МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

УДК 616006.446

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДОНОРОВ КРОВИ В СВЕТЕ КОНЦЕПЦИИ О ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ КОНСТИТУЦИИ В МОНГОЛЬСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Следует цитировать / Citation:

Цэндсурэн С., Хонгорзул Т., Гансух Ч., Эрдэнэбаяр Н., Цэнд-Аюуш Д., Батбаатар Г., Нямбаяр Д., Цогтсайхан С. Результаты иммунофенотипирования лейкоцитов периферической крови у доноров крови в свете концепции о человеческой конституции в монгольской медицине // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. — 2019. — № 2 (13). — С. 72–81. URL: http://journal.asu.ru/index.php/zosh.

Tsendsuren S., Khongorzul T., Gansukh Ch., Erdenebayar N., Tsend-Ayush D., Batbaatar G., Nyambayar D., Tsogtsaikhan S. Results of peripheral blood leukocyte phenotyping in blood donors in relation with concepts of mongolian traditional medicine on human constitution. Health, Physical Culture and Sports, 2 (13), pp. 72–81 (in Russian). URL: http://journal.asu.ru/index.php/zosh

Поступило в редакцию / Submitted Принято к публикации / Accepted

Цэндсурэн Сампил

Магистр медицины, докторант кафедры микробиологии и иммунологии Школы биомедицины Монгольского национального университета медицинских наук. Уланбатор, Монголия. E-mail: tsendsuren@mnums.edu.mn

Хонгорзул Тогоо

Доктор медицинских наук, преподаватель кафедры микробиологии и иммунологии Школы биомедицины Монгольского национального университета медицинских наук. Уланбатор, Монголия

Гансух Чойжилсурэн

Доктор медицинских наук, преподаватель кафедры микробиологии и иммунологии Школы биомедицины Монгольского национального университета медицинских наук. Уланбатор, Монголия

Эрдэнэбаяр Намжил

Доктор медицинских наук, доцент, директор Национального центра трансфузиологии. Уланбатор, Монголия

Цэнд-Аюуш Дамба

Доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренных болезней Международной школы монгольской медицины Монгольского национального университета медицинских наук. Уланбатор, Монголия

Батбаатар Гунчин

Доктор медицинских наук, профессор, консультант кафедры микробиологии и иммунологии Школы биомедицины Монгольского национального университета медицинских наук. Уланбатор, Монголия

Нямбаяр Дашцоодол

Доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и иммунологии Школы биомедицины Монгольского национального университета медицинских наук. Уланбатор, Монголия; старший исследователь Научно-исследовательского центра транслаТУМ Технического университета Мюнхена. Мюнхен, Германия

Цогтсайхан Сандаг

Доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и иммунологии Школы биомедицины Монгольского национального университета медицинских наук. Уланбатор, Монголия E-mail: tsogtsaikhan.s@mnums.edu.mn

RESULTS OF PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTE PHENOTYPING IN BLOOD DONORS IN RELATION WITH CONCEPTS OF MONGOLIAN TRADITIONAL MEDICINE ON HUMAN CONSTITUTION

Cendsuren Sampil

Master of Medicine, PhD student in the Department of Microbiology and Immunology, School of Biomedicine, Mongolian National University of Medical Sciences. Ulanbator, Mongolia. E-mail: tsendsuren@mnums.edu.mn

Hongorzul Togoo

Doctor of Medical Sciences, Lecturer at the Department of Microbiology and Immunology, School of Biomedicine, Mongolian National University of Medical Sciences. Ulanbator, Mongolia

Gansuh Chojilsuren

Doctor of Medical Sciences, Lecturer at the Department of Microbiology and Immunology, School of Biomedicine, Mongolian National University of Medical Sciences. Ulanbator, Mongolia

Erdenabayar Namjil

MD, associate professor, director of the National Center for Transfusiology. Ulanbator, Mongolia

Tsend-Ayush Dam

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases of the International School of Mongolian Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences. Ulanbator, Mongolia

Batbaatar Gunchin

Doctor of Medical Sciences, Professor, Consultant of the Department of Microbiology and Immunology, School of Biomedicine, Mongolian National University of Medical Sciences. Ulanbator, Mongolia

Nyambayar Dashtsodol

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Microbiology and Immunology, School of Biomedicine, Mongolian National University of Medical Sciences, Ulanbator, Mongolia; Senior Researcher at the Research Center TranslaTUM of the Technical University of Munich. Munich, Germany

