

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

Цэдэнбалын НАРАНЗУЛ

**ШАНХАЙД ҮЙЛДВЭРЛЭСЭН SPLIT INFLUENZA VIRUS
ВАКЦИНЫ ДАРХЛАЛ ТОГТООХ ИДЭВХИЙГ СУДАЛСАН ДҮН**

Е- 720219 Микробиологи

*Анагаах ухааны магистрын зэрэг
горилсон нэг сэдэвт бүтээл*

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:
Анагаах ухааны доктор Ж.САРАНТУЯА

Эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх:
Академич, доктор, профессор П.НЯМДАВАА

Эрдэм шинжилгээний ажлын албан ёсны шүүмжлэгч:
Анагаах ухааны доктор Р.Туул

Улаанбаатар 2008

Агуулга

НЭГДҮГЭЭР БҮЛЭГ. УДИРТГАЛ

Товчилсон үгсийн тайлал

Судалгааны ажлын үндэслэл.....	5
Судалгааны ажлын зорилго.....	7
Судалганы ажлын зорилт.....	7
Судалгааны ажлын шинэлэг тал.....	7
Судалгааны ажлын ач холбогдол.....	7
Хамгаалахаар дэвшүүлж буй асуудал.....	7
Судалгааны ёс зүй.....	7
Судалгааны ажлын үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал.....	8

ХОЁР ДУГААР БҮЛЭГ. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ

2.1 Томууг судалсан түүх.....	9
2.2 Томуугийн вирүсийн бүтэц.....	10
2.3 Томуугийн эсрэг вакцин.....	12
2.3.1 Вакцины түүх.....	12
2.3.2 Томуугийн вакцины төрлүүд.....	13
2.3.2.1 Үхүүлсэн вакцин.....	13
2.3.2.2 Амьд вакцин.....	14
2.3.2.3 Вакцины шинэ технологи.....	15
2.4 Жил бүрийн вакцин үйлдвэрлэл.....	16
2.5 Жил бүрийн вакцины омгийг сонгон авах.....	16
2.6 Дархантөрөх чадвар, хамгаалах чадвар.....	17
2.7 Томуугийн эсрэг вакцины судлагдсан байдал.....	18
2.7.1 Монголд судлагдсан байдал.....	18
2.7.2 Гадаадын оронд судлагдсан байдал.....	19

ГУРАВДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ МАТЕРИАЛ, АРГА ЗҮЙ

3.1 Судалгааны хэрэглэгдэхүүн.....	2
3.2 Судалгааны аргачлал.....	22
3.3 Split Influenza Virus вакцины тухай.....	24
3.4 ЦНСУ-ын шинжилгээний аргачлал.....	25
3.4.1 ЦНУ болон ЦНСУ-ын шинжилгээний зарчим.....	25
3.4.2 ЦНСУ-ын хэрэглэгдэхүүн.....	26

3.4.3 Ийлдсийг идэвхигүйжүүлэх аргачлал.....	26
3.4.4 Сөрөг хяналтын ийлдэс бэлдэх.....	27
3.4.5 Цусны улаан эсийг стандартжуулах аргачлал.....	26
3.4.6 Лавлагаа эсрэгтөрөгчдийг стандартжуулах аргачлал.....	27
3.4.7 “Эргэж титрлэх” аргаар эсрэгтөрөгчийг стандартжуулах.....	28
3.4.8 ЦНСУ –ын шинжилгээ хийх дараалал.....	29

ИДӨРӨВДҮГЭЭР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН

4.1 Судалгаанд хамрагдагсадын хүйсний харьцаа.....	31
4.2 Судалгаанд хамрагдагсадын насны бүлгийн харьцаа.....	31
4.3 Вакцины өмнөх ба дараах ийлдсэн дэхь эсрэгбиеийн таньцын геометр дундаж (ЦНСУ-аар).....	31
4.4 Вакцины дараах эсрэгбиеийн ЦНСУ-ын таньц 4 дахин ба түүнээс дээш өссөн хувийг тодорхойлсон дүн.....	33
4.5 Вакцины өмнөх болон дараах эсрэгбиеийн таньцыг насны бүлгээр тодорхойлсон дүн.....	34
4.6 Вакцины дараах эсрэгбиеийн ЦНСУ-ын таньц 4 дахин ба түүнээс дээш өссөн хувийг насны бүлгээр тодорхойлсон дүн.....	35
4.7 Вакцины дараах эсрэгбиеийн титр 4 дахин ба түүнээс дээш өссөн хувийг хүйсний байдлаар тодорхойлсон дүн.....	36
4.8 Вакцинжигдсан болон хяналтын бүлгүүдэд томуугийн улиралд томуу төст өвчлөлөөр өвдсөн байдлыг харьцуулсан дүн.....	37
4.9 Хяналтын бүлгийн дархлааны байдлыг тодорхойлсон дүн.....	38
4.10 Split influenza virus вакцины гаж нөлөөг судалсан дүн.....	38
4.11 Split influenza virus вакцины үр дүнг Гриппал болон Агрипполтой харьцуулсан дүн.....	39
4.12 Судалгааны ажлын хэлцэмж.....	41
Дүгнэлт	45
Практик зөвлөмж.....	45
Бүтээлийн жагсаалт.....	46
Ном зүй.....	48

