

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ
ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ИХ СУРГУУЛЬ

Гар бичмэлийн эрхтэй ©

ИДХҮҮГИЙН АЛТАНТУЯА

**“В” ВИРУС АРХАГ ХЕПАТИТИЙН ҮЕД
СТРОНГЕР НЕО МИНОФАГЕН Ц ХЭРЭГЛЭСЭН ҮР ДҮН**

Е720400- Гастроэнтерологи

Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот

2014

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ
ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ИХ СУРГУУЛЬ

ИДХҮҮГИЙН АЛТАНТУЯА

**“В” ВИРУС АРХАГ ХЕПАТИТИЙН ҮЕД
СТРОНГЕР НЕО МИНОФАГЕНЦ ХЭРЭГЛЭСЭН ҮР ДҮН**

Е720400- Гастроэнтерологи

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:

Анагаах ухааны доктор, дэд профессор С. Бадамжав

Эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх:

Анагаах ухааны доктор, дэд профессор Д.Даваадорж

Эрдэм шинжилгээний ажлын шүүмжлэгч:

Анагаах ухааны доктор, профессор Б.Дагвадорж

Улаанбаатар

2014 он

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

В Вирусын шалтгаант архаг хепатитийн үед

Стронгер нео минофаген Ц хэрэглэсэн үр дүн

Үндэслэл: Монгол орны хүн амын өвчлөлийн дотор хоол боловсруулах замын өвчлөл 2-рт орж байгаагаас элэгний өвчлөл тэргүүлэх байранд орж байна. Хоол шингээх эрхтний өвчлөл 2007 оны статистикийн мэдээгээр 10 000 хүн амд 793.42 тохиолдол бүртгэгдэж байсан ба 2011 онд 964.11 тохиолдол болж 21,5%-иар нэмэгджээ.

Зорилго: “В” Вирусийн шалтгаант архаг хепатитийн HBsAg үед Стронгер нео минофаген Ц хэрэглэж шинжилгээгээр хянаж, судлах зорилготой.

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн ба арга зүй: В вирусийн шалтгаант элэгний архаг үрэвслийн шалтгаан, эмнэлзүйн хэлбэр, нас, хүйс, шинжилгээний өөрчлөлт, Стронгер нео минофаген Ц эмчилгээний үр дүнг тохиолдол хяналтын судалгааны аргаар судлав. В вирүст хепатиттай өвчтөнүүдийн эмнэлзүйн үе явцыг тодорхойлохдоо асуумжийн аргыг ашиглав. Судалгаанд 25-70 насны 62 хүнийг санамсаргүй түүврийн аргаар сонгосноос судалгаанд оролцох шалгуур хангаагүй ($n=2$) гэсэн шалтгааны улмаас судалгаанд нийт 60 хүн оролцлоо.

Үр дүн: Тохиолдлын бүлгийн 21 хоногийн дараах шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг анхны шинжилгээтэй харьцуулж үзэхэд Шүлтлэг фосфатаза $79,90 \pm 87,28$, $p < 0.05$; АЛАТ $109,95 \pm 142,80$ $p < 0.05$; АСАТ $106,25 \pm 182,25$ $p < 0.05$; ГГТ $36,08 \pm 32,003$, $p < 0.05$ ба бусад үзүүлэлтүүдэд төдийлөн ялгаа ажиглагдсангүй ($p > 0.05$).

Дүгнэлт: Стронгер нео минофаген Ц нь судалгаанд хамрагдагсдын АЛАТ $p < 0.005$, АСАТ $p < 0.005$, ГГТ $p < 0.005$, ШФ $p < 0.005$ байгаа нь эмчилгээ үр дүнтэй байгааг харууллаа. Эмчилгээний өмнөх болон дараах тохиолдол хяналтын бүлгээр харьцуулахад тохиолдлын бүлэгт элэг томрох хам шинж 73,4% байсан нь эмчилгээний 21 хоногийн дараа 40,0%, шарлах хам шинж 16,7% нь 6,7%, биж хам шинж 23,3% нь 0%, хяналтын бүлэгт элэг томрох хам шинж 23,4% байсан нь эмчилгээний 21 хоногийн дараа 13,3%, шарлах хам шинж 20,0% нь 6,7%, биж хам шинж 50,0% нь 3,3% болж буурсан байна. Эссенциале тариа нь удаан хугацаанд тогтмол тарьсны дүнд үр дүн гарах нь харагдлаа. SNMC/glycyron нь монгол хүнд хэрэглэхэд ямар нэгэн гаж нөлөөгүй, үр дүнтэй эм бөгөөд цаашид элэгний архаг өвчтэй хүмүүсийг эмчлэхэд боломжтой гэж үзлээ.

