

Насанд хүрэгчдийн цус багадалтын тархалт, хүндийн зэргийг судалсан дүн

Б.Энхмаа¹, П.Хулан², Э.Оюунсүрэн³, Ц.Одгэрэл⁴, Э.Уранбайгаль⁵

¹АШУУИС, АУС, Эмнэлзүйн лабораторийн тэнхим

²Дөрөвдүгээр эмнэлэг, Лабораторийн тасаг

³Эрүүл Мэндийн Яам, Судалгаа төлөвлөлтийн хэлтэс

⁴АШУУИС, АУС, Цус судлалын тэнхим

⁵АШУУИС, АУС, Эмнэлзүйн лабораторийн тэнхим

Цахим илүүдэл: Amd24e309@gt.mn.ums.edu.mn, Утас: 99001201

Түлхүүр үг:

Микроцит
Макроцит
Нормоцит
Улаан эс
Гемоглобин

Товч утга:

Үндэслэл: Дэлхийн олон улс оронд цус багадалт өвчин нь одоог хүртэл хүн амын эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудал хэвээр байна. 1999-2010 онуудад дэлхийн 187 оронд цус багадалтын тархалт, үндсэн шалтгааныг илрүүлэх судалгаагаар 100'000 хүн амд 23'176 хүн цус багадалттай байгааг тогтоожээ. Манай улсын хувьд 2017 онд хийгдсэн “Хоол тэжээлийн үндэсний V”-р судалгаагаар 15-49 насны бүлгүүдэд таван жирэмсэн эмэгтэй тутмын нэг (21.4%), төрөх насны эхчүүдийн 16.2%, эрэгтэйчүүдийн 3.0% нь цус багадалттай тэдгээрээс Хангайн, Баруун бүсэд төмөр дутлын цус багадалт ач холбогдол бүхий өндөр ($p < 0.001$) гэсэн үр дүн гарчээ. Монголчуудын нас, хүйс, оршин суугаа байршил зэргээс хамааран цус багадалт өвчний тархалтыг судалж, эмнэлзүйн зэргийг тогтоох нь бүс нутгийн эмнэлгийн тусламж үйлчилгээ, уг өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх болон эмчилгээний стратегийг боловсруулахад чухал юм. Монгол улсын хэмжээнд сүүлийн 10 орчим жилийн хугацаанд нийт хүн амын дундах цус багадалтын тархалтыг тогтоох судалгаа хомс байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Насанд хүрсэн хүн амын дундах цус багадалт өвчний илрүүлэг, цус багадалтын хэлбэр, хүндийн зэргийг тогтоох. **Арга аргачлал:** Энэхүү судалгааг нэг-агшингийн загвараар 2022 оны 05 сараас 2023 оны 09 сарын хооронд эрт илрүүлгийн кабинетэд хамрагдсан 18 ба түүнээс дээш насны үйлчлүүлэгчдийг хамруулан цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний үр дүнгээр цус багадалтыг илрүүлэн хүндийн зэргийг тооцсон. Судалгааны статистик боловсруулалтыг SPSS-27 программыг ашиглан хийж гүйцэтгэв. **Үр дүн:** Судалгаанд оролцогчдын 6.7%, эмэгтэйчүүдийн 9.9%, эрэгтэйчүүдийн 2.8% нь цус багадалттай байна. Хөнгөн зэргийн цус багадалт 66.7%, дунд зэргийн цус багадалт 30%, хүнд зэргийн цус багадалт 3.3% байв. Төрөх насны эмэгтэйчүүдийн дунд тархалт өндөр байсан бол эрэгтэйчүүдийн хувьд нас нэмэгдэх тусам цус багадалтын тархалт ихсэж байна. Улаанбаатарын бүсэд 583 (25.6%), Баруун бүсэд 171 (7.5%), Хангайн бүсэд 343 (15.1%), Төвийн бүсэд 921 (40.4%), Зүүн бүсэд 261 (11.4%)-ийн тархалттай байна. Бүс нутгийн байршлаар Төвийн бүс нутагт тархалт өндөр бусад бүсүүдэд харилцан адилгүй тархалттай байна. **Дүгнэлт:** Нийт судалгаанд оролцогчдын 6.7%, эмэгтэйчүүдийн 9.9%, эрэгтэйчүүдийн 2.8% нь цус багадалттай байна. Цус багадалт илэрсэн хүмүүсийн 66.7% нь хөнгөн, 30% нь дунд, 3.3% нь хүнд зэргийн цус багадалттай байв. Эрэгтэйчүүдтэй харьцуулахад эмэгтэйчүүдэд дунд, хүнд зэргийн цус багадалт илүү тохиолдож байна.

