

## **В- эсийн Ходжкины бус лимфома оношлогдсоноос хойших эрт нас баралтад хепатитын В, С вирусийн нөлөө**

*Мягмаржав Б.<sup>1</sup>, Анир Э.<sup>1</sup>, Дэлгэрбат Б.<sup>1</sup>, Хишигжаргал Б.<sup>2</sup>, Мядагсүрэн С.<sup>2</sup>, Эрдэнэцогт Д.<sup>3</sup>, Наранжаргал Д.<sup>1</sup>, Дагвадорж Я.<sup>1</sup>, Даваадорж Д.<sup>3</sup>*  
*<sup>1</sup>Элэгний төв, <sup>2</sup>Улсын нэгдсэн төв эмнэлэг, <sup>3</sup>Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль.*  
*И-мэйл хаяг: myagmarjav.bude@gmail.com*

### **Abstract**

#### **Contribution of HBV and HCV infection in mortality of B cell non-Hodgkin's lymphoma subjects**

*Myagmarjav B.<sup>1</sup>, Anir E.<sup>1</sup>, Delgerbat B.<sup>1</sup>, Khishigjargal B.<sup>2</sup>, Myadagsuren S.<sup>2</sup>, Erdenetsogt D.<sup>3</sup>, Dahgwahdorj Ya.<sup>1</sup>, Davaadorj D.<sup>3</sup>, Naranjargal D.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Liver Center, Ulaanbaatar, Mongolia, <sup>2</sup>First Central Hospital of Mongolia, <sup>3</sup>Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia*

### **Background**

The correlation between hepatitis B, C viruses (HBV, HCV) and B cell non-Hodgkin's Lymphoma (B-NHL) and reducing mortality have been studied extensively worldwide

### **Objective**

In this study, we aimed to determine the prevalence of HBsAg and anti-HCV positive cases among B-NHL patients and its influence on the survival rate of these patients (on  $\leq 12$  months).

### **Materials and Methods**

We have done a retrospective analysis on patients who aged over 20 years and newly diagnosed at the Hematology Center of the First State Hospital between 2015-2018. The patients' information was collected according the study ethics. We divided the patients into 2 groups, survival rate less than 12 months ( $\leq 12$  months) and survival rate more than 13 months ( $\geq 13$  months), and compared them regarding age, gender, seroprevalence, and Ann-Arbor stage.

### **Results**

Overall, 226 patients (107 males and 119 females with average 54.4) were enrolled in the study. There were 15% HBsAg positive and 41.6% anti-HCV positive cases, while Baatarkhuu et al. (2005) reported (11.8%, 15.6%;  $p=0.160$ ,  $p<0.00001$ ) and Bekhbold et al. (2013) reported (11.1%, 10.6%;  $p=0.055$ ,  $p<0.00001$ ) in apparently healthy population. Moreover, anti-HCV positive cases among B-NHL patients were higher ( $p<0.00001$ ) than those (27%) among hepatocellular carcinoma (HCC) patients and same ( $p=0.404$ ) with those (39%) among liver cirrhosis patients in Mongolia (Bolormaa et al., 2009). Furthermore, 72.0% of all subjects in III-IV stages was accounted for HBsAg, anti-HCV positive group which had  $\leq 12$  months, while 52.1% of them was accounted for HBsAg, anti-HCV positive group which had  $\geq 13$  months and was statistical significantly lower ( $p=0.02$ ).

### **Conclusion**

Anti-HCV and HBsAg positive cases might contribute to survival rate with the B-NHL patients diagnosed at the III-IV stages. HCV prevalence among B-NHL subjects was significantly higher than that among the general population prevalence and was same with anti-HCV positive prevalence among the HCC.