Түлхүүр үг: Стронгер нео минофаген Ц, АЛАТ, АСАТ, ГГТ

ABSTRACT

EFFECT OF STRONGER NEO MINOPHAGEN C TREATMENT IN PATIENT WITH CHRONIC HBV

Background: The virus is transmitted by exposure to infectious blood or body fluids such as semen and vaginal fluids, while viral DNA has been detected in the saliva, tears, and urine of chronic carriers. Perinatal infection is a major route of infection in endemic (mainly developing) countries. Other risk factors for developing HBV infection include working in a healthcare setting, transfusions, dialysis, acupuncture, tattooing, extended overseas travel, and residence in an institution.

Aim: The purpose of this clinical study is to evaluate and compare the effect of Stronger neo minophagen C treatment in patients with chronic HBV.

Material and Methods: We studied causes of disease, clinical type, patient's age, sex and result of Stronger neo minophagen C treatment by case control trial. We investigated causes of disease, clinical type, patient's age and sex that conducted 60 patients who diagnosed chronic hepatitis B.

Results: Compared results after 21 days of case-control study and first day results. Alkaline phosphatase $79,90 \pm 87,28$, $p < 0.05$; ALT $109,95 \pm 142,80$ $p < 0.05$; AST $106,25 \pm 182,25$ $p < 0.05$; GGT $36,08 \pm 32,003$, $p < 0.05$ other results are unremarkable. ($p > 0.05$).

Conclusion: Stronger Neo Minophagen C study shows ALT $p < 0.005$, AST $p < 0.005$, GGT $p < 0.005$, Alkaline phosphatase $p < 0.005$ which means the treatment is effective. Comparisons of the same measurement of the post-treatment and pre-treatment case-control study shown below. In the case group: hepatomegaly noted in pre-treatment condition as 73.4%, it has reduced after 21 days treatment to 40.0%; jaundice was in 16.7% cases and it has reduced to 6.7% after 21 days treatment; dyspepsia was 23.3% before study and after it has reduced to 0%. In the control group, hepatomegaly noted before treatment 23.4% and after treatment it has reduced to 13.3%; jaundice was 20.0% and became after 21 day treatment 6.7%; dyspepsia was 50.0% and after became 3.3%. Constant long period intake of essential forte shows positive results. There is no adverse reaction of SNMC/glycyron for use in Mongolians. It is possible and effective for the further treatment in chronic liver diseases.

Key words: Stronger neo minophagen C, ALAT, ASAT, GGT

ГАРЧИГ

ГАРЧИГ	3
ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	5
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	7
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	8
БҮЛЭГ 1. УДИРТГАЛ	9
1.1 Судалгааны ажлын үндэслэл	9
1.2 Судалгааны зорилго, зорилт	12
1.3 Судалгааны зорилт	12
1.4 Судалгааны шинэлэг тал	13
1.5 Судалгааны ажлын практик ач холбогдол	13
1.6 Судалгааны ажлын ёс зүй	13
1.7 Судалгааны үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал	13
1.8 Судалгааны ажлын хэвлүүлсэн байдал	14
1.9 Судалгааны ажлын бүтэц хэмжээ	14
БҮЛЭГ 2. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ	
2.1 “В” Вируст архаг хепатитийн эмгэг жамын орчин үеийн үзэл баримтлал	15
2.2 Стронгер нео минофаген Ц-ийн үйлчлэх механизм	19
2.2.1 Стронгер нео минофаген Ц-ийн судлагдсан байдал	23
2.2.2 Эмнэлзүй ба элэгнээс бусад эрхтэнд гарах хүндрэл	27
2.2.3 Эмийн гаж нөлөө	28
2.2.4 Элгэн дэх эмийн метаболизм	29