Үндэслэл: Цус багадалт өвчин нь дэлхий нийтийн эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудал бөгөөд ДЭМБ-ын тооцоолсноор 2019 онд бага, дунд орлоготой улс орнуудын 15-49 насны эмэгтэйчүүдийн 30% (571 сая), жирэмсэн эмэгтэйчүүдийн 37% (32 сая), 6-59 сартай хүүхдийн 40% (269 сая) нь цус багадалттай байсан ба Африк болон Зүүн өмнөд Азийн бүс нутагт хамгийн их тархалттай байна.¹ 1999-2010 онуудад дэлхийн 187 оронд хийгдсэн судалгаанаас цус багадалт өвчин нь 100'000 хүн амд 23'176 тархалттай байгаагаас эрэгтэйчүүдэд тохиолдож байгаа цус багадалтын 66.1%, эмэгтэйчүүдэд тохиолдож байгаа цус багадалтын 56.8%-ийг төмөр дутлын шалтгаант цус багадалт эзлэж байжээ.² Цус багадалт өвчний хүндрэлийн үед дутуу төрөлт үүсэх, бага жинтэй хүүхэд төрөх, эхийн эндэгдэл нэмэгдэх, мэдрэлийн болон зүрх судасны эрхтэн тогтолцооны үйл ажиллагаа алдагдах эрсдэлтэй байдаг.^{3,4} Манай улсын хувьд 2017 онд хийгдсэн “Хоол тэжээлийн үндэсний V”-р судалгаагаар насанд хүрсэн хүн амын 15-49 насны бүлгүүдэд таван жирэмсэн эмэгтэй тутмын нэг (21.4%), төрөх насны эхчүүдийн 16.2%, эрэгтэйчүүдийн 3.0% нь цус багадалттай гэсэн үр дүн гарсан бөгөөд эрэгтэйчүүдийн 0.3%, жирэмсэн эмэгтэйчүүдийн 10.5%, төрөх насны эмэгтэйчүүдийн дийлэнх нь төмөр дутлын шалтгаант цус багадалттай байгааг илрүүлжээ.^{5,6} Монголчуудын нас, хүйс оршин суугаа байршил зэргээс хамааран цус багадалтын тархалтыг илрүүлж, эмнэлзүйн зэргийг тогтоох нь бүс нутгийн эмнэлгийн тусламж үйлчилгээний урьдчилан сэргийлэлт болон эмчилгээний стратегийг боловсруулахад чухал юм. Монгол улсын хэмжээнд сүүлийн 10 орчим жилийн хугацаанд нийт хүн амын дундах цус багадалтын тархалтыг тогтоох судалгаа хомс байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Насанд хүрсэн хүн амын дундах цус багадалт өвчний илрүүлэг, цус багадалтын хэлбэр, хүндийн зэргийг тогтоох

Зорилт:

1. Эрт илрүүлгийн өгөгдөлд үндэслэн цус багадалтын тархалтыг судлах
2. Насанд хүрэгчдэд тохиолдох цус багадалтын хүндийн зэргийг тогтоох

Арга, аргачлал: Бид АШУҮИС-ийн Судалгааны Ёс зүйн хяналтын хорооны хурлын 2024/3-06 тоот дугаар шийдвэрээр судалгааг эхлүүлэх ёс зүйн зөвшөөрлийг авч энэхүү судалгааг хийж гүйцэтгэлээ. Энэхүү судалгааг нэг-агшингийн, судалгааны загвараар 2022 оны 05 сарын 1-нээс 2023 оны 09 сарын 1 хүртэлх хугацаанд эрт илрүүлгийн кабинетаар үйлчлүүлсэн Монгол улсын 18-с дээш насны оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний хариунд дүгнэлт хийж, цус багадалтыг ДЭМБ-ийн шалгуурын дагуу эрэгтэйд <130 г/л, эмэгтэйд <120 г/л үед цус багадалттай гэж үзэн хөнгөн (119-110 г/л), дунд (109-80 г/л), хүнд (80 г/л) зэргүүдэд ангиллаа. Статистик боловсруулалтыг SPSS-27 программ ашиглан хувиар илэрхийлсэн хувьсуур хоорондын ялгааг “Хи квадратын сорил ашиглан боловсруулсан ба 95%-ийн итгэх интервалыг тооцсон. Р утга 0.05-с бага байх тохиолдолд ялгааг статистик үнэн магадлалтай гэж үзэв.