УДИРТГАЛ

Судалгааны ажлын үндэслэл

Томуу бол хүний тамир тэнхээг доройтуулж улмаар үхэл эндэгдэлд ч хүргэж болох амьсгалын замын цочмог халдварт өвчин юм. Жил бүр томуугийн тахалт тархалт (эпидеми)-ын үед дэлхийн хүн амын 5-15% томуугийн вирүсийн халдвар авдаг ба халдварын 3-5 сая тохиолдол бүртгэгдэж, үүнээс 300000-500000 нь нас бардаг байна.¹ Энэ өвчнөөр өвчлөх эрсдэл 65-аас дээш болон 2-оос доош насныханд өндөр байдаг ба архаг хууч өвчтэй хүмүүсийн томуу хүндэрч эмнэлэгт хэвтэх шаардлагатай болдог.^{2,3}

Томуугийн вирүсийн хувьсамхай чанар, биологийн шинж төрхийн өөрчлөлтөөс шалтгаалж жил бүр гарах дэгдэлтүүд өөр өөр хувилбар бүхий вирүсээр үүсгэгдэж дэлхийн аль ч улс оронд шинэ вирүс бий болох нөхцөл бололцоо өргөн байгаа нь энэ XXI зуунд цар тахал гарч болзошгүй талаар дэлхийн эрдэмтэд байнга анхааруулсаар байна. Вирүсийн гадаргуугийн хоёр гликопротеин болох хемагглютинин, нейраминидаз хэмээх эсрэгтөрөгчийн байнгын өөрчлөлт (дрейф, шифт)-ийн дүнд үүсэдэг вирүсийн шинэ хувилбарууд нь хүний дархлалын тогтолцооноос бултах чадвартай болсноор жил бүрийн хүйтний улиралын томуугийн тахалт тархалт (эпидеми), түүнчлэн 10-50 жилийн давтамжтай тохиолддог цартахал (панадеми)-ын шалтгаан болсоор байна. Хүн төрөлхтөний түүхэнд тив, улс орныг хамарсан 8 том цартахал гарчээ. Томуугийн цартахал 1580 онд гарч олон сая хүний амь нас эндсэн талаар түүхэнд бичиж үлдээжээ. Мөн 1918-1920 оны үеүүдэд гарсан 2 дахь цартахал “Испани томуу” нэрээр гарч дэлхийн хүн амын 20-40%-ийг хамарч 500 сая хүн өвчилж 20 сая хүн нас баржээ.

Томуугийн дараагийн цартахлууд “Азийн томуу” нэрээр 1975-1959 онуудад, “Гон-конгийн томуу” 1968-1969 онуудад тархаж нэг сая хүн үрэгдсэн байна.^{1,4} Дэлхийн аль ч улс орны хэмжээнд томуу, томуу төст халдварын жил бүр учруулах эдийн засгийн хохирол нь үндэсний нийт орлогын 2-3 хувьд хүрч байгааг судлаачид тогтоосон байна. Томуугийн цартахал нь хүн төрөлхтөний түүхэнд тохиолдож байсан гамшигуудас илүүтэйгээр эрүүл мэнд, нийгэм, эдийн засгийн хямралыг дагуулсаар ирсэн ба цаашид ч тохиолдох нь гарцаагүй юм.

