МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ИХ СУРГУУЛЬ

Гар бичмэлийн эрхтэй©

МӨНХӨӨГИЙН ПҮРЭВДОРЖ

ГЕМОФИЛИТЭЙ ХҮМҮҮСИЙН АНАГААХ-НИЙГМИЙН ТУЛГАМДСАН АСУУДАЛ

Е-722800 Удам зүй

Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот

2011 он

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ИХ СУРГУУЛЬ

МӨНХӨӨГИЙН ПҮРЭВДОРЖ

ГЕМОФИЛИТЭЙ ХҮМҮҮСИЙН АНАГААХ-НИЙГМИЙН ТУЛГАМДСАН АСУУДАЛ

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:

АУ-ны доктор П.Эрхэмбулган

Эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх:

БУ-ны доктор, профессор И.Пүрэвдорж

Эрдэм шинжилгээний ажлын шүүмжлэгч:

АУ-ны доктор Л.Содномцогт

Улаанбаатар хот

2011 он

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

Сэдвийн нэр: Гемофилитэй хүмүүсийн анагаах-нийгмийн тулгамдсан асуудал

Үндэслэл: Гемофили өвчний эмчилгээнд хэрэглэгдэх VIII, IX факторын олдоц хомс, өртөг өндөртэй холбоотойгоор бага орлого бүхий улс орнуудад ийм өвчтэй хүмүүсийн амьдралын чанар доогуур, дундаж наслалт бага байна. Манай оронд гемофилийн эмчилгээнд цусаар дамжих вирүсийн халдвараас урьдчилан сэргийлэх боловсруулалт хийгээгүй цусан бүтээгдэхүүнийг хэрэглэж байгаа нь гепатитийн зарим вирүс, ХДХВ-ийн халдвар дамжих эрсдэл өндөр байгааг харуулж байна.

Зорилго: Гемофилитэй хүмүүсийн анагаах-нийгмийн зарим тулгамдсан асуудлыг тодорхойлох.

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн, арга зүй: Судалгаанд УЭНЭШТ, УКТЭ-ийн гематологийн тасагт гемофили А,В-р оношлогдсон 46 хүнийг оролцуулав. Фермент холбох урвалаар В, С болон ХДХВ-ийн HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HIV, anti-HBc маркер, полимеразын гинжин урвалаар вирүсийн нуклейн хүчлийг илрүүлэв. Судалгааг 2009 оны 3 сарын 19-нөөс 2011 оны 5 сарын 16-ны хооронд ЭМШУИС-ийн Био-АС-ийн Молекул биологи-Удамзүйн тэнхим, ЭМШУИС-ийн ЭШТЛ-ийг түшиглэн хийж гүйцэтгэв.

Үр дүн: Судалгаанд 42 гэр бүлийн 0.2-70 насны (m±SD; 17.5±15.5) нийт 46 хүн хамрагдав. Үүнээс 28 хүнд гепатитийн В, С ХДХВ-ийн маркерийн шинжилгээг хийснээс 18 (64.2%) хүн гепатитийн В вирүс (ГВВ)-ийн халдвар аваад эдгэрсэн (anti-HBc+anti-HBs), 5 (14%) нь архаг тээгч буюу халдвартай (anti-HBc+HBsAg), 15(53.5%) хүнд anti-HCV маркер тус тус эерэг байв. ГВВ-ийн халдвар авч байсныг илтгэх дээрх маркерийн илрэлт бүхий хүмүүсийн нэгэнд нь ч уг вирүсийн ДНХ илрээгүй, харин anti-HCV эерэг тохиолдлын 50% (7/14)-д ГСВ-ийн РНХ эерэг байв. Судалгаанд оролцогчдын 15 (33%) нь сар бүр факторыг тодорхой хэмжээгээр авдаг боловч Дэлхийн Гемофилийн Холбооноос зөвлөмж болгосон тунтай харьцуулахад авбал зохих хамгийн бага тунгаас 20 (SD=16.4) дахин, стандарт тунтай харьцуулахад 58 (SD 46.3) дахин бага (CI=95%, p<0.001) байна.

Дүгнэлт: Гемофилитэй хүмүүсийн дунд гепатитийн В, С вирүсийн халдварлалт өндөр, сар бүр цус бүлэгнүүлэгч факторын хамгийн бага тунг авч чадахгүй байна. Манай оронд гемофилийн тусламж үйлчилгээг сайжруулах шаардлагатай байна.