БҮЛЭГ 3 СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН БА АРГА ЗҮЙ

3.1 Судалгааны арга ба загвар	31
3.2 Судалгааны хамрах хүрээ ба түүвэр	31
3.3 Материал цуглуулсан аргууд	31
3.3.1 Сорьц цуглуулсан арга зүй	32
3.3.2 Судалгааг хийсэн аргачлал	32
3.4 Үр дүнгийн статистик боловсруулалт	33

БҮЛЭГ 4. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН

4.1 Судалгаанд оролцогчдын ерөнхий шинж	34
---	----

БҮЛЭГ 5 СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ХЭЛЦЭМЖ 51

БҮЛЭГ 6. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ДҮГНЭЛТ 61

НОМ ЗҮЙ

ТАЛАРХАЛ

ХАВСРАЛТ

Ном зүй

1. Эрүүл мэндийн үндэсний хөгжлийн төв. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт. 2011
2. “Вируст хепатиттай тэмцэх үндэсний стратеги” Эрүүл мэндийн сайдын 2010 оны 4 дүгээр сарын 9-ны 119 тоот тушаал
3. World Health organization. Hepatitis B factsheet. The Committee; 2011. p. 7
4. Dinah V. Parums. Essential Clinical Pathology. London. Blackwell science. 1996;45(5):430-432.
5. Дагвадорж Б.В вирусийн шалтгаант архаг хепатит: Оношлогоо, эмчилгээний удирдамж. *Онош* 2008;4(40):50-53
6. Roure C. Overview of epidemiology and disease burden of hepatitis B in the European region. *Vaccine*. 1996;13(1):18-21
7. Van Damme P, Tormans G, Beutles P. Hepatitis B prevention in Europe: a preliminary economic evaluation. *Vaccine*. 1995;13(1):54-57
8. Грицюк А.И., Амасова Е. Н. Практическая гемостазиология. Киев: 1995.p.78
9. Mendes T.F. Chairmonte M, Pupa A, Menegon T. HBV and HCV among non-European Union immigrants in North-East Italy. *Epidemiology Infect*,1998;121:179-83
10. Шагдарсүрэн М, Баярмагнай Б, Тунгалаг Д. Элэгний өвчин 2011.p.118
11. Эрүүл мэндийн үндэсний хөгжлийн төв. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт. Улаанбаатар: Засгийн газрын дэргэдэх хэвлэх үйлдвэр; 2011.
12. Ганбаатар Б., Чимэдсүрэн О.Хепатитын В, С вирусийн халдвар тархалтынг серо-эпидемиологийн аргаар тодорхойлсон судалгааны тойм. *Онош*2000;1(5):10-14
13. Түвшинжаргал Ц., Баярт Б., Цогтсайхан С. HBsAg ба AFP- ны хамаарлыг Монгол хүнд судалсан үр дүн. *Монголын Анагаах ухаан*, 2000;1:118, 10-11
14. Шагдарсүрэн М, Баярмагнай Б, Тунгалаг Д. Элэгний өвчин 2010.p.118-120
15. Бадамжав С, Ганбаатар Б. Элэг гэмтээдэг вирус түүний онцлог. *Онош* 2004;02(22):71-73
16. Nakajima Y. An Overview of SNMC Action Mechanisms. The 2nd Scientific Staff Meeting Nov 15. 2005. Minophagen pharmaceutical CO., LTD, Japan: 2005.p. 178-183
17. Acharya SK, Dasarathy S, Tandon A, Joshi YK, Tandon BN. A preliminary open trial on interferon stimulator (SNMC) derived from Glycyrrhizaglabra in the treatment of subacute hepatic failure. Department of Gastroenterology & Human Nutrition, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi. *Indian J Med Res*. 1993 Apr;98:69-74.