**Keywords:** Ann-Arbor stage, anti-HCV, HBsAg, B-non-Hodgkin's Lymphoma, survival rate

Pp. 19-25, Tables 2, Figures 2, References 25

## Үндэслэл

Хепатитын В болон С вирус (ХВВ, ХСВ) нь дэлхийн улс орнуудын хувьд элэгний архаг эмгэг, түүний хүндрэл болох элэгний цирроз, элэгний эст өмөн (ЭЭӨ) үүсгэдэг үндсэн шалтгаан болдог [1-5]. ХВВ, ХСВ-ийн архаг халдварын үед элэгний эдэд архаг үрэвслийн зэрэгцээ дархлаанаас улбаатай эмгэг өөрчлөлт явагдаж байдаг [3]. Үүнтэй холбоотойгоор элэгний эсийн гэмтэл, хэт төлжилт, даамжирсан фиброз явагдах ба эсийн удмын мэдээлэлд өөрчлөлт орж байна гэж үзэх болсон. Тухайлбал ХСВ-ийн халдварын үед вирусийн уургууд нь эзэн биеийн эсийн олшрол болон сөнөрөл үйл явцын гажуудлын шалтгаан болох ба улмаар хавдрын суурь болдог гэж үздэг [4]. Гэсэн хэдий ч хавдар үүсгэж байгаа молекулын механизм нь бүрэн тодорхой болоогүй байна.

ХВВ, ХСВ нь лимфотрофик шинж чанартай ба булчирхайлаг эдийн хорт хавдар болох В эсийн Ходжкины бус Лимфомтой (В-ХБЛ) нягт холбоотой нь гадны эрдэмтэдийн олон судалгааны үр дүнгээр баталгаажиг байна [5] [6]. Мөн В-ХБЛ-той эмчлүүлэгчдийн дунд ХВВ, ХСВ-ийн тархалт энгийн хүн амын дундах тархалтаас илэрхий өндөр байдаг [8,10,11].

В-ХБЛ-той эмчлүүлэгчдийн тавиланг бусад хавдрын нэг адил оношлогдсоноос хойших амьдарсан жилээр (1; 3; 5; 10 жил) тооцдог. Тавилан нь хавдрын төрөл, үе шат, шинж чанар, хэмжээ мөн тухайн эмчлүүлэгчийн нас, хүйс, биеийн ерөнхий байдал, хавсарсан халдвар, архаг хууч гэх зэрэг олон хүчин зүйлээс шалтгаална. В-ХБЛ-ын тавиланд хавдрын үе шат чухал үүрэгтэй (<https://www.cancer.net/cancer-types/lymphoma-non-hodgkin/statistics>) ба лимфома хавдрын үе шатыг тооцоход Анн-Арбор систем (анатомийн систем) ашигладаг. Анн-Арбор системийг Ходжкины лимфомтой эмчлүүлэгчид дээр анх (1971) ашиглаж эхэлсэн [9] ба 1999 оноос ХБЛ-ын үе шатны ангилалд тодорхой хэмжээгээр хэрэглэгдэж байна [10] staging, and response assessment of patients with Hodgkin lymphoma (HL). Мөн В-ХБЛ-ын тавиланд ХВВ, ХСВ халдвартай эсэх нь багагүй нөлөөтэй гэж үздэг [14,15].

Монгол улс ХВВ, ХСВ-ийн нутагшмал өндөр тархалттай орны нэг [16,17] бөгөөд 100.000 хүн амд тохиолдох ЭЭӨ-ийн шалтгаант нас баралтаар дэлхийд нэгдүгээр байрыг эзэлдэг [15]"ISSN":"1542-4863","PMID":"30207593","abstract":"This article provides a status report on the global burden of cancer worldwide using the

GLOBOCAN 2018 estimates of cancer incidence and mortality produced by the International Agency for Research on Cancer, with a focus on geographic variability across 20 world regions. There will be an estimated 18.1 million new cancer cases (17.0 million excluding nonmelanoma skin cancer. Иймд бид В-ХБЛ шинээр оношлогдсдын дунд HBsAg, anti-HCV эерэг тохиолдлыг тодорхойлох, тэдгээр нь эмчлүүлэгчдийн эрт (оношлогдоод 12 сар хүртэл хугацаанд амьдарсан) нас баралтад нөлөөтэй эсэхийг судлах зорилгоор энэ судалгааг хийж байна.

## Материал, арга зүй

2015-2018 онд Улсын Нэгдүгээр Төв Эмнэлгийн Цусны эмгэг судлал, чөмөг шилжүүлэн суулгах төвд В-ХБЛ шинээр оношлогдсон, 20 болон түүнээс дээш насны судалгаанд оролцогчдод ретроспектив аргаар судалгаа хийв. Оролцогчдын өвчний түүх, эмнэлгийн цахим бүртгэлээс судалгааны мэдээ материалыг судалгааны ёс зүйн хэм хэмжээнд (Эрүүл мэндийн яамны Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2017.6.19-ний өдрийн №04 тоот судалгаа хийх зөвшөөрөл авсан) цуглууллаа. Үүнд: Эмчлүүлэгчдийн нас, хүйс, В-ХБЛ хавдрын үе шатыг заах Анн-Арбор үзүүлэлт (I-IV), оношлогдсон ба нас барсан огноо, хепатитын вирусийн HBsAg ба anti-HCV маркер зэргийг бүртгэн авав. Нийт 236 эмчлүүлэгч В-ХБЛ оношлогдсоноос 3 эмчлүүлэгч HBsAg болон anti-HCV хоёул эерэг байсан болон тавилан нь тодорхой бус 7 эмчлүүлэгчийг судалгаанаас тус тус хассан болно.