Түлхүүр үг: Гемофили, фактор нөхөх эмчилгээ, гепатитийн В, С вирүс.

ABSTRACT

Title: Current medical and social issues of patients with hemophilia

Background: Due to the deficit and high costs of clotting factor replacement therapy, quality of life and life expectancy of hemophiliacs are lower in low-income countries compared to those of high-income countries. The use of blood products among hemophiliacs without proper management increases the risk of viral hepatitis and HIV infections in Mongolia.

Aim: To evaluate medical and social issues of Mongolian patients with hemophilia.

Materials and methods: We studied 46 patients with hemophilia A and B from the Departments of Clinical Hematology of the two tertiary level hospitals, namely State Clinical Hospital and State Maternal and Child Health Research Center. In those patients HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HIV, anti-HBc markers were detected by ELISA, and viral nucleic acids were detected by PCR. The study was performed from March 19, 2009 to May 16, 2011 at the Department of Molecular Biology and Genetics and Central Research Laboratory of the Health Sciences University of Mongolia.

Results: Totally, 46 hemophiliacs (age: from 0.2 to 70-years-old, m±SD; 17.5±15.5) from 42 families participated in this study. 28 patients were tested for the presence of HIV, HBV and HCV markers. 18 (64.2%) patients were positive for anti-HBc+anti-HBs, 5 (14%) were positive for anti-HBc+HBsAg, and 15 (53.5%) patients were positive for anti-HCV marker. HBV nucleic acids were not detected in any of the patients, while HCV RNA were detected in 50% (7/14) of anti-HCV-positive patients. Although 15 patients (33%) reported that they received clotting factors and blood products every month, the amounts of clotting factor taken by those patients were 20 (SD=16.4) times lower than primary prophylactic dose and 58 (SD=46.3) times lower (CI=95%, $p<0.001$) than standard dose recommended by World Federation of Hemophilia.

Conclusion: High prevalence of HCV infection and reduced levels of clotting factor intake among Mongolian hemophiliacs demonstrate the urgent need for improving the management of hemophilia care in Mongolia.

Key words: Hemophilia, clotting factor replacement therapy, HBV, HCV.

