

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

ᠠᠭᠠᠨᠠᠭᠠᠭᠠᠨ ᠤᠬᠠᠭᠠᠨ ᠮᠠᠭᠢᠰᠲᠤᠷᠢᠨ ᠵᠡᠷᠭᠡ ᠭᠣᠷᠢᠯᠰᠣᠨ ᠪᠦᠳᠡᠭᠡᠢ ©

Сосорбарам ЦАЦРАЛ

**ХИБРИД ЭСИЙН ӨСГӨВӨР БОЛОН ПОЛИМЕРАЗЫН ГИНЖИН
УРВАЛЫН АРГЫГ АШИГЛАН АМЬСГАЛЫН ЗАМЫН ЗАРИМ
ВИРҮСИЙГ ЭМНЭЛЗҮЙН СОРЬЦОНД ИЛРҮҮЛЭХ
ХАРЬЦУУЛСАН СУДАЛГАА**

E720219 Микробиологи

Анагаах Ухааны магистрын зэрэг горилсон бүтээл

**Улаанбаатар хот
2009 он**

Судалгааны ажлыг Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль (захирал Анагаахын шинжлэх ухааны доктор, проф, академич Ц.Лхагвасүрэн), Био-Анагаахын сургууль (захирал Анагаах ухааны доктор, проф Г.Батбаатар), Бичил амь Дархлаа судлалын тэнхим (эрхлэгч, Анагаах ухааны доктор, дэд проф С.Цогтсайхан), ХӨСҮТ-ийн Аирус судлалын лаборатори (эрхлэгч Анагаах ухааны доктор Б.Дармаа)-ийг түшиглэн хийж гүйцэтгэв.

Магистрын ажлын удирдагч:

Академич, доктор, профессор П.Нямдаваа

Магистрын ажлын шүүмжлэгч

Анагаах ухааны доктор Ж.Сарантуяа

Магистрын ажлын жинхэнэ хамгаалалт ЭМШУИС-ийн № тоот өрөөнд 2009 оны -р сарын -ны цагт болно.

Био-Анагаах, НЭМ-ийн салбарын эрдмийн зөвлөлийн нарийн бичгийн дарга
Анагаах ухааны доктор Д.Даваалхам

Гарчиг

Удиртгал

Судалгааны ажлын үндэслэл	6
Судалгааны зорилго	6
Судалгааны зорилт	6 - 7
Шинэлэг тал	7
Ач холбогдол	7
Хамгаалахаар дэвшүүлж буй асуудал	7
Судалгааны ажлын үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал	7-8
Судалгааны ажлын бүтэц	8

НЭГДҮГЭЭР БҮЛЭГ: Хэвлэлийн тойм

1.1 ТТӨ үүсгэгч вирусүүд

1.1.1 Томуугийн вирус	9
1.1.2 Иж томуугийн вирус	10
1.1.3 Аденовирус	10-11
1.1.4 Респиратор синцитиал вирус	11-12

1.2 ТТӨ-ийг ялган оношлох лабораторийн шинжилгээ

1.2.1 Дархан туяаралт бичил харуурын арга	12
1.2.2 Эсийн өсгөвөрт вирус ялгах	12-14
1.2.3 Фермент холбоот урвал (ELISA)	14-15
1.2.4 Полимеразын гинжин урвал	15-16

1.3 R-Mix хибрид эсийн өсгөвөр гэж юу вэ? 16-20 |

ХОЁРДУГААР БҮЛЭГ: Судалгааны хэрэглэгдэхүүн ба арга зүй

2.1 Судалгааны хамрах хүрээ	21
2.2 Судалгааны материал	21
2.3 Сорьц цуглуулах	21
2.3.1 Сорьц цуглуулах материал	21
2.3.2 Сорьц цуглуулах шалгуур	21
2.3.3 Сорьц тээвэрлэх	22
2.4 ПГУ-ын аргаар ТТӨ үүсгэгч вирус ялган дүйх	
2.4.1 РНХ ялгах	21-23
2.4.2 ДНХ ялгах	23-24
2.4.3 УТ-ПГУ тавих	24-26
2.4.4 ПГУ тавих	26-27
2.4.5 Гель электрофорез тавих	28-29