Tsogtsayhan Sandag,

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Microbiology and Immunology, School of Biomedicine, Mongolian National University of Medical Sciences Ulanbator, Mongolia. E-mail: tsoqtsaikhan.s@mnums.edu.mn

Аннотация. Концепция конституции тела является ключевой философией традиционной монгольской медицины. Согласно этой концепции персональные качества, или жизненные качества, или «конституция» тела каждого человека обусловливается присутствием трех абстрактных субстанций (или стихии, или элемента), называемых Хий, Шар и Бадган. По наличию этих субстанции могут быть выделены три одиночных, три комбинированных и один собирательный тип конституции. Настоящее исследование имеет цель изучить взаимную связь между типом человеческой конституции, применяемой в монгольской медицине, и иммунофенотической характеристикой клеток периферической крови у практически здоровых лиц монгольской национальности.

Было исследовано 287 доноров крови — лиц монгольской национальности, у которых тип человеческой конституции определили по методу тестирования, разработанного группой специалистов Научно-производственной корпорации Традиционной медицины при Министерстве здоровья Монголии. Образцы периферической крови у всех доноров были проанализированы и определены абсолютное число лейкоцитов (CD45+), гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов, T (CD3+) и B (CD19+) лимфоцитов, естественных киллеров (NK –CD3-CD56+), инвариантных NKT клеток (CD3+, TCRV α 24-J α 18), CD3+CD56+, CD4+ и CD8+ T лимфоцитов периферической крови, были измерены (кл/мкл) методом проточной цитометрии (MACSQuant Analyzer 10) согласно протоколу производителя (MiltenyiBiotec).

Результаты. У исследуемых были определены только комбинированные типы конституции: Хий-Шар у 66 человек (23%), Шар-Хий у 83 (28,9%), Бадган-Хий у 16 (5.6%), Хий-Бадган у 12 (4.2%), Шар-Бадган у 57 (19.9%) и Бадган-Шар у 53 (18.5%). Среднее значение количества CD8+ Т лимфоцитов у доноров с Хий-Бадган конституцией было достоверно выше (independent-samples t test; p<0.01), чем у других людей. Среднее значение CD4/CD8 соотношения было значительно выше у людей с доминирующим Бадган-типом по сравнению с Хийтипом. Также нами была обнаружена прямая зависимость количества CD4+ Т лимфоцитов и CD4/CD8 соотношения от выраженности Шар-конституции. Выраженность Хий-конституции можеть иметь прямую связь с количеством NKT клеток. Авторы считают, что попытки объяснить иммунную функцию человека в норме и патологии в свете конституционной типологии монгольской медицины имеют далеко идущую перспективу в разработке методов персонального подхода диагностики, лечения и профилактики многих заболеваний.

Ключевые слова: Традиционная монгольская медицина, конституция человека, иммунофенотипирование клеток крови, доноры крови.

Annotation. Concept of human body constitution is crucial philosophy of traditional Mongolian medicine. In accordance with this concept personal properties, or vital properties, or constitution of each human individual determined by presence of three abstraction substances, or humors so called Khii, Shar and Badgan. Association of these humors in certain person may be expressed as one of 3 single, 3 combined and 1 collected type. The study was aimed to establish relationship between types of human constitution used in Traditional Mongolian Medicine and immune phenotype pattern of peripheral blood white cells in relatively healthy subjects of Mongol nationality. Total 287 blood donors were investigated for testing of human constitution and count of peripheral blood white cells (MACSQuant Analyzer 10) such as total leukocytes (CD45+), granulocytes, monocytes, lymphocytes, T (CD3+) and B (CD19+) lymphocytes, NK cells (CD3-CD56+), NKT cells (CD3+, TCRVα24-Jα18), CD3+CD56+ cells, CD4+ and CD8+ T lymphocytes.

Results. Were found following combined types of human constitution: Khii-Shar in 66 (23%), Shar-Khii in 83 (28.9%), Badgan Khii in 16 (5.6%), Khii-Badgan in 12 (4.2%), Shar-Badgan in 57 (19.9%) and Badgan-Shar in 53 (18.5%) of donors. Mean value of CD8+ cells was significantly elevated in subjects with Khii-Badgan type and Mean value of CD4/CD8 ratio was significantly higher in Badgan dominant type subjects comparing with Khii dominant subjects. Count of CD4+ T lymphocytes and CD4/CD8 ratio have a direct correlation with expression of Shar type. Expression of Khii type may have direct correlation with count of NKT cells.