Үр дүн: Судалгаанд оролцох шалгуур хангасан 33780 оролцогчдын 18748 (55.4%) нь эмэгтэйчүүд 15122 (44.6%) нь эрэгтэйчүүд байсан. Эмэгтэйчүүдийн дундаж нас 41.0915.0, эрэгтэйчүүдийнх 38.116.5 байв. Судалгаанд оролцогчдын дундаж нас 39.7615.82 байсан ба хамгийн залуу нь 18 настай, хамгийн ахмад нь 93 настай оролцогч байв. УБ хот 8815 (26%), Хангайн бүс 7290 (21.5%)-ээс хамгийн их оролцогчид судалгаанд хамрагдсан бол Зүүн бүс 5379 (15.9%) болон Баруун бүс 5429 (16%) ойролцоо тооны оролцогчидтой байсан.

Хүснэгт 1. Судалгаанд оролцогчдын хүн ам зүйн ерөнхий үзүүлэлтүүд

Үзүүлэлт	Эрэгтэй (n=15122)		Эмэгтэй (n=18748)		нийт (n=33870)	
Насны бүлэг	Тоо	Хувь	Тоо	Хувь	Тоо	Хувь
<19	2165	14.3%	1005	5.4%	3170	9.4%
20-29	3808	25.2%	4083	21.7%	7891	23.3%
30-39	2702	17.8%	4270	22.8%	6972	20.6%
40-49	2257	15.0%	3739	20.0%	5996	17.7%
50-59	2169	14.3%	3120	16.6%	5289	15.6%
>60	2021	13.4%	2531	13.4%	4552	13.5%
Бүс нутаг						
УБ	3540	23.4%	5275	28.1%	8815	26.0%
Баруун	2524	16.7%	2905	15.5%	5429	16.0%
Хангайн	3627	24.0%	3663	19.5%	7290	21.5%
Төвийн	2991	19.8%	3966	21.2%	6957	20.5%
Зүүн	2440	16.1%	2939	15.7%	5379	15.9%

30-39 насны эмэгтэйчүүд 4270 (22.8%), 20-29 насны эрэгтэйчүүд 3808 (25.2%) түлхүү оролцсон бол нас нэмэгдэх бүрд бусад насны бүлгийн эзлэх хувь буурч байв. (Хүснэгт 1)

Нийт 2279 (6.7%) оролцогчдод цус багадалт илэрсэн ба үүнээс 1863 (9.9%) эмэгтэй, 416 (2.8%) эрэгтэйд цус багадалт илэрсэн. Эмэгтэйчүүдийн дундах цус багадалтад өртөх эрсдэл эрэгтэйчүүдээс RR=3.6 дахин илүү байв. Насны бүлгээр авч үзэхэд

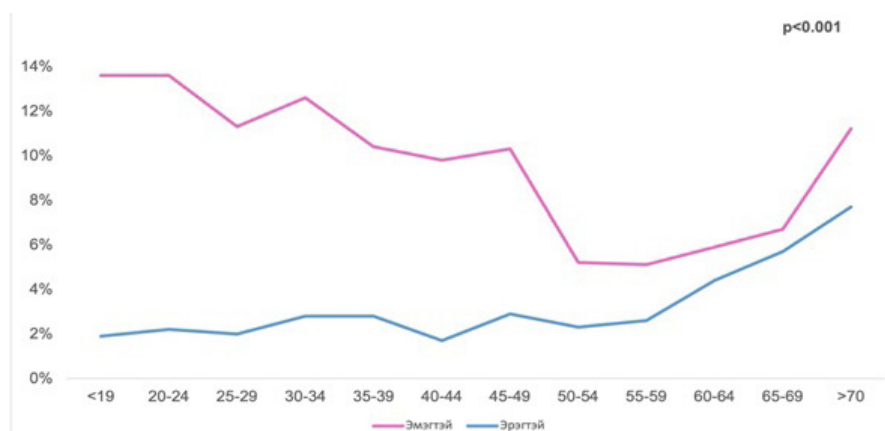
30-34 насныхан дунд цус багадалтын тархалт хамгийн өндөр (8.7%)-ийг эзлэх бол 65-69 насанд хамгийн бага (6.3%) тархалттай байна. Цус багадалтын тархалт бүс нутгуудад харилцан адилгүй байв. Улаанбаатар хот 583 (6.6%), Баруун бүс 171 (3.1%), Хангайн бүсэд 343 (4.7%), Төвийн бүсэд 921 (13.2%), Зүүн бүс 261 (4.9%) тус тус илэрсэн. Цус багадалтын тархалт төвийн бүсэд харьцангуй өндөр хувьтай тохиолдож байна ($p<0.001$). (Хүснэгт 2)