Өнөөгийн нөхцөлд энэ аюулыг сөрөн давах хамгийн найдвартай арга вакцин болоод байна.⁵⁻⁷ Харамсалтай нь эдийн засгийн өндөр хөгжилтэй цөөхөн орон л хүн амынхаа эмзэг бүлгийг жил бүр вакцинжуулалтанд хамруулдаг⁸ ба вакцинжуулалтын байдлыг 1000 хүн ам тутамд авч үзвэл Канадад 344 хүн, Өмнөд

Солонгост 311 хүн, АНУ-д 286 хүн, Японд 230 хүнийг жил бүр хамруулж⁹ томуугийн эсрэг вакцинжуулалтаараа дэлхийд тэргүүлдэг байна. Харин манай орны хувьд томуугийн эсрэг вакцин нь тархвар судлалын болон сайн дурын дархлаажуулалтын хэлбэрээр хийгдэх¹⁰ заалттай байдаг. Хэрэв цар тахлын аюул нүүрлэлээ гэхэд томуугийн вакцины өргөн дархлаажуулалтын товлолоор бус зөвхөн тархвар судлал болон сайн дурын дархлаажуулалтын заалтаар хэрэглэдэг манайх шиг орнуудыг хүндхэн хувь тавилан хүлээж болох нь ойлгомжтой юм.

Томуугийн эрсдэлт бүлгийнхэнд эмнэлгийн эмч ажилчид зүй ёсоор хамргддаг. Канад болон бусад хөгжингүй арван оронд эмнэлгийн байгууллагын эмч ажилчиддаа зориулсан томуугийн эсрэг дархлаажуулалтыг зөвлөдөг.^{9,10}

Томуугийн халдвартай эмнэлгийн ажилтан өвчитнүүдийн дунд халдвар тарааснаас үүдэлтэй үхэл эндэгдэл ба эмнэлэгт хэвтэлт үүссэн тухай хэвлэлд мэдээлжээ.^{13,14} Эмнэлгийн ажилчдын 25 хувь нь өвлийн цагт томуугаар халдварладгийг судлаачид тогтоосон¹⁵ ба тэд шинж тэмдэггүйгээр өвдөж вирүсийг бусдад халдварлуулдаг байна. Иймээс бид эхний шатанд өөрийн орны эмнэлгийн ажилчдыг томуугийн эсрэг вакцинд хамруулан вакцины үр дүнг тодорхойлох, цаашдаа судалгаагаа өргөжүүлэн дэлхий нийтээс монгол хүний онцлогт тохирсон чанар сайтай, эдийн засгийн хувьд хямд үнэтэй вакциныг эрэлхийлж, хүн амаа томуугийн вакцинаар өргөнөөр дархлаажуулах чиглэлд хандуулах үйл ажиллагааг цаг алдалгүй шат дараалалтай нарийн зохион байгуулах асуудал туйлаас чухал болоод байна.

Одоогийн байдлаар дэлхийн хэмжээгээр жил бүр 300 сая орчим хүн/тун томуугийн вакцин үйлдвэрлэдэг ажээ. Үүний 90% орчмыг Австраль, Канад, Франц, ХБНГУ, Итали, Япон, Холланд, Их Британи, АНУ гэсэн 9 оронд л үйлдвэрлэж¹⁶ хүн амынхаа эмзэг бүлгийг дархлаажуулдаг байна.

Манай оронд томуугийн вакцины олдоц, хэрэглээний хүрээ түүнчлэн үр дүнгийн судалгаа ховор байгаа нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл болсон юм

Судалгааны ажлын зорилго

Энэ судалгаагаар 2006-аас 2007 онд шилжих томуугийн улиралд Хятад улсын Шанхай хотын Биологийн Бүтээгдэхүүний Институтэд бүтээсэн томуугийн эсрэг Split influenza virus вакцины дархлал тогтоох нөлөөг судлахыг зорьсон ба дараах зорилтыг тавьж ажилласан.

Судалгааны ажлын зорилт

1. Вакцины дараах ийлдсэн дэхь эсрэг биеийн таньцыг вакцины омгийн 3 төрлийн эсрэгтөрөгч тус бүрийн хувьд тодорхойлох.
2. Вакцины 3 төрлийн эсрэгтөрөгч тус бүрийн дархлаа тогтоосон хувийг тодорхойлох.
3. Вакцины эсрэг дархлал тогтсон байдлыг нас хүйсний онцлогоор тодорхойлох

Судалгааны ажлын шинэлэг тал

БНХАУ-ын Шанхай хотын Биологийн Бүтээгдэхүүний Институтэд бүтээсэн Split influenza virus вакцины үр дүнг томуугийн эрсдэлт бүлэг болох эмнэлгийн эмч, ажилчдад анх судалсан .

Судалгааны ажлын практик ач холбогдол

Энэхүү судалгааг хийснээр Монгол улсад томуугийн эсрэг вакцинжуулалтын талаар баримтлах чиглэлийг боловсруулахад дэмжлэг үзүүлж байгаа болно.

Хамгаалахаар дэвшүүлж буй асуудал

Split influenza virus вакцины дархлал тогтоох идэвхийг вакцины омгийн эсрэгтөрөгч тус бүрийн хувьд тодорхойлж, нас хүйсний хамаарлыг тогтоох.