Keywords: Traditional Mongolian Medicine, human constitution, immune phenotyping of blood cells, blood donor

ведение. Концепция конституции тела (кириллический монгольский өвөрчлөл; классический монгольский — স্কির্মনী) является ключевой филисофией традиционной монгольской медицины и берет свое начало из древней индийской медицины Аюрведы и тибетской традиционной медицины [1-4] Согласно этой концепции персональные качества, или жизненные качества, или «конституция» тела каждого человека обусловливается присутствием трех абстрактных субстанций (или стихий, или элементов), называемых Хий (монгольский — 🔐, тибетский rlung, или ветер, или воздух), Шар (монгольский — $^{4\pi}$), тибетский — mkrispa [kris-pa], или слизь) и Бадган (монгольский — опротоктий, тибетский — badken, или желчь), при этом каждая особь имеет собственную комбинацию этих субстанций с рождения, хотя эта комбинация изменяется в течение жизни и согласно возрасту, и под влиянием внешних и внутренных факторов, включая болезнетворные [1, 5–7]. Согласно наличию этих субстанций могут быть выделены три одиночных (Хий, Шар, Бадган), три комбинированных (Хий-Шар, ХийБадган, Шар-Бадган или наоборот) и один собирательных (Хий-Шар-Бадган) типы [8–11].

В научной литературе достаточно много данных, свидетельствующих о зависимости течения и исхода болезней от человеческой натуры и жизненных качеств пациентов, определяемых типом конституции человека согласно восточной медицине [12], включая китайскую традиционную медицину с её типологией иньянь [13], корейскую медицину с её типологией Сасань [12, 14, 15], индийскую Аюрведу [4], тибетскую [3, 10, 16] и монгольскую [5, 6, 8, 11] медицину. Результаты наших предыдущих исследований указывали на возможную взаимосвязь между типом конституции и типом иммунологической реакции человека как в здоровом состоянии [17], так и при патологиях, таких как хронический гепатит В [15].

Авторы считают, что попытки объяснить иммунную функцию человека в норме и патологии в свете конституционной типологии монгольской медицины имеют далеко идущую перспективу в разработке методов персонального подхода диагностики, лечения и профилактики многих заболеваний.

Настоящее исследование имеет цель изучить взаимную связь между типом человеческой конституции, применяемой в монгольской медицине, и иммунофенотической характеристикой клеток периферической крови у практически здоровых лиц монгольской национальности.

Материалы и методы

Было исследовано 287 доноров крови лиц монгольской национальности, активно сдающих кровь и состоящих под регулярным медицинским контролем в Национальном центре трансфузиологии (Уланбатор, Монголия). Личностные и биологические данные доноров были собраны с помощью собеседования, физического осмотра и получены из медицинских карт доноров после их письменного подтверждения их участия в исследовании.

Конституционная типология исследуемых. Тип человеческой конституции определили по методу тестирования, разработанного группой специалистов Научно-производственной корпорации Традиционной медицины при Министерстве здоровья Монголии под руководством профессора Б. Дагвацэрэна в 2003 г. [8]. Метод является адаптированной модификацией метода тестирования американского исследователя тибетской медицины Robert Sach (1995) [9]. В нем предуматриваются собеседование, опрос, физическое обследование с применением техники как современной, так и традиционной медицины. Результаты обобщаются в четырех разделах (характеристика тела — 25 тестов, общие качества — 15 тестов, личностные представления — 41 тест и частные качества — 19 тестов). Результаты тестирования в каждом тесте оцениваются в баллах (1-3) и заполняются в трех строках (соответсвенно Хий, Шар, Бадган) специальной таблицы. Соотношением сумм баллов в трех строках определяли конституционый тип. Также был определен доминирующий тип конституции (Хий-доминирующий, Шар-доминирующий и Бадган-доминирующий) у лиц с комбинированным типом конституции по самому высокому суммарному баллу.

Иммунофенотипирование. Образцы периферической крови у всех доноров были со-

браны с мая 2018 г. до конца марта 2019 г. после их письменного подтверждения их участия в исследовании. Набор флюресцентных антител против поверхностных антигенов кровяных клеток (Biolegend, США) использовали для обработки образца крови. Абсолютное число лейкоцитов (CD45+), гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов, Т (CD3+) и В (CD19+) лимфоцитов, естественных киллеров (NK -CD3-CD56+), инвариантных NKT клеток (CD3+, TCRVa24-Ja18), CD3+CD56+, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов периферической крови были измерены (кл/мкл) методом проточной цитометрии (MACSQuant Analyzer 10) согласно протоколу производителя (MiltenyiBiotec). CD4/CD8-соотношение было калькулировано в лаборатории клинической патологии кафедры микробиологии и иммунологии школы биомедицины Монгольского национального университета медицинских наук (МНУМН).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью методов дескриптивной и аналитической статистики с применением t-критерия, дисперсионного анализа (ANOVA), непараметрической корреляции и линейной регрессии.