2.5 ДТБХ-ын аргаар ТТӨ үүсгэгч вирус ялган дүйх	
2.5.1 R-Mix хибрид эсийн өсгөвөрт өсгөвөрлөх	29-30
2.5.2 Амьсгалын замын вирус илрүүлэх	30-32
2.5.3 Амьсгалын замын вирусийн хэвшинж тодорхойлох	32
2.6 Томуугийн вирусийг энгийн эсийн өсгөвөрт өсгөвөрлөх	
2.6.1 MDCK эсийн өсгөвөрт өсгөвөрлөх	33-35
2.6.2 Томуугийн вирус таныцлах	35-37
2.7 Судалгааны ажлын статистик боловсруулалт	37
ГУРАВДУГААР БҮЛЭГ: Судалгааны ажлын үр дүн	38-47
Судалгааны ажлын хэлцэмж	48-52
Дүгнэлт	53
Практик зөвлөмж	54
Хэвлүүлсэн бүтээлийн жагсаалт	55-56
Ном зүй	57-58

УДИРТГАЛ

Судалгааны ажлын үндэслэл:

Одоогийн ертөнцөд хамгийн элбэг тохиолдож байгаа өвчин бол амьсгалын замын цочмог халдварт өвчин (АЗЦХӨ) юм. Зарим судлаачдын бичиж байгаагаар хүн бүр жилд дунджаар 6 удаа АЗЦХӨ-өөр өвчилдөг байна.¹

АЗЦХӨ нь улс орны үйлдвэржих, хотжих явц эрчимжиж хүн амын бөөгнөрөл ихсэхийн хирээр өсдөг бөгөөд хүний тамир тэнхээг доройтуулах цаашлаад үхэл эндэгдэлд ч хүргэж болох өвчин юм. Энэ өвчнөөр өвчлөх эрсдэл болон нас баралт 65-аас дээш мөн 2-оос доош насныханд их байдаг онцлогтой.^{2,3}

Манай улсад 2006-2007 оны байдлаар ТТӨ 10000 хүн ам тутамд 753.8 тохиолдол бүртгэгдэж, нийт амбулатороор үйлчлүүлсэн 3309421 хүний 5.8% нь ТТӨ гэсэн оноштой байна. Мөн уушгины хатгалгаа гэсэн оноштой 11034 хүний 52(0,47%) нь нас барсан үзүүлэлттэй байгаа юм.⁴

Эндээс харахад ТТӨ нь жил бүр нийт хүн амын багагүй хувийг хамран тархаж эрүүл мэндийн болон эдийн засгийн ноцтой хохирол учруулдаг, дэлхийн олон орны нийгмийн эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудлын нэг байсаар байна.

АЗЦХӨ-ийг үүсгэгч анхдагч шалтгааны 95 орчим хувь нь вирус байдгаас гадна ТТӨ-ийг 100 гаруй төрлийн вирус үүсгэдэг нь ялгах оношийг ихээхэн бэрхшээлтэй болгодог бөгөөд вирус ялгах аргаар шинжилсэн сорьцны дөнгөж 1-7%-д нь л томуугийн вирус илэрдэг онцлогтой.

Тиймээс манайд одоогоор ТТӨ үүсгэгч вирусүүдийг цогц байдлаар оношлох технологи хомс байгаа өнөө үед энэхүү шинэ технологийн туршин үзэх нь ихээхэн ач холбогдолтой гэж үзэж байгаа юм.

Судалгааны зорилго:

Аймгаар зарим вирусийг R-Mix хибрид эсийн өсгөвөрт өсгөвөрлөн дархан туяаралт бичил харуур (ДТБХ)-ын аргаар ялган дүйх шинэ технологийг MDCK энгийн эсийн өсгөвөр болон полимеразын гинжин урвал (ПГУ)-ын аргатай харьцуулан судлахад оршино.

Судалгааны зорилт:

- ПГУ-ын аргаар ТТӨ-ий вирусүүдийн хэвшинжийг тодорхойлох
- R-Mix хибрид эсийн өсгөвөрт өсгөвөрлөн (R-Mix/DFA) ДТБХ-ын аргаар ТТӨ вирусүүдийн хэвшинжийг тодорхойлох

- MDCK энгийн эсийн өсгөвөрт өсгөвөрлөн ЦНУ-аар вирүсийн таньцыг тодоройлох
- MDCK болон R-Mix эсийн өсгөвөр, R-Mix эсийн өсгөвөрт өсгөвөрлөн ДТБХ-ын аргаар ТТӨ вирүсүүдийн хэвшинжийг тодорхойлох аргыг ПГУ-ын аргатай тус тус харьцуулах

Шинэлэг тал:

- R-Mix хибрид эсийн өсгөвөрт өсгөвөрлөн ТТӨ үүсгэгч зарим вирүсүүдийг ялган дүйх орчин үеийн өндөр мэдрэг шинэ технологийг Азид туршин үзэж буй хоёрдогч орон
- Монголд анх удаа энэхүү шинэ технологийг молекул биологийн аргатай харьцуулан судалж байна