Хүснэгт 2. Цус багадалтын тархалтыг хүйс, насны бүлэг, байршлаар бүсчилэн судалсан үр дүн

Үзүүлэлт	Оролцогчдын тоо		Цус багадалттай тохиолдлын тоо			Р утга
	Тоо	Хувь	Тоо	Тархалт	95% ИХ	
Нийт	33870	100	2279	6.7	6.4-7.0	<0.001
Хүйс						
эрэгтэй	15122	44.6	416	2.8	2.5-3.0	<0.001
эмэгтэй	18748	55.4	1863	9.9	9.5-10.4	
Насны бүлэг						
<19	3170	9.4	178	5.6	4.8-6.4	<0.001
20-29	7891	23.3	586	14.9	13.2-16.5	
30-39	6972	20.6	571	16.2	14.4-18.0	
40-49	5996	17.7	428	14.3	12.3-16.2	
50-59	5289	15.6	214	8.1	6.6-9.6	
>60	4552	13.5	302	21.1	12.8-18.9	
Бүс нутаг						
УБ	8815	26	583	6.6	6.1-7.1	<0.001
Баруун	5429	16	171	3.1	2.7-3.6	
Хангайн	7290	21.5	343	4.7	4.2-5.2	
Төвийн	6957	20.5	921	13.2	12.4-14.0	
Зүүн	5379	15.9	261	4.9	4.3-5.4	

Бүх насны бүлэгт эмэгтэйчүүдийн дундах цус багадалтын эзлэх хувь эрэгтэйчүүдээс их байна. 20-39 насны эмэгтэйчүүд 1157 (31.1%) хамгийн өндөр тархалттай бөгөөд нас ахих тусам буурч, 50-59 насанд хамгийн бага болж 60-аас дээш насанд

дахин өсөх хандлагатай байна. Эрэгтэйчүүдийн дундах цус багадалт өвчний эзлэх хувь бага боловч нас нэмэгдэх тусам тогтвортой өсөлттэй байна. Хүйс ба нас хооронд статистикийн үнэн магадлалтай ач холбогдолтой байна. (Зураг 1)



Зураг 1. Цус багадалтын тархалтыг нас, хүйсээр илэрхийлсэн дүн

Хүснэгт 3. Цус багадалтын тохиолдлыг эмнэлзүйн зэргээр ангилсан үр дүн

Үзүүлэлт	ЦБ илэрсэн тоо	Хөнгөн зэрэг		Дунд зэрэг		Хүнд зэрэг		Р утга
		Тоо	Хувь	Тоо	Хувь	Тоо	Хувь	
Нийт	2279	1521	66.7	683	30	75	3.3	
Хүйс								
эрэгтэй	416	351	84.4	53	12.7	12	2.9	
эмэгтэй	1863	1170	62.8	630	33.8	63	3.4	<0.001
Насны бүлэг								
<19	178	113	63.5	61	34.3	4	2.2	
20-29	586	410	70.0	166	56.6	10	3.3	
30-39	571	367	64.3	187	65.6	17	6.1	
40-49	428	258	60.3	149	69.8	21	9.7	<0.001
50-59	214	153	71.5	55	50.9	6	5.7	
>60	302	220	72.8	65	67.3	17	16.7	
Бүс нутаг								
УБ	583	342	58.7	211	36.2	30	5.1	
Баруун	171	102	59.6	66	38.6	3	1.8	
Хангайн	343	222	64.7	107	31.2	14	4.1	
Төвийн	921	681	74	223	24.2	17	1.8	
Зүүн	261	174	66.7	76	29.1	11	4.2	<0.001