Результаты

Типология. В нашем исследовании не были определены одиночные и собирательные типы. У всех исследуемых были вывлены комбинированные типы конституции. Были определены: Хий-Шар у 66 (23%), Шар-Хий у 83 (28,9%), Бадган-Хий у 16 (5,6%), Хий-Бадган у 12 (4,2%), Шар-Бадган у 57 (19.9%) и Бадган-Шар у 53 (18.5%) доноров. В таблице 1 представлено распределение типов конституции в зависмости от пола и возраста исследуемых.

Анализ распределения конституционных типов не обнаружил преобладания того или иного типа для отдельных групп пола или возраста.

Шар-доминирующий тип конституции как самый распространенный был определен у 140 (48,8%) исследумых (см. рис. 1). При этом статистически достоверной разницы в распределении типов конституции в группах пола и возраста обнаружено не было.

Таблица 1 Типы конституции в зависимости от пола и возраста доноров крови

	Возраст и пол											
Типы конституции	<20 (n	(n=280) 20–29 (n=116)		30-39 (n-48)		40–49 (n=48)		>50 (n=47)		Всего (n=287)		
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Хий-Шар	3	2	17	15	3	4	7	2	4	9	34	32
Шар-Хий	6	9	11	14	14	5	11	6	3	4	45	38
Бадган-Хий	0	2	4	3	-	-	2	0	1	4	7	9
Хий-Бадган	1	0	2	4	-	-	4	0	0	1	7	5
Шар-Бадган	1	0	18	12	5	2	8	1	6	4	38	19
Бадган-Шар	3	1	9	7	5	10	3	4	7	4	27	26
Всего	14	14	61	55	27	21	35	13	21	26	158	129

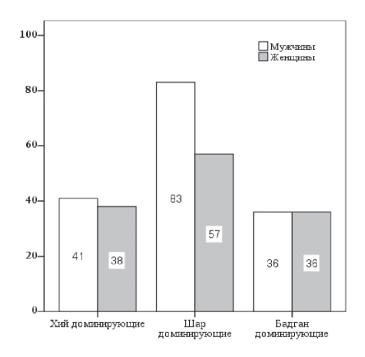


Рис. 1. Типы конституции человека в группах пола и возраста

Иммунофенотипирование лейкоцитов крови. Фенотип, среднее значение и среднестатистическое отклонение (M \pm SD) и 95% доверительный интервал среднего значения (CI95%) количества клеток белой крови (кл/мкл) и CD4/CD8 соотношения доноров представлен в таблице 2.

Таблица 2 Количественная характеристика лейкоцитов периферической крови доноров

Клетки	Фенотип	M±SD	CI95%	
Лейкоциты	CD45+	4720±1384	4543–4869	
Гранулоциты		2934±1220	2791–3078	
Моноциты	По характеру изображения скаттера	292±96 280–303		
Лимфоциты		1797±641	1721–1872	
NK клетки	CD3-, CD56+	134±90	5–123	
iNKT клетки	CD3+, TCRVα24-Jα18)	67.7±138.0	51–84	

_		_
Окончание	таблицы)

Клетки Фенотип		M±SD	CI95%
CD3+, CD56+клетки CD3+, CD56+		39.3±45.7	34–45
В лимфоциты	CD19+	184±91.0	174–195
Т лимфоциты	CD3+	1250±550	1186–1315
CD4+ Т лимфоциты	CD4+	800±451	748–854
CD8+ Т лимфоциты CD8+		438±195	416–467
CD4/CD8 соотношение		1.84±1.06	1.84–2.09

Из данных, представленных на таблице 2, видно, что применение параметрических методов аналитической статистики становится невозможным для NKT и CD3+, CD56+ клеток, поскольку их вариация коэффициентов эксцесса и асимметрии (0–813 для NKT клеток и 3–584 для CD3+, CD56+ клеток) не подходит для этой цели. Таким образом, в дальнейшем нам пришлось использовать лишь непараметрические методы статистики для калькуляции этих клеток.