## Хепатитын В, С вирусийн шинжилгээ

Оролцогчдын HBsAg ба anti-HCV маркерийн үзүүлэлтийг холбогдох бичиг баримтуудад тэмдэглэгдсэн байдлаар нь бүртгэн авсан ба 2017, 2018 онд шинээр В-ХБЛ оношлогдсон болон өмнө оношлогдоод вирусийн маркерыг давтан баталгаажуулах боломжтой оролцогчдод АНУ-д үйлдвэрлэсэн СТК Biotech, San Diego, USA хурдавчилсан оношлуураар, үйлдвэрлэгчээс ирсэн зааврын дагуу HBsAg, anti-HCV-ийн илрүүлэг шинжилгээ хийсэн.

Шинээр оношлогдсон В-ХБЛ эмчлүүлэгчдийн дундах HBsAg, anti-HCV эерэг тохиолдлыг Монгол улсын хүн амын дотор өмнө (2005, 2013 онуудад) хийгдсэн HBsAg, anti-HCV тархалтын судалгааны үр дүнтэй харьцууллаа. Мөн В-ХБЛ-той эмчлүүлэгчдийн дундах anti-HCV эерэг тохиолдлыг Монгол улсын ЭЭӨ-тэй ба элэгний циррозтой эмчлүүлэгчдийн anti-HCV

ээрэг тархалтын судалгааны үр дүнтэй (2009он) харьцуулав. Улмаар В-ХБЛ-той эмчлүүлэгчдийг оношлогдсоноос хойш 12 сар хүртэл амьдарсан (цаашид 12 сар хүртэл амьдарсан бүлэг), 13 сар ба түүнээс дээш хугацаагаар амьдарсан (цаашид 13 сараас дээш амьдарсан бүлэг) гэсэн 2 бүлэгт хуваан, нас, хүйс, HBsAg, anti-HCV эерэг, HBsAg, anti-HCV сөрөг, Анн-Арбор үе шат гэсэн үзүүлэлтүүдээр 2 бүлгийг харьцуулав.

Анн-Арбор I-II үе шат (хөнгөн-limited): Хавдар 1-2 тунгалагийн булчирхай, тухайн хязгаарлагдмал хэсэг, биеийн 1-2 хэсгийг хамрах боловч тухайн эмгэг бүхэлдээ өрцний аль нэг талд (бүхэлдээ өрцнөөс дээш, эсвэл доош нэг талдаа) байна. Анн-Арбор III-IV үе шат (өвчин даамжирсан-Advanced): Хавдрын эмгэг өрцний 2 талд байж болох ба эмгэг аль нэг эрхтнийг, ойролцоох булчирхайтай нь бүрэн хамрах эсвэл дэлүүг давхар хамрахаас эхлээд даамжирсан олон эрхтэн, булчирхайн биш эрхтэн системийг хамарсан байдлаар өргөжсөн бол Анн-Арбор III-IV үе шат гэж үздэг [16].

#### Статистик боловсруулалт

Судалгааны бүлэг хоорондын ялгааг тооцохдоо үл хамааралт түүврийн Т-тест, Хи-квадрат тестийг ашиглав. Судалгааны үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг STATA 14 программ ашиглан гүйцэтгэсэн ба  $P < 0.05$  тохиолдолд статистик ач холбогдолтой гэж үзэв.

#### Үр дүн

2015-2018 онд шинээр В-ХБЛ оношлогдсон 226 эмчлүүлэгчдээс (107 эрэгтэй, 119 эмэгтэй, дундаж нас  $54.4 \pm 15.5$ ) HBsAg эерэг 34 (15%), anti-HCV эерэг 94 (41.6%) байна. Судалгаанд

оролцогчдын 56 (24.8%) 12 сар хүртэл амьдарсан бол 170 (75.2%) 13 сараас дээш амьдарсан байна (Хүснэгт 1). 12 сар хүртэл амьдарсан бүлгийн 33 (58.9%) эрэгтэйчүүд бол 13 сараас дээш амьдарсан бүлгийн 75 (44.1%) эрэгтэйчүүд байна ( $p=0.05$ ). Хоёр бүлэг насны хувьд зөрүүтэй байна ( $55.9 \pm 15.6$  vs.  $53.9 \pm 15.5$ ;  $p < 0.00$ ).