ГАРЧИГ

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ 5

ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ 6

ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ 7

УДИРТГАЛ

Судалгааны ажлын үндэслэл 8

Судалгааны ажлын зорилго, зорилт 9

Судалгааны ажлын шинэлэг тал 10

Судалгааны ажлын практик ач холбогдол 10

Хамгаалахаар дэвшүүлж буй асуудал 10

Судалгааны ажлын ёс зүй 10

Судалгааны ажлын үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал 11

Судалгааны ажлын сэдвийн хүрээнд өгүүлэл хэвлүүлсэн байдал 11

Судалгааны ажлын бүтэц 11

БҮЛЭГ 1. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ

1.1 Гемофили өвчний шалтгаан эмгэг жам, хэлбэрүүд 12

1.2 Гемофилийн оношлогооны байдал ба эдийн засгийн чадамжын хамаарал 13

1.3 Эмчилгээний олон улсын жишиг ба эмчилгээний протоколууд 14

1.4 Гемофили эмгэгтэй хүмүүст тохиолдох хүндрэлүүд 19

1.4.1 Араг яс, булчингийн хүндрэл 20

1.4.2 Цус, цусан бүтээгдэхүүнээр дамжих халдвар 20

1.4.3 VIII, IX факторыг саармагжуулагч ингибитор үүсэлт 22

1.5 Гемофилитэй хүмүүст тохиолддог зарим тулгамдсан асуудлууд 23

1.5.1 Нийгмийн асуудал, сэтгэл зүйн асуудлууд 24

1.5.2 Эдийн засгийн асуудал 25

1.6 Гемофилийн тусламж үйлчилгээний хэлбэрүүд 26

1.6.1 Хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх 27

1.6.2 Тусламж үйлчилгээ үзүүлэх олон мэргэжилтний баг 28

1.6.3 Гемофилийн удамзүйн зөвлөгөө, тусламж үйлчилгээ 28

1.6.3.1 Гемофилийн эмгэг генийн далд тээгчийг илрүүлэх арга 29

1.6.3.2 Пренаталь оношлогоо 30

БҮЛЭГ 2. СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН БА АРГА ЗҮЙ

2.1 Судалгааны загвар 32

2.2 Судалгааны хүрээ ба түүвэр 32

2.3 Судалгааны ажлын хэрэглэгдэхүүн 32

2.4 Судалгааны мэдээ мэдээлэл цуглуулсан арга 32

2.5 Судалгааг хийсэн аргачлал 33

2.6 Үр дүнгийн статистик боловсруулалт 33

2.7 ГВВ, ГСВ, ХДХВ-ийн маркер, нуклейн хүчлийг тодорхойлох шинжилгээ 33

БҮЛЭГ 3. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН

3.1 Ерөнхий мэдээлэл ба нийгмийн байдал 35

3.2 Оношлогдсон байдал 38

3.3 Эмчилгээний байдал, фактор нөхөн орлуулах эмчилгээний тун 42

3.4 Удмын анамнез 47

3.5 Гепатитийн В, С, ХДХВ-ийн маркер, нуклейн хүчлийн илрэлт 48

БҮЛЭГ 4. ХЭЛЦЭМЖ 51

СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ДҮГНЭЛТ, ПРАКТИК ЗӨВЛӨМЖ 63

НОМЗҮЙ

ХАВСРАЛТ

ТАЛАРХАЛ

НОМ ЗҮЙ

1. Guidelines for the management of hemophilia (2005), World Federation of hemophilia (WFH)
2. World Federation of Hemophilia “Report on the annual global survey-2009”.
3. Carol K. Kasper et al., “Hereditary clotting factor deficiencies and their management” 2005
4. Delivery of treatment for haemophilia. WHO-2002
5. Rajesh K. et al, Management of haemophilia in developing countries. Indian J Pediatr 2001; 62 (2): p151-157
6. Brian O. M, et al., Expanding hemophilia care in developing countries. Seminars in thrombosis and hemostasis 2005. Vol 31 (5): p561-568
7. Skinner M.W, Building our global family-achieving treatment for all. Haemophilia (2010); 16 suppl.5: p1-10
8. Stonebraker J.S, Paula H.B, et al., “A study of variations in the reported hemophilia A prevalence around the world”. Haemophilia (2010), 16; p20-32
9. Stonebraker J.S, Brooker M, Amand R.E, et al., “A study of reported factor VIII use around the world” (2010) 16; p33-46
10. Pier M. Mannucci, Edward G.D, et al., The hemophilias – from royal genes to gene therapy. N Engl J Med (2001), vol 344 (23); p1773-1779
11. Mammon Ch, Treatment options in the management of hemophilia in developing countries. (WFH) Treatment of hemophilia December 2005.No 37
12. Gerry D, The challenge of an ageing hemophilic population. Treatment of hemophilia (WFH). Nov 2010. No 51
13. Frederica R.M.Y et al., Psychosocial care for people with hemophilia. Treatment of hemophilia. Dec 2007: no 44
14. Williams Hematology. Mcrew hills, Part 10; chapt 115. Hemophilia A and B.
15. Harrison’s internal medicine (2009). Chapt 110; coagulation disorders
16. Alok Srivastava. Use of factor concentrates dose and outcome in hemophilia care. 4th Global forum of the WFH. 26th-27th, Sep 2005
17. Claudia Ch, Rezan A K, Review management of women with inherited bleeding disorders in pregnancy (review article). The obstetrician and Gynecologist 2007;9: p27-33
18. Jennifer Ross, Hemophilia Foundation Australia. Perspectives of hemophilia carriers. Treatment of hemophilia. June 2004, No 8.