Судалгааны ажлын ёс зүй

Энэхүү судалгааны ажлыг Монгол Улсын Донорын тухай хуулийн 11 дүгээр зүйлийн дагуу ЭМШУИС-ийн Био-Анагаахын ёс зүйн зөвлөлөөс судалгаа хийх зөвшөөрөл авч ёс зүйн хэм хэмжээнд ажилласан ба ёс зүйн зөвлөлийн 2008 оны 4 сарын 29-ний өдрийн хурлаар ёс зүй зөрчөөгүй гэсэн дүгнэлт гаргасан.

Судалгааны үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал

1. Судалгааны ажлын аргачлалыг Бичиламь-Дархлал судлалын тэнхимийн 2007 оны 2 сарын 28-ны өдрийн хурлаар (тэмдэглэл 13) батлуулсан.
2. 2008 оны 3 сарын 13-ны өдөр сэдэвт ажлыг Бичиламь-Дархлал судлалын тэнхимийн хурлаар (тэмдэглэл 34) хэлэлцүүлсэн.
3. Вирүс судлалын тулгамдсан асуудлууд. Үндэсний 11-р бага хурал. Илтгэлийн товчлол. 2007: 41-43.

4. Ц.Наранзул, Ж.Сарантуяа “Шанхайд үйлдвэрлэсэн томуугийн вакцины дархлал тогтоох идэвхийг судалсан дүн” сэдэвт Био-Анагаахын салбарын эрдмийн чуулганы илтгэлийн хураангуй. Улаанбаатар 2008:61
5. Ц.Наранзул, Ж.Сарантуяа, П.Нямдаваа “Шанхайд үйлдвэрлэсэн Split influenza virus вакцины дархлалтогтоох идэвхийг судалсан дүн” сэдэвт өгүүлэл. “Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухаан” сэтгүүл 2008 он, №9:148-152
6. Ц.Наранзул, Г.Зулхүү, Б.Дармаа, С.Цацрал, Н.Наранболд, Ж.Сарантуяа, П.Нямдаваа “Шанхайд үйлдвэрлэсэн томуугийн цэвэршүүлсэн эсрэгтөрөгчийн вакцины дархлал тогтоох идэвхийг судалсан дүн” сэдэвт өгүүлэл. “Халдварт өвчин судлалын Монголын сэтгүүл” 2007 он, №5(18):3-5

Ном зүй

1. Бурмаа А., Дармаа Б, Нямдаваа П. Халдварт өвчин судлалын Монголын сэтгүүл. 2006-№1(8):48-51.
2. Дармаа Б, Бурмаа А, Дашцэрэн Л, Цэнд Н. Халдварт өвчин судлалын Монголын сэтгүүл. 2005-№1(4):103-104.
3. Дармаа Б, Климов А, Одагири Т, Бурмаа А, Цацрал С, Наранболд Н, Энхсайхан Д, Нямдаваа П. Халдварт өвчин судлалын Монголын сэтгүүл. 2007-№1(14):2-6.
4. Дармаа Б, Бурмаа А, Дашцэрэн Л, Энхсайхан Д, Туул Р, Нямдаваа П. Халдварт өвчин судлалын Монголын сэтгүүл. 2005-№4-(7):2-5.
5. Эхэмбаатар Т, Баярсайхан Б. Нийгтийн эрүүл мэндийн эрх зүйн лавлах ЭМЯ. (2003):43-48, 117-126.
6. Монгольский Государственный Медицинский Институт, Материалы научно-практической конференций преподавателей МГМИ, Улан-Батор1979: 8.
7. Самбуу Ж, Министерства Сельского Хозяйства МНР: Тезисы докладов третьей научно-практической конференций. Актуальные вопросы вирусологии. Улан-Батор 1982 :12-13.
8. Дэлгэр Т.Томуу, томуу төст өвчин. Улаанбаатар хот 2003:3-4
9. Нямдаваа П.Томуу 2006. Хүн, мал эмнэлгийнхэнд зориулсан гарын авлага. Улаанбаатар хот 2006:15
10. Нямдаваа П, Дармаа Б. Халдварт өвчин судлалын Монголын сэтгүүл. 2006-№3(10):2-5.
11. Нямдаваа П. Эмийн мэдээлэл. Томуугийн вирүсийн эсрэг эмчилгээ, сэргийлэлтийн өвөрмөц бэлдмэлүүд. 2005. 9-10 сар:3-11.
12. Нямдаваа П. Халдвартөвчин судлалын монглын сэтгүүл. Томуугийн өвөрмөц эмчилгээ, сэргийлэлт, 2005-№2(5):28-40.
13. Санжмятав. Г. Анагаах ухааны хэрэглээний бичиламь судлал,
14. “Халдварт өвчин” сурах бичиг. Улаанбаатар хот.102-105.
15. ХӨСҮТ. Томуугийн лабораторийн мэдээ. 2007-2008.
16. Нямдаваа П. Бүтээлийн товчоон. 6-р боть:40-41.
17. Pachuck CT, Walsh Pappas SA, Fuller GF, et al. Influenza A amonghospital personnel and patients. Arch intern Med 1989;149:77-80.
18. RDE (II) “SEIKEN” (For use the serodiagnosis test of influenza virus).2004.3