Цус багадалтын тохиолдлыг эмнэлзүйн зэргээр авч үзэхэд хөнгөн зэрэг 1521 (66.7%); дунд зэрэг 683 (30.0%); хүнд зэрэг 75 (3.3%) байна. Эрэгтэйчүүдийн дундах хөнгөн зэргийн цус багадалтын эзлэх хувь эмэгтэйчүүдээс өндөр байсан бол дунд болон хүнд зэргийн цус багадалт эмэгтэйчүүдэд илүү байна. Түүнчлэн 20-29 насанд хөнгөн зэргийн цус багадалт 410 (70.0%), 40-49 насныханд хүнд зэргийн цус багадалт 21 (9.7%)-иар бусад насны бүлгээс статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай их байв ($p<0.001$). Улаанбаатар хотод 583 (58.7%); Баруун бүсэд 171 (59%); Хангайн бүсэд 343 (15.1%); Төвийн бүсэд 921 (40.4%); Зүүн бүсэд 261 (11.4%)-ийг эзлэж байна. Төвийн бүсэд хөнгөн зэргийн 681 (74%) цус багадалт зонхилж байгаа бол Улаанбаатарын бүсэд хүнд зэргийн 30 (5.1%) цус багадалт бусад бүсээс их байна.

Хэлцэмж: Бид уг судалгаагаар насанд хүрэгчдийн дундах цус багадалтын тархалт, эмнэлзүйн хүндийн зэргийг судалж үр дүнгээ бусад судлаачдын үр дүнтэй харьцууллаа. Манай улсад цус багадалт өвчин нь эмэгтэйчүүдэд эрэгтэйчүүдээс илүү өндөр тархалттай байгаа нь 2019 онд хэвлэгдсэн Saed Safiri нарын 204 улс орныг хамруулсан цус багадалтын тархалтыг тогтоосон судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.² Монгол улсын төрөх насны эмэгтэйчүүдийн дунд цус багадалтын тархалт өндөр байгаа нь Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын мэдээлсэн судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.^{1,9} Цус багадалтын эмнэлзүйн зэргийг тогтоосон судалгаануудын үр дүнтэй бидний судалгааны үр дүн дүйж байгаа ба тухайлбал Elham Akbarpour, Yousef Paridar нарын 2016-2019 онд Иран улсын насанд хүрэгчдийн дундах цус багадалтын эмнэлзүйн зэргийг тогтоох судалгаанд хөнгөн зэрэг 2,691 (69.02%); дунд зэрэг 1935 (29.1%); хүнд 73 (1.87%) гарсан үр дүнтэй бидний судалгааны үр дүнтэй ойролцоо байв.¹⁰

Цаашид судалгааг өргөжүүлж, цус багадалтын бусад шалтгаанууд, ялангуяа шим тэжээлийн дутагдал, халдварт болон халдварт бус өвчлөлийн нөлөөллийг тодорхойлох нь зүйтэй юм.

Дүгнэлт: Нийт судалгаанд оролцогчдын 6.7%, эмэгтэйчүүдийн 9.9%, эрэгтэйчүүдийн 2.8% нь цус багадалттай байна. Цус багадалт илэрсэн хүмүүсийн 66.7% нь хөнгөн, 30% нь дунд, 3.3% нь хүнд зэргийн цус багадалттай байв. Эрэгтэйчүүдтэй харьцуулахад эмэгтэйчүүдэд дунд, хүнд зэргийн цус багадалт илүү тохиолдож байна.

Санал, зөвлөмж: Энэхүү судалгааны үр дүнгээс үзэхэд Монгол улсад цус багадалт өвчин нь одоог хүртэл хүн амын эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудал хэвээр байна. Иймд цус багадалтын тархалтыг бууруулах, хүн амын дунд эрүүл мэндийн өргөн хүрээний мэдлэг олгох, ялангуяа төрөх насны эмэгтэйчүүд болон өндөр настнуудын дунд урьдчилан сэргийлэх арга хэмжээг эрчимжүүлэх бүс нутгийн ялгаатай байдлыг харгалзан үзэж, эрүүл мэндийн үйлчилгээний хүртээмжийг нэмэгдүүлэх шаардлагатай байна.