19. Kevin R, Afshin A, Thomas C.A, Rathi V, Raymond G.W, Charles L, et al., Inhibitors of factor VIII in black patients with hemophilia. N Engl J Med (2009); 360 (16): p1618-1627
20. Remor E, Young N.L, Mackensen V, Lopatina G. Disease-specific quality of life measurement tools for haemophilia patients. Haemophilia (2004), 10 (suppl. 4): p30-34
21. Alok Srivastava, Steve K et al., Hemophilia treatment in developing countries: products and protocols. Seminars in thrombosis and hemostasis (2005), vol 31(5)
22. Даваалхам Д. “Epidemiology and prevention of hepatitis B, C and D virus infections among children in Mongolia”, АУ-ны Боловсролын Докторын зэрэг горилсон тезис, УБ-2005 он
23. Байгаль Р, Соёл Уул Д нар., “Эмнэлгийн ажилчдад HBV, HCV вирусын маркер тодорхойлсон нь” Онош 2004 №4(21): х44
24. Сайнчимэг Б, Лхагвадолгор Д, Ичинхорлоо М.., “Улсын Клиникийн Төв Эмнэлгийн нүдний мэс заслын тасгийн эмч ажилтнууд, эмчлүүлэгчдийн дунд гепатитийн В, С вирусыг илрүүлсэн дүн”, Вирус судлалын тулгамдсан асуудлууд (үндэсний X бага хурал)
25. Нямдаваа П. “Вируст гепатитын эсрэг дархлаажуулалт дэлхий дахинд ба монголд” Вирус судлалын тулгамдсан асуудлууд (үндэсний X бага хурал): х11-12. УБ-2004
26. SC Ling, GC Chan et al, Children and adolescents with hemophilia in Hong Kong: An epidemiological and Clinical review. HIC, J Pediatr (new series 2006); 11: 13-19
27. Alessandro Gringeri, Lorenzo G. Mantovani, Luciana S. et al., Cost of care and quality of life for patients with hemophilia complicated by inhibitors. Blood, 1 October 2003. volume 102, number 7
28. M.C Poon, K.H Luke et al, Haemophilia care in China: achievements of a decade of World Federation of Hemophiia treatment centre twinning activities. Haemophilia (2008), 14: p879-888
29. Peyman E, Mitra M.M, Mehran K, Mohammad A. Haemophilia in the developing countries: Iranian experience. Arch Med Sci 2010; 6: p83-89
30. Kaan K, Osman Y, et al., Prophylactic therapy for hemophilia in a Developing coutry: Turkey. Pediatric Hematology-oncology. 1997, vol 14 (2): p151-159
31. Raihan S, Safoorah Kh, Nazish M, Waleed B.A, Mohammad Kh. Clinical audit of inherited bleeding disorders in a developing country. Indian journal of pathology and microbiology. 2010, 53 (1): p50-53

32. David L, Arthur R.T et al., Gene therapy of hemophilia. WFH April 2008: no 18
33. Maurizio M, Giancarlo C, Massimo M, Angiola R, Elena S, GOУHseppe C, Flora P, et al., The Italian AICE-genetics hemophilia A database: results and correlation with clinical phenotype. Haematologica (2008); 93(5): p722-725
34. Цусыг эмчилгээнд хэрэглэх нь. ДЭМБ, Цус Сэлбэлтийн Аюулгүй Байдлын Алба. Женев хот. УБ хот 2002 он
35. Adwuyi J.O, Coutts A.M, Levy L, Lloyd SE. Haemophilia care in Zimbabwe. Cent Afr Med (1996); 42 (5): p153-156
36. Zhubi B, Mekaj Z, Bunjaku I, Belegu M. Transfusion-transmitted infections in haemophilia patients. Southest Asian J Trop Med Public Health. 2004; 35 (2):445-449
37. Chuansumrit A, Mahasandana C, Chinthammitr Y, Pongtanakul B, Laossombat V, et al., "National survey of patients with hemophilia and other congenital bleeding disorders in Thailand" www.pubmed.com PMID:15691153
38. Windyga J, LopacОУНk S, Klukowska A, et al., Hemophilia and other inherited blood coagulation disorders in Poland. www.pubmed.com PMID:15773432
39. Tsatsralt-Od B, Takahashi M, Nishizawa T, Inoue J, Ulaankhuu D, Okamoto H (2005) High prevalence of hepatitis B, C and delta virus infections among blood donors in Mongolia. Arch Virol (2005) 150: 2513–2528
40. Tsatsralt-Od B., Takahashi M., Nishizawa T., Endo K. et al., High Prevalence of Dual or Triple Infection of Hepatitis B, C, and Delta Viruses among Patients with chronic liver disease in Mongolia. Journal of Medical Virology 77:491–499 (2005)
41. Assad E, Haffar. Economic impact of hemophilia prophylactic treatment. Tunisia, 29 Jan 2010.
42. Kanjaksha Gh, Shrimati Sh, Kinjalka Gh., Hemophilia: A high cost low volume disease: Suitable preventive strategies for developing and developed countries. The open hematology journal (2008); 2: p20-24
43. Bukurije Zh, Ymer M, Zana B, Iliarjane B, Mazllum B., Transfusion transmitted infections in hemophilia patients.
44. Luciano K, Maria B, Gisele Barreto L, Itatiana F.R, et al., Prevalence of hepatitis C virus infection and HCV genotypes among hemophiliacs in the state of Bahia8 Northeastern Brazil: analysis of serological and virological parameters. Revista da sociedade Brasileira de medicina tropical. 2005, 38 (6): p496-502
45. M.Karimi, S Rahmani, R.Ardershiri et al., Cost of care in Iranian hemophilic patients. IRCMJ 2007; 9(3): p154-157