18. Ohtsuki M. Inhibition of Arachidonic Acid Metabolism via inhibition of phosphorylation (protein kinases (CK-II, A-kinase) activity) of intracellular factors (PLA₂, LOX, Lipocortin I) *Medical pharmacology journal*, Minophagen Medical Review. 1992; 42:55-62
19. Simoyama S. Inactivation of PLA₂-IIA by direct chemical binding Inactivation of sPLA₂-IIA by CK-II activation *FEBS medical review*. 1996; 391:238-242
20. Kawada T. Suppression of LTB₄, PGE₂ release via inhibition of cell membrane enzyme systems. Thesis of Japanese Journal. *Inflammation* 1989; 9:29-32
21. Fujiwara B. GL inhibits the lytic pathway of MAC formation of *Microbiology and Immunology*. 2000; 44:799-804
22. Kawakami J. GL binds to C3a and C3a and inhibits their physiological activities. Medical review of journal *Biochemical* 2003; 133:231-237
23. Rao J. GL competitively inhibits the binding of selectin and sLe^x. *Journal of Biology and Chemistry*. 2003; 269:231-237
24. Hidaka I, Hino K, Korenaga M, Gondo T, Nishina S, Ando M, Okuda M, Sakaida I. Stronger Neo-Minophagen C, a glycyrrhizin-containing preparation, protects liver against carbon tetrachloride-induced oxidative stress in transgenic mice expressing the hepatitis C virus polyprotein. Department of Gastroenterology and Hepatology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Ube, Japan. 2007 Aug; 27(6):845-53.
25. Wang Y, Ma YJ, Yang BS, Bi MR, Chen LY. Molecular mechanisms of the protection of SNMC in HepG2 cell apoptosis. Department of Infectious Diseases, First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin, China. 2005 Feb; 13(2):1325.
26. Miyaji C, Miyakawa R, Watanabe H, Kawamura H, Abo T. Mechanisms underlying the activation of cytotoxic function mediated by hepatic lymphocytes following the administration of glycyrrhizin. Department of Immunology, Niigata University School of Medicine, Japan. *Int Immunopharmacol*. 2002 Jul; 2(8):1079-86.
27. Abe Y, Ueda T, Kato T, Kohli Y. Effectiveness of interferon, glycyrrhizin combination therapy in patients with chronic hepatitis C. Second Department of Internal Medicine, Fukui Medical School. *Nihon Rinsho*. 1994 Jul; 52(7):1817-22.
28. Kumada H. Long-term treatment of chronic hepatitis C with glycyrrhizin [stronger neo-minophagen C (SNMC)] for preventing liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Department of Gastroenterology, Toranomon Hospital, Tokyo, Japan. *Oncology*. 2002; 62 Suppl 1:94-100.