19. ANNUAL REPORT_2005/2006,US-Mongolia Cooperative Agreement “Development of influenza Surveillance Network” U50/CCU024411. Ulaanbaatar, Mkingolia-2006: 24-25.
20. ANNUAL REPORT_2006/2007,US-Mongolia Cooperative Agreement “Development of influenza Surveillance Network” U50/CCU024411. Ulaanbaatar, Mkingolia-2007: 36-37.
21. Application Instruction Of Split influenza Virus Vaccine. Package Inserts. PRODUCT LICENSE NUMBER: GUOYAOZHUNZI S20010086. 2006:1
22. CDC 2005. Center for Disease Control. Pervention and control of influenza Recom-mendations of the Advisory Committee on Immunization practices (ACIP). MMWR 2005; 54 (RR08):1-40.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5408a1.htm>
23. Fedson DS. National immunization policies and vaccine distribution. In: Nicholson KG, Webster RG, Hay AJ, (eds). Textbook of influenza. Oxford: Blackweell Science8 1998:44-453.
24. [http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-110\(Flulabal-110\)](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-110(Flulabal-110))
25. [http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-200-001\(Flulabal\)](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-200-001(Flulabal))
26. [http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-110\(Flulabal-110\)](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-110(Flulabal-110))
27. [http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-108\(Flulabal-108\)](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-108(Flulabal-108))
28. [http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-105\(Flulabal-105\)](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-105(Flulabal-105))
29. [http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-109\(Flulabal-109\)](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-109(Flulabal-109))
30. [http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.SPD707-104\(Flu-labal-104\)](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.SPD707-104(Flu-labal-104))
31. <http://www.gripp.solway-pharma.ru/articles/article.aspx?id=3764&keywords=vaccine>
32. [http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-107\(Flu-labal-107\)](http://ctr.gsk.co.uk/Summary/Vaccine_Flu_Laval/studylist.asp.IDB-707-107(Flu-labal-107))
33. <http://medscape.com/viewarticle/444417>;

34. Wilde JA, Mc Millan JA, Serwint J. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals-A randomized trial. JAMA 1999;281(10):908-913
35. WHO. Atlanta, Georgia, USA "Influenza Laboratory Course". May 5-9, 2003:51-53.
36. WHO Collaborating Center for the surveillance, epidemiology and control of influenza (The 2006-2007 WHO influenza reagentkit for identification of influenza isolates) 2007:6.
37. WHO(2002):influenza vaccines:WHO Position Paper, WHO weekl, Epid.
38. <http://www.solwayinfluenza.com/aboutvaccination/aboutvaccination/0.31982-2-0.00.htm>
39. IFPMA IVS International Task Force (2004):Influenza Pandemic Preparedness:position paper, http://www.ifpma.org/site_docs/Health/influenza/Psitio Paper Nov 2004.pdf.accessed on July 14, 2005.
40. LCDC. Canadian immunization guide. 5thed. Ottawa: Supply and Services Canada. Cat. No. H49-8/1998E.
41. Odelin BF, Pozzetto B,Aymard M, et al. Role of influenza vaccination in elderly during an epidemic of A/H1N1/ virus in 1988-1989: Clinical andserological data. Gerontology 1993;39:109-116.
42. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12876902?ordinalops=6&itool=EnterSystem2.PEnter.Pubmed.Pubmed_ResultPanel.Pubmed_RVDocSum;
43. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802003000300002&lng=en&nrm=iso;
44. Pachuck CT, Walsh Pappas SA, Fuller GF, et al. Influenza A amonghospital personnel and patients. Arch intern Med 1989;149:77-80.
45. Van Voris LP, Belshe RG, Shaffer JL, Nosocomial influenza B virus infection in the elderly. Ann Intern Med 1982;96:153-158.