12 сар хүртэл амьдарсан бүлгийн 53.6% anti-HCV эерэг, 13 сараас дээш бүлгийн 48.2% HBsAg, anti-HCV сөрөг байгаа нь тус тус эсрэг бүлгээсээ статистик ач холбогдол бүхий өндөр байна ( $p=0.036$  vs  $0.01$ ). 12 сар хүртэл амьдарсан бүлгийн 89.3% нь Анн-Арборын III-IV шатанд оношлогдсон эмчлүүлэгчид байгаа бол 13 сараас дээш амьдарсан бүлгийн 56.5% байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий зөрүүтэй байна ( $p < 0.00001$ ).

12 сар хүртэл амьдарсан бүлгийн Анн-Арборын III-IV шатанд байсан нийт эмчлүүлэгчдийн 72.0% HBsAg, anti-HCV эерэг байсан бол 13 сараас дээш амьдарсан бүлэгт 52.1% байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий бага байна ( $p=0.02$ ). Харин 2 бүлэгт HBsAg эерэг эсэхийн хувьд илэрхий ялгаа харагдахгүй байна. 12 сар хүртэл амьдарсан бүлэгт Анн-Арборын III-IV шатанд оношлогдсон эмчлүүлэгчид статистик ач холбогдол бүхий өндөр байна (89.3% vs 56.5%;  $p < 0.00001$ ). 12 сар хүртэл амьдарсан бүлэгт Анн-Арборын III-IV шат гэж оношлогдсон эмчлүүлэгчдийн дундах HBsAg, anti-HCV эерэг тохиолдол 13 сар ба түүнээс дээш хугацаагаар амьдарсан бүлгээс өндөр байна (72.0% vs 52.1%  $p = 0.02$ ) байна (Хүснэгт 1).

**Table1. Comparison of B-NHL patients who had a survival rate of less than 12 months and more than 13 months**

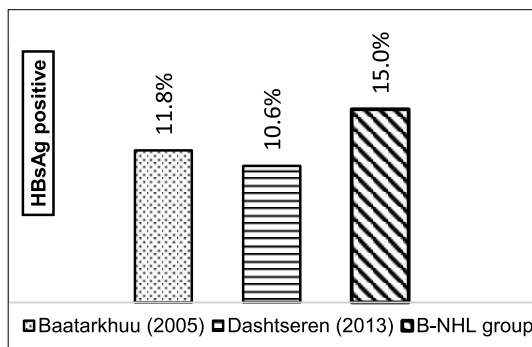
Characteristics	Survival rates				p value
	≤12 months		≥13 months		
	n	%	n	%	
Gender (male)	33	58.9	75	44.1	0.05
Age (yr; mean ± SE) (min-max)	55.9±15.6 (20-81)		53.9±15.5 (20-88)		0.00
Hepatitis markers					
HBsAg positive	10	17.8	24	14.1	0.497
Anti-HCV positive	30	53.6	64	37.7	0.036
HBsAg/ anti-HCV negative	16	28.6	82	48.2	0.01
Ann-Arbor stage I-II	6	10.7	74	43.5	
HBsAg; anti-HCV positive	4	66.7	38	51.4	-

Ann-Arbor stage III-IV	50	89.3	96	56.5	0.00001
HBsAg; anti-HCV positive	36	72.0	50	52.1	0.02
Total patients	56	100.0	170	100.0	N-226

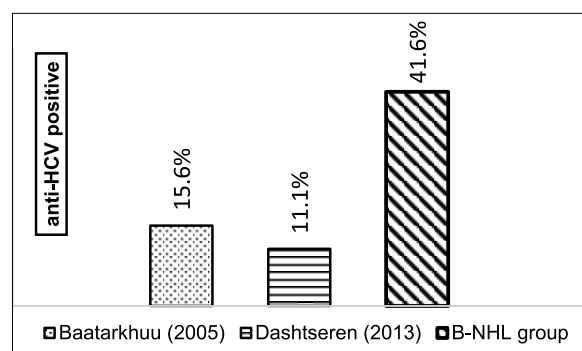
Notes:

( $\leq 12$  months)- group of survival rate less than 12 months, ( $\geq 13$  months)-survival rate more than 13 months. 58.9% of  $\leq 12$  months is male and higher than that of  $\geq 13$  months ( $p=0.05$ ). There is a difference between average age of 2 groups ( $p<0.00$ ). Anti-HCV positive cases in  $\leq 12$  months and HBsAg, anti-HCV negative cases in  $\geq 13$  months are statically significantly higher than those in alternate groups ( $p=0.036$  vs  $0.01$ ). The number of patients diagnosed at Ann-Arbor stage III-IV in  $\leq 12$  months is significantly higher (89.3%) ( $p<0.00001$ ). In  $\geq 13$  months, 52.1% of Ann-Arbor stage III-IV patients is accounted for HBsAg, anti-HCV positive, while 72% of them is accounted in  $\leq 12$  months and it is significantly higher ( $p=0.02$ ).

B-ХБЛ эмчлүүлэгчдийн дундах HBsAg эерэг (15%), anti-HCV эерэг тохиолдол (41.6%) нь Монгол улсын насанд хүрсэн хүн амын дундах ХВВ, ХСВ-ийн тархалтын судалгааны дүнтэй харьцуулахад: Судлаач О. Баатархүү нарынхаар (2005) [17] (11.8%, 15.6%;  $p=0.160$ ,  $p<0.00001$ ) болон (2013) судлаач Д.Бэхболд нарынхаар [18] (11.1%, 10.6%;  $p=0.055$ ,  $p<0.00001$ ) байна (Зураг 1, 2).

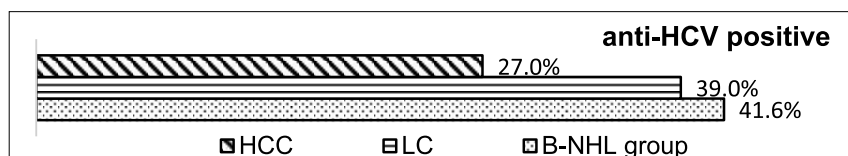


**Figure 1. Comparison of B-NHL groups and the general population by HBsAg positive seroprevalence was not significantly different ( $p=0.160$  vs.  $0.055$ )**



**Figure 2. Comparison of B-NHL groups and the general population by anti-HCV positive seroprevalence was statistically significant different ( $p<0.00001$ ).**

B-ХБЛ-той бүлгийн дундах anti-HCV эерэг тохиолдол нь судлаач Д.Болормаа нарын [19] and among the highest worldwide. The relative importance of infection with hepatitis B virus (HBV) (2009) Монгол улсын ЭЭӨ-тэй эмчлүүлэгчдийн anti-HCV эерэг (27%) тохиолдолоос өндөр ( $p<0.00001$ ), элэгний циррозтой эмчлүүлэгчдийн anti-HCV эерэг (39%) тохиолдолтой адил тархалттай ( $p=0.404$ ) байна (Зураг 3).



**Figure 3. Comparison of anti-HCV positive B-NHL patients and anti-HCV positive patients with (HCC) hepatocellular carcinoma ( $p<0.00001$ ) and (LC) liver cirrhosis ( $p=0.404$ ), Mongolia, 2000–2009;**

Судлаач Д.Болормаа нар [19]and among the highest worldwide. The relative importance of infection with hepatitis B virus (HBV-ын үр дүнгээс anti-HCV эерэг бүлгийг нас, хүйс, оршин суугаа харьяаллаар anti-HCV эерэг B-ХБЛ-той бүлэгтэй харьцуулсаныг Хүснэгт 2-т үзүүлээ.

ЭЭӨ ба B-ХБЛ-той бүлгийн хувьд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа харагдахгүй байсан бол элэгний циррозтой оролцогчид B-ХБЛ-той оролцогчдоос насны хувьд залуу буюу 54 хүртлэх насныханы тоо өндөр байна ( $p=0.0002$ ).

