of Internal Medicine, Postgraduate Training Institute, MNUMS

²Mongolian-Japanese Hospital, MNUMS

³Department of Hematology, School of Medicine, MNUMS

E-mail: pmm17d444@st.mnnums.edu.mn, Tel: +976-86401039

Background: Iron deficiency (ID) and iron deficiency anemia (IDA) are among the most common forms of anemia worldwide. Although the underlying causes of ID may vary depending on a country's developmental level, lifestyle, and other factors, blood loss remains the principal cause leading to ID and subsequent IDA. In hemophilia, recurrent bleeding due to deficiencies of coagulation factors (FVIII, FIX, FXI) can lead to ID, which may progress to IDA and adversely affect the quality of life in these patients. The absence of studies evaluating the prevalence of ID and IDA among hemophiliac patients in Mongolia provided the impetus for this investigation.

Aim: To assess the prevalence of ID and IDA among patients with hemophilia.

Materials and Methods: A cross-sectional study was conducted among 45 patients with hemophilia registered at the Hemophilia Comprehensive Center (HCC), Mongolia-Japan Hospital, Mongolian National University of Medical Sciences. All participants underwent laboratory testing, including complete blood count (CBC) and serum ferritin levels—were performed using the SYSMEX XN2000 and COBAS BM6010 analyzers. Data analysis was carried out using SPSS 27.0 and MS Excel 2010.

Results: Among the 45 cases, 41 were Hemophilia A and 4 were Hemophilia B. Reduced serum iron levels were found in 33.3% (15), and low ferritin levels were observed in 22.2%. Detailed blood tests revealed microcytic hypochromic changes in 43.9% (18) of Hemophilia A cases and in 100% (4) of Hemophilia B cases. The overall prevalence of ID was 13.3%, while the prevalence of IDA was 22.2%. Among the IDA cases, 90.0% were classified as mild and 10.0% as moderate. Notably, 80.0% of the IDA cases occurred in children under 15 years of age.

Conclusion: ID and IDA are common among hemophiliac patients. The high prevalence among children under 15 years of age suggests an age-related predisposition, emphasizing the need to improve disease management and to implement preventive measures against anemia in this population.

Keywords: Hemorrhage, Coagulation factor deficiency, Bleeding disorder