Параметрический анализ. Дисперсионный анализ среднего значения количества клеток в разных группах конституции показал, что только CD8+ Т лимфоциты имеют статисти-

чески достоверную разницу (ANOVA: F=2.977; p = 0.012) распределения в зависимости от конституции. При этом среднее значение количества CD8+ Т-лимфоцитов у доноров с Хий-Бадган-конституцией было достоверно выше (independent-samples t test; p<0.01), чем у других людей, кроме группы с Бадган-Шар-типом.

Дисперсионный анализ среднего значения клеток в доминирующих типах конституции обнаружил достоверно неравномерное распределение CD4/CD8 соотношение (ANOVA: F=3.635; p=0.028), другими словами, среднее значение этого показателя было значительно выше у людей с доминирующим Бадган-типом по сравнению с Хий-типом (рис. 2).

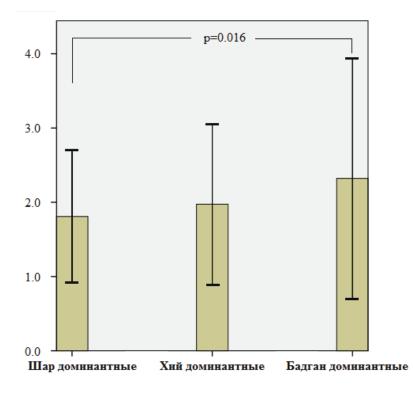


Рис. 2. Среднее значение CD4/CD8 соотношения в группах доноров с разными доминирующими типами конституции

Корреляционный анализ суммарных баллов выраженности по отдельным типам кон-

ституции и количества популяций лейкоцитов выявил некоторые закономерности (табл. 3).

Таблица 3 Корреляция между суммарным баллом выраженности конституции и количеством клеток периферической крови*

Баллы выраженности		Лейкоцит	Лимфоцит	Т лимфоциты	CD4+ клет- ки	CD4/CD8 соотно- шение
Хий	r	-0.123				
Хии	р	0.038				
Шар	r		0.155	0.202	0.261	0.218
	р		0.009	0.001	0.001	0.001
Бадган	r				0.147	0.152
	р				0.013	0.01

 $^{^*}$ Приведены только статистически значимые корреляции: r — коэффицент корреляции Спирмана; p — статистическая достоверность

Таким образом, результаты корреляционного анализа, представленные в таблице 3, свидетельствуют о прямой зависимости количества CD4+ Т лимфоцитов и CD4/CD8 соотношения от выраженности Шар-конституции.

Непараметрический анализ

Исследуемые были сгруппированы по квартильному признаку возрастания NKT и CD3+CD56+ клеток в четыре группы. Учитывая большую значимость количества CD4+T-лимфоцитов, исследуемые также был группированы [19] по количеству этих клеток в периферической крови.

Анализ распределения групп исследуемых по количеству клеток (NKT, CD3+CD56+, CD4+) в группах по конституционным типам не обнаружил каких-либо достоверных закономерностей.

Когда исследуемых перегруппировали по процентным выражениям суммарных баллов (до 33-34-66% и больше 66%) выраженности того или иного типа конституции, были обнаружены интересные факты. Например, достоверно низкая (χ ²=16.2; p=0.013) выраженность Хий-конституции была выявлена у доноров с малым количеством (0.1–2.0 кл/мкл) или не имеющих NKT-клеток (табл. 4).

Таблица 4 Выраженность Хий-конституции в разных группах количества NKT клеток

Количество NKT клеток (кл/мкл)	Выраженность Хий-конституции					
	низкая (<33%)	умеренная (34–66%)	высокая (>66%)	Всего		
0	9	6	0	15		
0.1–2.0	80	31	15	126		
2.1–20.0	30	27	5	62		
>20.0	32	38	8	78		
Всего	151	102	28	281		

Стали известны следующие данные:

- 1) доноров с высокой выраженностью (>66%) Шар-конституции больше (23 из 50) в группе с высоким содержанием (больше 1000 кл/мкл) CD4+ T лимфоцитов ($\chi^2 = 48.6$; p<0.001);
- 2) большинство доноров с низкой выраженностью Бадган-типа имело низкое содержание CD4+ клеток (38 из 66; χ^2 = 46; p<0.001);
- 3) большинство доноров с низкой выраженностью Бадган-типа имело низкое значе-

ние CD4/CD8 соотношения (18 из 30; χ^2 = 18.6; p<0.001).

