

**Боловсрол, Соёл, Шинжлэх Ухааны Яам
Эрүүл Мэндийн Яам
Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль**

Мягмарын Төмөрчөдөр

Молекул биологийн аргаар сүүнд Brucella-г тодорхойлсон нь

E-720235 Молекул биологи

Улаанбаатар

Судалгааны ажлыг ЭМШУИС (Захирал Б.Лхавгасүрэн), Эрдэм Шинжилгээний Төв Лаборатори (Лабораторын эрхлэгч Чин Ён Пак), Улсыг Мал Эмнэлэгийн Төв лабораторийг (Захирал Р.Содном даржаа) түшиглэн гүйцэтгэлээ.

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:

Чин Ён Пак MD

Эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх:

И. Пүрэвдорж АУ-ны доктор, профессор

Магистрын ажлын хамгаалалт 2005 оны
4 сарын 8-ний . . . цагт ЭМШИУС-ын эрдмийн
өргөөнд /220 тоот/ болно.

НЭГ. УДИРТГАЛ

Судалгааны ажлын үндэслэл

Хүний бруцеллёз нь *Brucella*-ын төрлийн нянгийн халдвартай мал, амьтдын (хонь, ямаа, тэмээ, адуу, цаа буга, гахай, нохой г.м) цус, эхэс, ураг, умайн ялгадсаар шууд буюу ахуйн хавьтлын замаар, халдварлагдсан малын бүтээгдэхүүнийг боловсруулалгүй хүнсэнд хэрэглэснээс хоол боловсруулах замаар хүнд халдварлаж, эрхтэн тогтолцоог гэмтээдэг, ужиг явцтай, дахих хандлагатай эмгэг үүсгэдэг, дэлхий дахинаа өргөн тархсан зоонозын халдвар юм [1, 23].

Brucella нь биологийн зэвсгийн дараах үндсэн шинжүүдийг агуулдаг ихээхэн аюултай бичил биетэнд тооцогддог. Үүнд:

1. Агаар тоосны замаар халдварладаг;
2. Халдварлалтын индекс өндөртэй. Тухайлбал, амьсгалж байгаа агаарт *B.melitensis*-ийн 1000 бактери байхад л халдварлаж, өвчин үүсгэнэ;
3. Эсийн дотор шимэгчлэн амьдардаг учир эдгэрэлт удаантай, архагших хандлагатай;
4. Хүний өвчлөлөөс урьдчилан сэргийлэх өвөрмөц арга (вакцин) байхгүй зэрэг орно [4,14].

Эдгээр шинжүүд нь биологийн зэвсэг болгон биотерроризм, биологийн дайнд ашиглахад хангалттай нөхцөл гэж үздэг учир Америкийн Нэгдсэн Улс (АНУ)-ын Өвчний Хяналтын Төвөөс (Center of Diseases' Control-CDC) 1996 онд гаргасан биологийн зэвсэг болж болох аюултай нэр бүхий хор, бактерийн жагсаалтанд оруулсан байна [1, 14,]. Харин бруцеллёз нь нас баралт багатай (нийт өвчлөгсдийн 5%-иас хэтрэхгүй) эмгэг юм.

Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллагын (ДЭМБ) мэдээгээр (1999) дэлхийн хүн амын дунд жилд дунджаар хүний бруцеллёзын 500 000 гаруй шинэ тохиолдол бүртгэгддэг байна [4,14].

Бусад халуурах шинж тэмдэг бүхий өвчнүүдтэй андуурагдах, эсвэл шалтгаан тодорхойгүй халууралт гэж оношлогдох зэргээр бруцеллёзын өвчлөлийн зарим тохиолдлууд бүртгэгдэхгүй үлддэг. Иймээс хүний бруцеллёзын албан ёсны өвчлөлийн тоо нь тухайн жилд халдвар авсан

нийт хүмүүсийн тоог бүрэн тусгаж чаддаггүй гэж үздэг байна. Өвчлөлийн бодит тоо нь мэдээлж байгаагаас даруй 10-25 дахин өндөр байх магадлалтай [1]. Шалтгаангүй халууралтын 20-33.3% нь бруцеллёзын шалтгаантай байсныг лабораторийн шинжилгээгээр тогтоожээ [5].