**Table 2. Comparison of age, gender, and the place of residence for anti-HCV positive HCC, LC, and B-NHL patients**

Characteristics	HCC n (%)		LC n (%)		B-NHL n (%)
	256	p value	363	p value	94
Age					
≤54	96 (37.5)	0.334	193 (53.2)	0.0002	30 (32.0)
>55	160 (62.5)		170 (46.8)		64 (68.0)
Gender					
Men	129 (50.4)	0.261	150 (41.3)	0.688	41 (43.6)
Place of residence					
Ulaanbaatar	120 (46.9)	0.487	298 (82.1)	0.00001	48 (51.0)
Rural	136 (53.1)		65 (17.9)		46 (49.0)

Notes: The age, gender and the place of residence are same for patients in HCC and B-NHL groups. The number of patients aged >55 in LC group are significantly fewer compare to another two groups (0.0002).

### Хэлэлцүүлэг

Хавдар үүсгэдэг “халдварын” үндсэн төлөөлөгч нь вирус юм. Тухайн халдвараас хавдар үүсэхэд өөр олон хүчин зүйл (удамшил, арьс өнгө, дааврын болон дархлааны гэх мэт) нөлөөлдөг. Онкоген чанартай цөөнгүй вирусээс (Эпштейн-Барр, Херпес вирусийн 6 ба 8 хэлбэр, HTLV-1, HTLV-2) Монгол улсын хүн амд өргөн тархсан ХВВ, ХСВ-ийг онцлон судлахыг зорилоо. В-ХБЛ-той эмчлүүлэгчдийн дундах HBsAg эерэг, anti-HCV эерэг тохиолдлыг энгийн хүн амын дундах тархалт, ЭЭӨ-тэй болон элэгний циррозтой эмчлүүлэгчдийн дундах тархалтын судалгааны үр дүнтэй харьцуулалт хийж, В-ХБЛ-той эмчлүүлэгчдийн тавиланд HBsAg эерэг, anti-HCV эерэг байх нь нөлөөтэй эсэхийг судлахыг зорилоо.

В-ХБЛ-той эмчлүүлэгчдийн (В-ХБЛ-той бүлэг) дундах HBsAg эерэг, anti-HCV эерэг тохиолдлыг Монгол улсын хүн амын дундах HBsAg, anti-HCV-ийн тархалтын (seroprevalence) О.Баатархүү нар [17]-ын, Д. Бэхболд нар [18]-ын судалгааны (энгийн хүн амын бүлэг) үр дүнтэй харьцуулахад: 2 бүлгийн HBsAg эерэг тохиолдол адил байсан бол ( $p=0.160$  vs  $0.055$ ) бол В-ХБЛ-той бүлэгт anti-HCV эерэг тохиолдол илэрхий өндөр байлаа ( $p<0.00001$ ). Энэ нь В-ХБЛ-той бүлгийн anti-HCV эерэг тохиолдол энгийн хүн амын дундах тархалтаас өндөр байдаг гэсэн гадны судлаачдын үр дүнтэй таарч байна [8]. Харин В-ХБЛ-той бүлэгт HBsAg эерэг тохиолдол нь энгийн хүн амын дундах тархалтаас өндөргүй байгаа нь анхаарал татсан ба үүнд олон хүчин зүйл нөлөөлсөн байж болох юм. Монгол улсын HBsAg эерэг хүн амын дунд

хепатитын Д вирусийн тархалт өндөр байдаг нь [20] including higher rates of hepatocellular carcinoma (HCC голлох шалтгаан байж магадгүй юм. В-ХБЛ-той бүлгийн HBsAg эерэг, anti-HCV эерэг тохиолдол хүйсийн хувьд ялгаа гараагүй.

В-ХБЛ-той бүлгийн anti-HCV эерэг тохиолдол нь судлаач Д.Болормаа нар [19] and among the highest worldwide. The relative importance of infection with hepatitis B virus (HBV-ын Монгол улсын ЭЭӨ-тэй эмчлүүлэгчдийн дундах anti-HCV эерэг (27%) тохиолдлоос өндөр ( $p<0.00001$ ) байсан бол мөн судалгаанд дурдагдсан элэгний циррозтой эмчлүүлэгчдийн доторх anti-HCV эерэг (39%) тохиолдолтой адил тархалттай байна ( $p=0.404$ ). Харин ЭЭӨ-тэй эмчлүүлэгчдийн дундах anti-HCV эерэг тохиолдлыг судалсан Ц.Оюунсүрэн нар [21]-ын ( $n=108$ , 39%) болон О.Баатархүү нар [17]-ын ( $n=89$ , 45.6%) судалгаатай харьцуулахад В-ХБЛ-той эмчлүүлэгчдийн дундах anti-HCV эерэг тохиолдол ( $n=94$ , 41.6%) дээрх 2 судалгааны дүнгээс зөрүүгүй байсан ( $p=0.638$  vs.  $0.403$ ).