29. Tanahashi J. Subsequently stimulate the receptor tyrosine kinase. *Journal of Steroid Biochemical and Molecul Biology*. 2002;89:441-447
30. Shiki J. Cell Membrane Stabilization Supression of transaminase release via inhibition of PLA₂ activity *Journal of Biochemical*. 1992; 7:12-16,
31. Suematsu M. GL inhibits acetoaminophen induced hepatocyte injury GL also improves the blood flow. *Microbiology and Immunology*. 2003;56:854-86230.
32. Kawada J. Suppression of LTB₄, PGE₂ release via inhibition of cell membrane enzyme systems. *Japanese Inflammation* 1989;9:29-32,
33. Tanahashi B. GA inhibits the activity of steroid hormone metabolic enzymes 11b-HSD, 5b-reductase, *Journal Steroid Biochemical and Molecul Biology*. 2002;89:441-447
34. Latif G. leading to the inhibition of cortisol metabolism. *Journal Pharmacology* 1990;55:811-817
35. Chen L. Oral GL increases the plasma prednisolone concentrations and slows down its metabolism. *Endocrinology Japan*. 1991;38:167-174
36. Yoh E. GL enhances the glucocorticoid-induced tyrosine aminotransferase (TAT) gene expression in rat hepatocytes. [dissertation] Science Doctor. Nigata University; 2002
37. Suematsu M. GL inhibits acetoaminophen induced infiltration of inflammatory cells into sinusoid, accumulation of the cells and adhesion to endothelial cells, hence improves the blood flow. *Microbiology and Immunology*. 2003;56:854-862
38. Nagai J. GL prevents the ischemic-reperfusion (I/R)-induced release of transaminase and reverses the I/R-induced histological changes in the liver. Japan. *Journal of Pharmacology*. 1992;58:209-218
39. Yokozawa I. GL prevents the ischemic-reperfusion (I/R)-induced release of transaminase and reverses the I/R-induced histological changes in the liver. *Journal of Phytomedicine*. 2000;6:439-445
40. Takayama M, Egashira E. GL suppresses LPS induced lipid peroxidation, membrane disruption, and reactive oxygen species generation from leukocytes. *Japan journal Pharmacology*. 2002;24:89-96
41. Kanno J, Yakugaku H. GL inhibits the fMLP-stimulated generation of reactive oxygen species in human peripheral neutrophils. *Journal of Biology*. 2001;45:835-845
42. Nakanishi Y. SNMC decreases the serum Thioredoxin levels, a marker of oxidative stress, which are high in patients with HCV infection *Journal of Antioxidant* 2000;2:687-694

43. Moriyama D. TRX is a dithiol-containing protein and induced by many forms of oxidative stress. It has a scavenging effect of active oxygen radicals and redox regulation of molecules. Conference Japan, Medical review 2005;5:78-98
44. Kimura J. Extrathymic T Lymphatic Cell Differentiation Potentiating Effect. *Biotherapy*. 1992;5:167-176
45. Zhang L. T-cell Activation Controlling Effect *Immunology* 1992;32:147-152
46. Abe L. Extrathymic T Lymphatic Cell Differentiation Potentiating Effect. Medical review *Microbiology and Immunology* 1982;26: 535-539
47. Haagmans J. GL inhibits PHA-induced IFN- γ , TNF- α productions and modulates IL-10 production in PBMC of chronic hepatitis C patients. Clinical interviewing. *Immunology* 1996;104:51-75
48. Dai J. T-cell Activation Controlling Effect. *Journal of Immunology*. 2001;103:235-243
49. Энхдолгор.Г. Хоол боловсруулах эрхтний эмгэг Улаанбаатар. 2003;р.221-222
50. Наранг, НаранцэцэгЛ, ДавааГ, Даваадорж.Д ЭМШУС. Элэгний эмгэгүүдийн үед цусан дахь төмөр, ферритиний хэмжээг тодорхойлох нь. *Онош*. 2009;1(9):51-54
51. Erwin Kuntz. Hepatology. Germany, 2006
52. Баярмаа М. Изониазидаар үүсгэгдсэн элэгний үрэвсэлд өмхий шимэлдэг ургамлын үзүүлэх нөлөө. АУ-ны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар: Эрүүл мэндийн шинжлэх ухааны их сургууль; 2013.
53. Zhang L. GL promotes IL-2 production by splenic lymphocytes *Immunology*. 1993;79:528-534
54. Abe L. GL promotes IL-10 production in liver dendritic cells in a murine model of Con-A induced hepatitis. *Journal Gastroenterology*. 2003;38:962-967
55. Бадамсүрэн Д. Элэгний циррозын үеийн цус бүлэгнэлтийн тогтолцооны хямралын асуудалд. АУ-ны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар: Эрүүл мэндийн шинжлэх ухааны их сургууль; 2009.
56. Наранцэцэг С. Стронгер нео минофаген Ц хэрэглэсэн үр дүн. Эрдэм шинжилгээний хурлын хураангуй. *Онош*, 2001;2(56):11-15
57. ДоржхандО, ЛхагвадуламС. Цэргийн эмч нарын онол практикийн бага хурлын илтгэлүүдийн хураангуй 2011.139-142х
58. ОюунсүрэнЦ, ДагвадоржБ, Р.Сандуйжав Р. Монголд Стронгер нео минофаген Ц-ийн клиник туршилт хийсэн тухай. Эрдэм шинжилгээний хурлын хураангуй, *Онош*, 2001;2(56):15-18