Ач холбогдол:

- Манай улсад ТТӨ үүсгэж буй вирүсүүдийг ялган авч өөрийн орны вирүсийн сантай болох
- Цаашид энэхүү шинэ технологийг нэвтрүүлэх боломжийг эрэлхийлэх

Хамгаалахаар дэвшүүлж буй асуудал

R-Mix Хибрид эсийн өсгөвөр ашиглан амьсгалын замын зарим вирүсийг ДТБХ-ын аргаар тодорхойлох шинэ технологийг ПГУ-ын аргатай харьцуулан судлах.

Судалгааны ажлын үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал

- Судалгааны ажлын сэдэв, аргачлалыг ЭМШУИС-ийн БАС-ийн Микробиологийн тэнхмийн 2007 оны 02-р сарын 28-ны өдрийн хурлаар (протокол №13) хэлэлцүүлж батлуулсан
- Судалгааны ажлын үр дүнг ЭМШУИС-ийн БАС-ийн Микробиологийн тэнхмийн 2008 оны 04-р сарын 23-ны өдрийн хурлаар (протокол №15) хэлэлцүүлсэн
- Судалгааны ажлын урьдчилсан хамгаалалтыг ЭМШУИС-ийн БАС-ийн Эрдэмтэдийн зөвлөлийн 2008 оны 12-р сарын 12-ны өдрийн хурлаар (протокол №12/41) хэлэлцүүлсэн

- С. Цацрал, Ц. Наранзул, Н. Наранболд, Б. Дармаа, П. Нямдаваа
“Томуу, томуу-төст өвчний хурдавчилсан оношлогоонд R-Mix хибрид эсийн өсгөвөр ашигласан иммунофлюоресцент микроскопын аргыг полимеразын гинжин урвалтай хослон хэрэглэсэн дүн” *Халдварт өвчин судлалын Монголын сэтгүүл*, Улаанбаатар 2008; №4(23):8-10
- С. Цацрал, Ц. Наранзул, Н. Наранболд, Б. Дармаа, П. Нямдаваа
“Томуу, томуу-төст өвчин үүсгэгч зарим вирүсийг R-Mix хибрид эсийн өсгөвөрт өсгөвөрлөн, моноклон эсрэгбие ашигласан иммунофлюоресцент микроскопын аргаар илрүүлсэн дүн”, *“Лабораторийн оношлогооны өнөөгийн дэвшил” сургалт-семинар (илтгэлийн товчлол)*, Улаанбаатар 2008.09.11-12; 28-29

Судалгааны ажлын бүтэц

Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилон бичсэн уг зохиол нь сэдвийн судлагдсан байдал, өнөөгийн түвшин, судалгааны хэрэглэгдэхүүн ба арга зүй, судалгааны ажлын үр дүн гэсэн үндсэн 3 бүлэг, удиртгал, хэлцэмж, дүгнэлт, практик зөвлөмж, илгээ гэсэн хэсгүүдээс бүрдсэн бөгөөд хүснэгт 9, зураг 11, илгээ 37 нийтдээ компьютерийн 12-ын хэмжээтэй шрифтээр, 1,5 мөр хоорондын зайтай, Arial үсгийн фонтыг ашиглан 58 хуудсанд багтаан бичив.