Америкийн хүүхдийн эмч нарын нийгэмлэгийн мэдээлснээр (2003) *Brucella*-ын халдвар авсан нийт хүмүүсийн 50% нь эмнэлэгт долоо хоногоос дээш хугацаагаар хэвтэж эмчлүүлэх бөгөөд 1 өвчтөн олон дахин (дунджаар 14-өөс дээш удаа) эмнэлэгт хандаж, нийт өвчлөгсдийн 5% нь бүрмөсөн хөдөлмөрийн чадваргүй болж, 5% нь нас бардаг байна. Энэ өвчнөөс үүдэж гарах зардлыг ойролцоогоор тооцоход 10 000 хүн амд 477.7 сая орчим америк доллар болж байжээ [14].

Хүний бруцеллёз нь дэлхийн олон оронд бүртгэгддэг бөгөөд зарим бүс нутгуудад, тухайлбал, Газар дундын тэнгис, Ази, Африк, Латин Америкийн хөгжиж буй орнуудад нийгмийн эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудлуудын нэг байсаар байна [1,3,14].

Монгол улсад 1990-ээд оноос өрнөсөн нийгэм, эдийн засгийн өөрчлөлтийн дүнд мал хувьд шилжин, малтай өрхийн тоо олшрон, нэг айлд олон төрлийн мал төвлөрөх болсон. Үүний зэрэгцээгээр мал эмнэлэг хувьчлагдсан болон шилжилтийн эдийн засгийн хүндрэл бэрхшээл зэргээс шалтгаалан малын бруцеллёзтой тэмцэх, эрт илрүүлэх, урдъчилан сэргийлэх асуудал зогсонги байдалд орж хүн малын бруцеллёзын тархалт, халдварлалт сүүлийн жилүүдэд ихсэх хандлагатай болоод байгаа юм [11]. Манай орны бүх бүс нутагт хүн ба малын бруцеллёз байнга бүртгэгдэж байна [4, 11].

АНУ-ын Өвчний Хяналтын Төвийн веб хуудаст 2005 оны 3 сарын 25-ны өдөр Монгол улсад жилд хүний бруцеллёзын 1000-1500 шинэ тохиолдол

бүртгэгддэг буюу хөгжилтэй орнуудтай харьцуулбал (АНУ-д жилд 100 орчим шинэ тохиолдол бүртгэгддэг) даруй хэд дахин илүү тохиолдож байгааг мэдээлжээ [39].

Монгол Улсын Үндэсний Статистикийн Газрын мэдээгээр (2003) хүний бруцеллёзын шинэ тохиолдол 2001 онд 685, 2002 онд 652 байснаа 2003 онд 751 болж өсчээ [7]. Сүүлийн 5 жилд дунджаар хүний бруцеллёзын 512 шинэ тохиолдол (2.1‰) бүртгэгдэж байгаагаас харахад нь улсын хэмжээнд өвчлөл буурахгүй байна [6].

Хүний бруцеллёз нь мэргэжлийн чанартай өвчин байснаа сүүлийн жилүүдэд боловсруулаагүй хүнсний бүтээгдэхүүнээр дамжин хоол хүнсээр халдварлах нь элбэг болжээ [1, 2]. Улсын хэмжээнд жил бүр мал маллагааны явцад болон малын гаралтай бүтээгдэхүүнийг боловсруулалгүй хэрэглэснээс 10 000 хүн амд дундажаар 3-5 хүн шинээр бруцеллёз өвчнөөр өвчилж байна [12].

Мал аж ахуйн үйлдвэрлэл хөгжил, хотжилт, төвлөрөл ихсэхийн хирээр малын гаралтай түүхий эд, хүнсний бүтээгдэхүүнд тавигдах эрүүл ахуйн шаардлагыг улам өндөржүүлэх шаардлага гарч байна [1]. Монголчууд өдөр тутмын амьдралдаа боловсруулагдаагүй сүү сүүн бүтээгдэхүүнийг өргөн хэрэглэж заншсан бөгөөд энэ нь бруцеллёзын халдварт өртөх нэг хүчин зүйл юм [1, 23, 35].

Дэлхий дахинаа хүнсээр дамжих хүний бруцеллёз өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх зорилгоор малын сүүнд *Brucella* -г илрүүлдэг нян судлал, дархлал судлал, ийлдэс судлалын болон молекул биологийн зэрэг олон аргууд хэрэглэдэгээс манай оронд ийлдэс судлалын арга буюу сүүний цагираг урвалыг голлон ашиглаж байна [1].

Сүүний цагираг урвал нь өвөрмөц ба мэдрэг шинж багатай, хүчиллэг болон тослог багатай сүүнд хийх боломжгүй, вакцинжуулагдаад удаагүй байгаа малын сүүг шинжлэхэд хуурамч урвал өгдөг, бруцеллёзоор өвчилсөн бүх мал *Brucella*-ын антигений эсрэг эсрэгбиеийг сүүгээр ялгаруулдаггүй, эсрэгбие нь зарим бактерийн антигентай солбицох урвалд орох боломжтой зэрэг сул талтай байдаг [1, 15].