59. Guicciardi ME, Deussing J, Miyoshi H, et al. Cathepsin B contributes to TNF-alpha-mediated hepatocyte apoptosis by promoting mitochondrial release of cytochrome c. *J Clin Invest* 2000; 106:1127-37
60. Саранцэцэг Б. Цэх галуун таваг ургамлын элэгний өвчний цочмог үе шатанд үзүүлэх нөлөө. *Монголын анагаах ухаан*. 2000; 3(112):10-13
61. Чимэдрагчаа Ч, Төмөрбаатар Н, Цагаантогоо Х. Халуун боловсруулах үйлдлийн биологи анагаах ухааны тайлал. *Улаанбаатар хот*. 2011. 47-48
62. Suvarna G. Kini, ShivaniChoudhary, MuhammedMubeen. Synthesis, docking study and anticancer activity of coumarin substituted derivates of benzothiazole. *Journal of Computational Methods in Molecular Design*. 2012; 2(1):51-60
63. Батсүх Б. Нэн хүнд хэлбэрийн вируст гепатитийн эмнэлзүй, лабораторийн зарим үзүүлэлтүүдийн онцлог. АУ-ны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. *Улаанбаатар: Эрүүл мэндийн шинжлэх ухааны их сургууль*; 2008.
64. Оюунбилэг Ж. Монголд ялгасан гепаднавирүсийн омгуудын геномын болон эсрэгтөрөгчийн шинж чанар. Биологийн ухааны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Эрүүл мэндийн шинжлэх ухааны их сургууль;1998
65. Түвшингэрэл С, Ундармаа Т, Эрдэнэчимэг С, Бадамсүрэн Ц. Хорт хавдрын өвчлөлийн байдлыг бүсчлэн судалсан нь. *Улаанбаатар.Хавдар судлал*.2013;1(13):7-9
66. Хүрэлбаатар Н, Наран Г, Лхагвасүрэн Ц, Оюунгэрэл Ж. Гепатитийн В вирус тээгч хүмүүсийн цусны биохимийн зарим үзүүлэлт.*Монголын анагаах ухаан*2000;1(110):1517
67. Даваадорж Д. Гастроэнтерологи, гематологи, клиник фармакологи, лабораторийн үзүүлэлтүүдийн ялган оношлогоо. *Улаанбаатар: 2007.p. 6*
68. Gilbert R, Wiggelkhuizen J. The clinical course of hepatitis B virus associated nephropathy. *Pediatric nephrology*. 1994;8(1):11-14
69. Lai K, Tam J et al. The therapeutic dilemma of usage of corticosteroid in patients with membranous nephropathy and persistant hepatitis B virus surface antigenemia. *Nephron*. 1990; 56(2): 224
70. Richard J, Johnson D.Membranoproliferative glomerulonephritis Associated with hepatitis B virus infection. *Nephrology*.1993;7(328):465-470.

71. Агиймаа Д, Батхүү П, Дагвадорж Я. А хепатитийн вирустэй хүүхдийн гломерулонефритийн хавагнах хам шинжийн эмнэлзүйн онцлог. Эрүүл мэндийн шинжлжх ухаан. 2006; 4:25-26
72. Баярмагнай Б, Зулхүү Г, Хоролсүрэн Н, Дагвадорж Я. Хепатитийн үеийн Вирусийн эсрэг эмчилгээ Монголд 15 жил. Эрүүл мэндийн шинжлжх ухаан. 2006; 4:28-29
73. Craxi A, Marko D. Duration of HCV infection as a predictor of non response to interferon. *Hepatology*. 1996; 5(41):869-929
74. ЦэрэндашБ, ТулгааЛ. Элэгнийөвчнийүедэхмэдрэлсэтгэхүйнөөрчлөлт. Монголынанагаахухаан, 2004; 2(128)