Ном зүй

1. Нямдаваа, П. (2007). “Бүтээлийн товчоон” *Хоёрдугаар боть*, Улаанбаатар: 47-51, 73-84, 145, 160-161, 173-183
2. Ерөнхий редактор Нямдаваа, П. (2006). “Томуу 2006” *Хүн, мал эмнэлэгийхэнд зориулсан гарын авлага*, Улаанбаатар: 2-13, 183-190
3. Нямдаваа, П. (2007). “Бүтээлийн товчоон” *Дөрөвдүгээр боть*, Улаанбаатар: 210-220, 300-305
4. ХӨСҮТ-ийн ТТӨ-ний 2006-2007 оны тайлан, мэдээ
5. Дагвадорж, Я. (2005). “Халдварт өвчин” Улаанбаатар: 101-120
6. Ямникова, С.С, Федякина, И.Т, Ломакина, Н.Ф, Львов, Д.К . (2004). “Томуу тархалтыг нь таамаглахад бэрх, цочмог халдварт өвчин” *Вирүс судлалын тулгамдсан асуудлууд, Үндэсний Х бага хурал*, Улаанбаатар: 14-15
7. Малый, В.П, Романцов, М.Г, Сологуб, Т.В. (2007). “Томуу” *Эмч нарт зориулсан гарын авлага*, Санкт Петербург, Харьков: 4-6
8. Respiratory virus. (2008). Accessed Jul, 2008, from <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/index.htm>
9. Нямдаваа, П. (2006). “Томуугийн вирүсийн хемагглютинин судалсан түүхээс” *Халдварт өвчин судлалын Монголын сэтгүүл*, Улаанбаатар: №3(10):33-36
10. Diagnostic Hybrids, Inc.(2006). Athens, OH 45701 USA
11. R-Mix Ready Cell Culture. (2008). Accessed Jul, 2008, from <http://www.dhiusa.com>
12. Respiratory virus. (2008). Accessed Jul, 2008, from <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/respiratory/rsvreat.htm>
13. Respiratory virus. (2008). Accessed Jul, 2008, from <http://www.lerner.ccf.org/virology/banerjee/>
14. Respiratory virus. (2008). Accessed Jul, 2008, from <http://www.kidshealth.org/parent/infections/lung/adenovirus.html>
15. Нямдаваа, П. (1986). “Вирүс судлалын үндэс” Улаанбаатар: 53-85
16. Cell culture. (2008). Accessed Aug, 2008, from http://en.wikipedia.org/wiki/Cell_culture
17. Цогтхишиг, Ц.(2007). “Молекул биологи” Улаанбаатар
18. Polymerase chain reaction. (2008). Accessed Aug, 2008, from http://wikipedia.org/wiki/Polymerase_chain_reaction

19. Ерөнхий редактор Нямдаваа, П. (2005). “Томуу, томуу-төст өвчний тандалт, сэргийлэлт” *Хүн, мал эмнэлэгийхэнд зориулсан гарын авлага*, Улаанбаатар
20. Ерөнхий редактор Жаргалсайхан, Н. (2004). “Халдварт өвчинтэй тэмцэх, сэргийлэх талаар гарсан тогтоол, тушаал, заавар, журмын эмхэтгэл” Улаанбаатар
21. QIAGEN, QIAmp. (1999). Viral RNA Mini Kit Handbook,
22. QIAGEN, QIAmp. (2007). DNA Mini and Blood Mini Handbook
23. QIAGEN. (2002). OneStep RT-PCR Kit Handbook
24. QIAGEN. (2008). *Taq PCR Handbook*
25. Taq PCR Handbook. (2008). Accessed April, 2008, from <http://www.QIAGEN.com>
26. DIAGNOSTIC HYBRIDS, INC. ReadyCells Respiratory Training R-Mix™ & D³™ DFA Respiratory Virus Screening & ID Kit Handbook
27. Influenza Laboratory Course. (2003). Atlanta, Georgia, USA: Chapter5, Chapter6
28. Modern Methods for Influenza Detection and Subtyping. (2005). Atlanta, Georgia
29. Ө.Н.О. (2007). “Халдварт өвчний эрт сэрэмжлүүлэг хариу арга хэмжээний тогтолцоо” *Лабораторийн оношлогооны протокол, 1-р цуврал*, Улаанбаатар
30. ЭМШУИС, Нийгмийн Эрүүл Мэндийн Сургууль, Эпидемиологи, Биостатистикийн тэнхим. (2006). “Эпидемиологи, биостатистикийн хичээлийн лекц, дадлагын эмхэтгэл” Улаанбаатар: 108-110
31. Буджав, Л. (2000). “Анагаах ухааны статистикийн судалгааны арга зүй ба арга” Улаанбаатар: 116-119
32. Дугаржав, Ж, Дондог, Н. (1997). “Эпидемиологийн тандалтанд статистикийн аргыг хэрэглэх” Улаанбаатар: 87-89
33. “Монголын анагаах ухаан” сэтгүүл Улаанбаатар 1988; №3(67):19-34
34. Дармаа, Б, Бурмаа, А. (2007). “2004/2005, 2005/2006, 2006/2007 оны Монгол дахь хүний томуугийн өвчлөлийн хөдлөлзүй, үүсгэгчийн төрх” *Халдварт өвчин судлалын Монголын сэтгүүл*, №5(18),15-21
35. “Journal of Clinical Microbiology” (1991), 479-482, 2001 оны 8-р сар; 2779-1783
36. “Лабораторийн оношлогооны өнөөгийн дэвшил”. (2008). сургалт-семинар, Улаанбаатар: 28-29
37. Үндэсний Х бага хурал. (2004). “Вирүс судлалын тулгамдсан асуудлууд” итгэлийн хураангуй, Өмнөговь: 17