Иймээс хүнсний зориулалттай сүүнд *Brucella* илрүүлэхэд хэрэглэдэг шинэ дэвшилтэт аргуудаас өөрийн орны практикт нэвтрүүлж эхлэх зайлшгүй шаардлага тулгараад байгаа юм.

Судалгааны ажлын зорилго, зорилтууд

Бид хүнсний зориулалттай сүүнд бруцеллёзын үүсгэгчийн дезоксирибонуклейн хүчил (ДНХ)-ийн өвөрмөц дарааллыг полимеразын гинжин урвал (ПГУ)-аар илрүүлэх боломжийг үнэлэх зорилго тавин

судалгааны ажлаа хийж гүйцэтгэсэн юм. Энэ зорилгоо биелүүлэхэд дараах зорилтуудыг дэвшүүлэн тавьж шийдвэрлэлээ.

1. Сүүнээс бактерийн ДНХ ялгах зохимжтой аргыг тодорхойлох
2. Хүнсний зориулалттай сүүнд *Brucella*-ын ДНХ-ын өвөрмөц дарааллыг илрүүлэх ПГУ-ын тохиромжтой нөхцлийг тодорхойлох
3. Сүүнд *Brucella* -г тодорхойлоход тохиромжтой праймерыг сонгох
4. Бруцеллёз өвчний сэжигтэй малын сүүнд ПГУ ашиглан *Brucella*-г илрүүлэх
5. Сүүнд байгаа *Brucella* -ын зонхилох төрлийг тодорхойлох оролдлого хийх

Судалгааны ажлын шинэлэг тал

- Манай орны хүнсний гол бүтээгдэхүүний нэг болох сүүнд бруцеллёзын үүсгэгчийг молекул биологийн үндсэн арга болох ПГУ-аар илрүүлэх судалгааг Promega багц ашиглан анх удаа хийв.
- Хүнсний зориулалттай сүүнд *Brucella*-г илрүүлэх өөрийн орны нөхцөлд тохирсон ПГУ-ын праймер болон нөхцлийг тогтоолоо.
- Хүнсний зориулалттай сүүнд бруцеллёзын үүсгэгчийн зүйлийг тодорхойлох оролдлогыг анх удаа хийлээ.

Судалгааны ажлын практик ач холбогдол

- Хүнсний зориулалттай сүүнээс *Brucella*-ын ДНХ-г ялгаж, геномын өвөрмөц дарааллыг ПГУ-аар өөрийн орны лабораторийн нөхцөлд илрүүлж болохыг тогтоов.
- Малын сүүнд *Brucella*-ын геномын өвөрмөц дарааллыг ПГУ-аар илрүүлэх замаар хүнсний зориулалттай сүүгээр дамжин халдварлах хүний бруцеллёзын өвчлөлөөс урьдчилан сэргийлэх боломжийг судаллаа.
- Монгол малын сүүнд *Brucella*-ын мэдэгдээд байгаа зүйлүүдээс *B.melitensis*-ын халдвар тохиолдож байгааг илрүүллээ.

Хамгаалуулахаар дэвшүүлж буй үндсэн асуудал

1. Хүнсний зориулалттай сүүнд *Brucella*-г ПГУ-аар илрүүлэх боломж, нөхцөл
2. Сүүнд *Brucella*-г тодорхойлох тохиромжтой праймер
3. Сүүнд илэрч байгаа *Brucella*-ын зонхилох төрөл

Судалгааны үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал

1. Судалгааны ажлын сэдэв, аргачлалыг ЭМШИУС-ийн Биоанагаахын сургуулийн Анагаахын биологийн тэнхимийн 2003 оны 11 сарын 25 өдрийн хурлаар хэлэлцүүлж батлуулсан (протокол № 10).
2. М.Төмөрчөдөр., В.Болормаа., Т.Ганцэцэг., Чин Ён Пак. 2005 “Бруцеллёзын молекул биологийн оношлогоо”, ЭМШИУС-ийн Докторантур, Магистрантурын алба, Био-Анагаахын сургууль, Залуу эмгэг физиологи клубээс зохион байгуулсан “Innovation” эрдмийн бага хурал.
3. Судалгааны ажлын үр дүнг ЭМШИУС-ийн Биоанагаахын сургуулийн Анагаахын биологийн тэнхимийн 2005 оны 3-р сарын 23-ны өдрийн хурлаар хэлэлцүүлэв (протокол № 12).