Ном зүй:

1. World Health Organization; Anaemia in women and children. In: Global Health Observatory [online database]. Geneva: (<https://www.who.int/data/gho/data/indicators>, accessed 19 January 2024).
2. Safiri et al J, Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study; Hematol Oncol (2021) 2019: 14:185
3. Brabin BJ, Premji Z, Verhoeff F, An analysis of anemia and child mortality; J Nutr; 2001, vol. 131 2S-2 (pg. 636S-645S, discussion 646S-648S)
4. Rasmussen KM, Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality?; J Nutr; 2001, vol. 131 2S-2 (pg

- . 590S-601S, discussion 601S-603S
5. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data, *Lancet Glob Health*. 2013;1(1):e16-e25. doi:10.1016/S2214-109X(13)70001-9
 6. Unicef, ЭМЯ НЭМҮТ, МОНГОЛ УЛСЫН ХҮН АМЫН ХООЛ ТЭЖЭЭЛИЙН ТУЛГАМДАЖ БҮЙ АСУУДАЛ, Үндэсний V судалгааны тайлан, 2017:37 хуBottom of Form
 7. Ч.Цэрэннадмид.2017 “Цусны эмгэг судлал”
 8. Н.Батчимэг, Э.Уранбайгаль, Д.Гантулга. “Эмнэлзүйн лабораторийн үндэс сурах бичиг” ху36
 9. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, et al. 2013 Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob. Health* 1: e16-e25. [PubMed: 25103581]
 10. Elham Akbarpour;Anemia prevalence, severity, types,and correlates among adult women and men in a multiethnic Iranian population: the Khuzestan Comprehensive Health Study (KCHS)

The prevalence and severity of anemia among adults

Enkhmaa B¹, Khulan P², Oyunsuren E³, Odgerel TS⁴, Uranbaigali E⁵

¹Department of Clinic laboratory, School of Medicine, MNUMS

²Department of Clinic laboratory, Fourth hospital

³Department of research and planning, Ministry of Health

⁴Department of Hematology, School of Medicine, MNUMS

⁵Department of Clinic laboratory, School of Medicine, MNUMS

E-mail: Amd24e309@gt.mnum.s.edu.mn, Tel: +976-99001201

Background: Anemia is still being a population's challenging issue regardless of high development of countries around the world. According to a study regarding prevalence and etiology of anemia conducted in 187 countries around the world, the anemia rate is 23 176 per 100 000 population. In accordance with the “5th National Nutrition Survey” study conducted in our country in 2017, one of every five women (21.4%), aged 15-49 years, 16.2% of reproductive age women and 3.0% of men are anemic. The current study was conducted due to it is still essential to study and identify the etiology of anemia, determine its prevalence, plan appropriate intervention, and organize future preventive measures, depending on the socio-economic conditions, location, diet, and customs of the Mongolians.

Aim: To identify anemia among the adult population, determine the type and severity of anemia.

Materials and Methods: The cross sectional study was conducted during between May 2022 and Sep 2023 and adults aged above 18 years were included. Moreover, we identified anemia cases based on the laboratory test results and determined the anemia severity grade. Statistical analysis was performed by using SPSS software.

Results: Among the participants, 6.7% of them, 9.9% of females and 2.8% of males are anemic. Prevalence of mild, moderate and severe anemia is 66.7%, 30% and 3.3%, respectively. While the prevalence of anemia among reproductive age women is higher, the prevalence of anemia increases with age. The anemia prevalence in Ulaanbaatar region, Western region, Khangai mountainous region, Central region and Eastern region is 583 (25.6%); 171 (7.5%); 343 (15.1%); 921 (40.4%); and 261 (11.4%), respectively. By regional location, the prevalence is high in the Central region, with varying prevalence in other regions.

Conclusion: Anemia was detected in 6.7% of the total study population, 9.9% of females, and 2.8% of males were anemic. Of those with anemia, 66.7% had mild anemia, 30% had moderate anemia, and 3.3% had severe anemia. Moderate and severe anemia were more common in females than in males.

Keywords: Microcyte, Macrocyte, Normocyte, Erythrocyte, Hemoglobin