В-ХБЛ эмчлүүлэгчдийн дундах anti-HCV эерэг тохиолдол ЭЭӨ-тэй эмчлүүлэгчдийн дундах anti-HCV эерэг тархалттай адил (зарим тохиолдол өндөр) байгаа нь анхаарал татаж байгаа бөгөөд В-ХБЛ-д ХСВ голлох нөлөөтэй гэсэн судлаачдийн дүгнэлттэй [9, 25] нийцэж байна гэж үзлээ.

В-ХБЛ-той эмчлүүлэгчдийн эрт нас баралт Анн-Арборын III-IV үед оношлогдсон эмчлүүлэгчдийн дунд өндөр байна ( $p<0.00001$ ). Мөн ахимаг настай, эрэгтэйчүүдэд илэрхий нөлөөтэй байна ( $p 0.05$  vs  $0.00$ ). Эдгээр дунд anti-HCV

эерэг байх нь илүү нөлөөтэй байгаа ( $p=0.036$ ) нь анхаарал татаж байна. Анн-Арборын III-IV шат дотроо HBsAg эсвэл anti-HCV эерэг (72%) тохиолдлын дунд эрт нас баралт өндөр байна.

Иймд В-ХБЛ-той төдийгүй бусад хавдартай эмчлүүлэгчдэд вирусийн эсрэг эмчилгээ эрт эхлэх нь эмчилгээний үр дүн, тавиланд эерэг нөлөөтэй гэсэн гадаадын судлаачдын үр дүн, удирдамжийг практикт нэвтрүүлэх ажлыг улам эрчимжүүлэх нь өндөр ач холбогдолтой гэж үзэж байна.

Одоогоор бидний судалгааны хяналтын хугацаа богино (2015-2020 он) байгаа тул шинээр В-ХБЛ оношлогдсон эмчлүүлэгчдийн тавиланг 1 жил амьдарсан, 1 дээш жил амьдарсан гэсэн богино мөчлөгөөр тооцсон ба судалгааны зорилготойгоо уяалдуулан эмчлүүлэгчдийн Анн-Арборын үе шат, гепатитын вирусийн маркер гэсэн цөөн үзүүлэлт дээр тулгуурлан судаллаа. Дараа дараачийн судлаачид маань В-ХБЛ эмчлүүлэгчдийн тавиланг 5; 10 жилээр үнэлэн түүнд нөлөөлөх хүчин зүйлүүдийг дэлгэрэнгүй судлах шаардлагатай байна.

#### Дүгнэлт:

В-ХБЛ-той бүлэгт anti-HCV эерэг тохиолдол энгийн хүн амын дундах тархалтаас илэрхий өндөр, ЭЭӨ-тэй эмчлүүлэгчдийн дундах тархалттай адил байгаа нь анхаарал татаж байна.

Anti-HCV, HBsAg эерэг тохиолдолд, В-ХБЛ оношлогдоод эрт нас барахад тодорхой нөлөөтэй байна.

В-ХБЛ-той эмчлүүлэгчийн дунд Anti-HCV, HBsAg эерэг тохиолдол өндөр байгаа нь вирусийн оношлогоо, эмчилгээ, хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх арга хэмжээг улам эрчимжүүлэх шаардлагатайг харуулж байна.

#### Ном зүй:

1. He Q, Zou Q, Guan YS. Viral hepatitis and liver cancer. *Nose Viral Cancer Etiol Pathog Treat*. 2017;9:291–307.
2. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(9):558–67.
3. Giovanna F, Bortolotti F, Francesco D. Natural history of chronic hepatitis B: Special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol*. 2008;48(2):335–52.
4. Koike K, Tsutsumi T, Miyoshi H, Shinzawa S, Shintani Y, Fujie H, et al. Molecular basis for

the synergy between alcohol and hepatitis C virus in hepatocarcinogenesis. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2008;23(s1):S87–91. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.05292.x>