46. Naghmi A, Tahira Z, Khalid H, Lubna N. Seroprevalence anti-HCV antibodies, HCV-RNA and its genotypes among patients of hemophilia, at hemophilia treatment centre Pakistan institute of medical sciences, Islamabad. International journal of pathology (2009); 7(2); p84-87
47. Wearsak S, Ampaiwan Ch, Sauwakon A, et al., Cost-effectiveness in establishing hemophilia carrier detection and prenatal diagnosis services in a developing country with limited health resources. Southeast Asian J trop Med Public Health. Vol 34; no 4. Dec 2003: p891-898
48. Adriana P.B, Regina M, Shaila A.T et al., prevalence of hepatitis C virus infection among hemophiliacs Central Brazil. Mem inst oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2002, Vol 97(5): p643-644
49. Sunil M, Raja R, et al., Hepatitis B virus serology: use and interpretation. /www.hepatitisbannual.org/
50. Байгаль Р, Соёл Уул Д нар.., “Эмнэлгийн ажилчдад HBV, HCV вирусын маркер тодорхойлсон нь” Онош 2004 №4(21): х44
51. Ганбаатар Б, Дармаа Б, Цогтсайхан С, Мягмарсүрэн Ш. “Гепатитийн В вирусын эсрэгтөрөгч, гепатитийн С вирусын эсрэгбиеийн илрэлтийг эмнэлгийн ажилчдын дунд тодорхойлсон нь” Онош №01:х9-11. УБ-2004
52. Баатархүү О, Дагвадорж Я, Зулхүү Г нар.., “Гепатитын С вирусын халдварын тархалтыг монгол хүн амын дунд судалсан дүн”, Вирус судлалын тулгамдсан асуудлууд (Үндэсний X бага хурал)
53. Сайнчимэг Б, Лхагвадолгор Д, Ичинхорлоо М. “Улсын Клиникийн Төв Эмнэлгийн нүдний мэс заслын тасгийн эмч ажилтнууд, эмчлүүлэгчдийн дунд гепатитийн В, С вирусыг илрүүлсэн дүн”, Вирус судлалын тулгамдсан асуудлууд (Үндэсний X бага хурал)
54. Б.Отгонбаяр “Улаанбаатар хотын эмч, эмнэлгийн ажиллагсдын дунд гепатитийн В, С, D вирүсийн халдварын тархалт, зарим эрсдэлт хүчин зүйлс болон мэдлэг, дадлага, хандлагыг тодорхойлсон дүн” магистрын судалгааны ажлын диссертаци, 2010 он
55. М.Пүрэвдорж “Улаанбаатар хотын КНАГ-ын эмч, эмнэлгийн ажиллагсдын дунд хурц үзүүртэй эмнэлгийн багаж хэрэгслийн гэмтэл болон гепатитийн В, С вирүсийн маркер, нуклейн хүчлийг тодорхойлсон судалгаа”. Бакалаврын судалгааны ажлын диссертаци. 2009 он
56. Б.Дашням, Ц.Оюунсүрэн нар “Цусны доноруудын дунд Anti-HCV тээгчдийн өндөр тархалт” Вирүс судлалын тулгамдсан асуудал (1992). 8: х35-36

57. Ц.Оюунсүрэн “Улаанбаатар хотын хүн ам дахь гепатитийн В, С вирүсийн тархалт” Монголын Анагаах Ухаан (1996), №4: х17-19
58. М.Пүрэвдорж,. И.Пүрэвдорж нар “Монголын гемофилитэй өвчтөний анагаах нийгмийн асуудал ЭМШУИСэтгүүл. 2010; №14
59. www.toollogo2010.mn
60. http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index3.html#serologicalmarkers.
61. Azlarova A, Makhmydova A, et al., Hepatitis C virus among hemophilia patients in Uzbekistan. Hemophilia (2008), vol 14 (2): p39
62. Annette Pruss-Ustun, Elisabetta R, Yvan Hu. Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers (*2005)* Am J of Ind Med.
63. Ө.Ганчимэг. “SPSS программ суралцах гарын авлага” 2009 он
64. И.Пүрэвдорж “Анагаах ухааны удамзүй” 2010 он