Заключение

- 1. У доноров крови монгольской национальности были определены только комбинированные типы конституции человека, применяемые в традиционной монгольской медицине, преобладаний отдельного типа не обнаружено.
- 2. Выраженность Шар-конституции имеет прямую связь с количеством CD4+ Т лимфоцитов в периферической крови и значением CD4/ CD8 соотношения.

3. Выраженность Хий-конституции можеть иметь прямую связь с количеством NKT клеток.

Благодарность. Данные результаты были получены в рамках научно-технологического проекта под руководством доктора Нямбаяр Дашцоодол «Трансфер передовой технологии по иммуномониторингу, разработка методологии и внедрение в клиническую практику. 2017–2019», финансируемого Фондом поддержки науки и технологии при Монгольском национальном университете медицинских наук.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК:

- 1. Bold S. Mongolian traditional medicine: Philsophy, theory, learning of healthy body (monography in mongolian language). Ulaanbaatar, 2012.
- 2. Holečko A. Nying Lung Disorder, or Tibetan Medicine Perspective on Depression. *The Polish Journal of the Arts and Culture*. 2015; 2: 29–41.
 - 3. Kline AW. Tibetian psychiatry. Yoga journal. 1988 Sep-Oct:47-55, 86-88.
- 4. Shilpa S, Murthy V. Understanding personality from Ayurvedic perspective for psychological assessment: A case. *AYU*. 2011;32:12–18.
- 5. Barzul N. Correlation between constitution and types of higher nervous activity and anxiety. [Tesis]. 1998, Ulaanbaatar, National Medical University.
- 6. Ambaga M. The membrane redox potentials three state line system dependent full 9 stepped cycle of proton conductance as the universal metabolic formula and the development of all medical thinking during last 3000 years. *AJST*. 2017;08 (03):4485–4488.
- 7. Burmaa B. Biological age and human constitution used in traditional medicine in patients with coranary pathologies [Dissertation]. Health Sciences University of Mongolia 2010, Ulaanbaatar.
- 8. Batchimeg O. Logical and methodical aspects of general principles for prevention and dagnosis of diseases in traditional medicine. [Dissertation]. 2003, Ulaanbaatar, Health Sciences University of Mongolia.
 - 9. Sachs R. Health for Life: Secrets of Tibetan Ayurv. New Mexico: Heartsfire book; 1995.
- 10. Sachs R. *Tibetan Ayurveda: Health Secrets from the Roof of the World*. Vermont: Healing Arts Press; 2001.
- 11. Tserentsoo T. In vitro effect of SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI on liver cancer cell. Dissertation of PhD degree in Medicine. Mongolian National University of Medical Sciences. 2014, Ulaanbaatar.
- 12. Pham DP, Cha SW, Kim JY. Re-interpretation of traditional Asian medicine with constitutional perspective. *Integr Med Res.* 2013;1:1–6.
- 13. Wan Q, Ren XJ, Yao SL, Wu HD. Clinical Observation on the Endocrinal and Immune Functions in Subjects with Yin-deficiency Constitution. *Clin J Integr Med.* 2010;16 (1):28–32.
- 14. Kim HK, Lee HT, So JH, et al. Energy metabolism and whole-exome sequencing based analysis of Sasang constitution: a pilot study. *Integr Med Res.* 2017;6:165–178.
- 15. Sohn KW, Jeong AS, Yoon MY, et al. Genetic Characteristics of Sasang Typology: A Systematic Review. *JAMS*. 2012;5 (6):271–289.

- 16. Arya PY. Physiology of the humours and Constituents. From «The essentials of Gyud-Shi». *Tibetan Medicine Education Center*; Oct. 2018.
- 17. Bayarsaikhan O, Chimedtseren S, Badamjav S, Tserendagva D, Tsend-Ayush D, Tsogtsaikhan S. Blood Donors with Different Types of Human Constitution Demonstrate Different Level of Cytokines. *CAJMS*. 2018;4 (2):126–135.
- 18. Bayarsaikhan O, Li Y, Tsend-Ayush D, Badamjav S, Tserendagva D, Tsogtsaikhan S. Distribution of Human Constitutional Types Used In Traditional Mongolian Medicine among Patients with Chronic Hepatitis B. *Gastroint Hepatol Dig Dis.* 2018;1 (3):1–6.
- 19. The basics CD4 and viral load. www.aidsmap.com/v634665446220730000/file/1050016/CD4_and_viral_load_pdf.pdf, 2018 May.