5. Yi Z, Yuan Z. Hepatitis C virus-associated cancers. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1018:129–46.
6. Mesri EA, Feitelson MA, Munger K. Human viral oncogenesis: A cancer hallmarks analysis. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2014;15(3):266–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2014.02.011>
7. Mitchell JK, Lemon SM MD. How do persistent infections with hepatitis C virus cause liver cancer? *Curr Opin Virol*. 2015;10(14):101–8.
8. Marcucci F, Spada E, Mele A, Caserta CA, Pulsoni A. The association of hepatitis B virus infection with B-cell non-Hodgkin lymphoma – a review. *Am J Blood Res*. 2012;Jan 2(1):18–28.
9. Giordano TP, Henderson L, Kramer JR, Page P. Lymphoproliferative Precursor Diseases in US Veterans With Hepatitis C Virus. *JAMA*. 2010;297(18):2010–7.
10. Lim S, Fei G, Quek R, Lim L, Lee L, Yap S, et al. The relationship of hepatitis B virus infection and non-Hodgkin 's lymphoma and its impact on clinical characteristics and prognosis. *Eur J Haematol*. 2007;Aug;79(2):132–7.
11. Gisbert JP, Garcna-Buey L, Pajares MJ, Moreno-Otero R. Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma: Systematic, Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2003;125(6):1723–32.
12. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res* [Internet]. 1971 Nov 1;31(11):1860 LP – 1861. Available from: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/31/11/1860.abstract>
13. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of hodgkin and non-hodgkin lymphoma: The lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3059–67.
14. Rong X, Wang H, Ma J, Pan S, Wang H, Jing S, et al. Chronic hepatitis B virus infection is

- associated with a poorer prognosis in diffuse large B-cell lymphoma: A meta-analysis and systemic review. *J Cancer*. 2019;10(15):3450–8.
15. Allison RD, Tong X, Moorman AC, Ly KN, Rupp L, Xu F, et al. Increased incidence of cancer and cancer-related mortality among persons with chronic hepatitis C infection, 2006-2010. *J Hepatol*. 2015;63(4):822–8.
  16. World Health Organization - Western Pacific Region. Viral Hepatitis in Mongolia: Situation and Response 2015. In 2015. Available from: [http://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/13069/9789290617396\\_eng.pdf](http://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/13069/9789290617396_eng.pdf)
  17. Kondo J, Fujio K, Ikeda F, Miyake M, Kusachi S. Prevalence of Hepatitis B and C Virus Markers in Outpatients of Mongolian General Hospitals. *Kansenshogaku Zasshi*. 1998;Jan;72(1):5-11.
  18. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207593>
  19. American Joint Committee on Cancer. *AJCC 5th Ed Cancer Staging Manual*. 1997. 41–146 p.
  20. Baatarkhuu O, Uugantsetseg G, Munkh-Orshikh D, Naranzul N, Badamjav S, Tserendagva D, et al. Viral Hepatitis and Liver Diseases in Mongolia. *Euroasian J Hepatogastroenterol* [Internet]. 2017/05/05. 2017;7(1):68–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29201776>
  21. Dashtseren B, Bungert A, Bat-Ulzii P, Enkhbat M, Lkhagva-Ochir O, Jargalsaikhan G, et al. Endemic prevalence of hepatitis B and C in Mongolia: A nationwide survey among Mongolian adults. *J Viral Hepat* [Internet]. 2017;Sep;24(9):759–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.12697>
  22. Dondog B, Lise M, Dondov O, Baldandorj B, Franceschi S. Hepatitis B and C virus infections in hepatocellular carcinoma and cirrhosis in Mongolia. *Eur J Cancer Prev* [Internet]. 2011;20(1):33–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21166097>
  23. Chen X, Oidovsambuu O, Liu P, Grosely R, Elazar M, Winn VD, et al. A novel quantitative microarray antibody capture (Q-MAC) assay identifies an extremely high HDV prevalence amongst HBV infected Mongolians. *Hepatology* [Internet]. 2017;Dec;66(6):1739–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27880976>
  24. Oyunsuren T, Kurbanov F, Tanaka Y, Elkady A, Sanduijav R, Khajidsuren O, et al. High Frequency of Hepatocellular Carcinoma in Mongolia ; Association With Mono- , or Co-Infection With Hepatitis C , B , and Delta Viruses. *J Med Virol*. 2006;78(12):1688–95.
  25. Su T-H, Liu C-J, Tseng T-C, Chou S-W, Liu C-H, Yang H-C, et al. Hepatitis C viral infection increases the risk of lymphoid-neoplasms: A population-based cohort study. *Hepatology* [Internet]. 2016;63(3):721–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26662347>

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:  
Анагаах ухааны доктор, профессор  
О.Баатархүү*