



УДИРДАГЧ

Э.ӨЛЗИЙЖАРГАЛ, БУ-ны доктор

СУДАЛГААНЫ БАГИЙН ГИШҮҮД:

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ны доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал

Г.Цогзолмаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач

Б.Бумдэлгэр, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн НЛА-ны дарга

Ж.Байгалмаа, ХӨСҮТ-ийн Тандалт сэргийлэлт эрхэлсэн дэд захирал

Ц.Чинбаяр, АУ-ны магистр, ХӨСҮТ-ийн Клиник эрхэлсэн дэд захирал

Д.Баярсайхан, ХӨСҮТ-ийн СТСС-хариуцсан дэд захирал

А.Баярзаяа, ДЭМБ-ын гэрээт зөвлөх

Л.Шижир, ХӨСҮТ-ийн судлаач

С.Оюун-Эрдэнэ, ХӨСҮТ-ийн Клиник химийн тасгийн эрхлэгч

Б.Амгаа, ХӨСҮТ-ийн Эмнэлзүйн эмгэг судлаач эмч

Б.Наранцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Клиник химийн лабораторийн техникч

Ц.Даариймаа, ХӨСҮТ-ийн ХӨТСА-ны сувилагч

Ж.Оюунбилэг, Академич, БШУ-ны доктор, дэд профессор, МАУА-ын гишүүн, НЭМҮТ

Судалгааны мэдээлэл, сорьц цуглуулахад туслалцаа үзүүлсэн ХӨСҮТ-ийн судалгааны баг хамт олон, албаны сувилагч, техникч болон судалгаанд оролцогчиддоо талархал илэрхийлж байна.

Вакцины судалгаа

ХОЁР ТУН ВЕРОЦЕЛЛ ВАКЦИНЫ ДАРАА ГОМОЛОГИ БОЛОН ГЕТЕРОЛОГИ ВАКЦИНААР ДАРХЛАА СЭРГЭЭХ ГУРАВДУГААР ТУН ХИЙЛГЭСЭН ОРОЛЦОГЧДЫН ЦУСНЫ ШИНЖИЛГЭЭНИЙ ҮЗҮҮЛЭЛТҮҮДИЙГ ХУГАЦААНЫ ХАМААРЛААР ҮНЭЛСЭН ДҮН

Энэ судалгааг Монгол Улсын Шинжлэх Ухаан Технологийн Сангийн дэмжлэгтэйгээр “Монголд илэрсэн SARS-CoV-2 омгуудын геномын бүтцийг тодорхойлж, молекул эпидемиологийн онцлогийг тогтоон, Манай орны нөхцөлд тохирсон тандалт, сэргийлэлтийн аргачлал зөвлөмж гаргах” нэртэй захиалгат төсөлт ажлын хүрээнд хийв.

ҮНДЭСЛЭЛ:

Ковид-19 халдвараас хүн амыг хамгаалах, тархалтыг зогсоох, хүндрэл, нас баралтыг бууруулах хамгийн үр дүнтэй арга бол вакцинжуулалт юм. Манай улс Ковид-19 халдварын эсрэг 2021 оны 02 сарын 23-ны өдрөөс эхлэн хүн амаа дархлаажуулж эхэлсэн бөгөөд 2021 оны 08 сарын 24-өөс 3 дахь тунгийн вакцинжуулалтыг эхлүүлсэн. Одоогийн байдлаар вакцины I-р тун 68.9%, II-р тун 65.9%, III-р тун 31.9%, IV-р тун 4.2% хамрагдалтай байна.

Дэлхий дахинд SARS-CoV-2 халдварын эсрэг хэрэглэгдэж буй вакцинууд нь богино хугацаанд судлагдан яаралтай горимын дагуу хэрэглэгдэж байгаатай холбоотойгоор вакцинжуулалтын дараах дархлаа Ковид-19 халдвараас бүрэн сэргийлэх эсэх нь эргэлзээтэй асуудал болоод байна. Одоогоор вакцинжуулалтын дараах хариу урвалыг судалсан судалгаа хангалттай хийгдээгүй байна. Манай Улс Ковид-19 халдварын эсрэг дархлаа сэргээх тунг холимог төрлийн вакцинаар голлон хийж байгаа бөгөөд уг гетерологи төрлийн вакцины дараах сөрөг нөлөөг судлах нь цар тахлын эсрэг дараагийн шатны хариу арга хэмжээг төлөвлөхөд нэн чухал юм.

СУДАЛГААНЫ ЗОРИЛГО:

Вероцелл вакцины хоёр тунгийн дараа гомологи эсвэл гетерологи вакцинаар дархлаа сэргээх вакцинжуулалт хийлгэсэн оролцогчдын цусны шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг хугацааны хамаарлаар үнэлэх

СУДАЛГААНЫ ЗОРИЛТ:

1. Вероцелл вакцины хоёр тунд бүрэн хамрагдсан сайн дурын оролцогчдоос таниулсан зөвшөөрлийн үндсэн дээр вакцинжуулалтаас хойш 14, 28 дахь хоногт сорьц цуглуулан гематологи, биохими, коагулограммын шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг хугацааны хамаарлаар үнэлэх;

2. Цусны шинжилгээний үзүүлэлтүүдэд нас, хүйс болон вакцины төрөл нөлөөлж байгаа эсэхийг үнэлэх

АРГА ЗҮЙ:

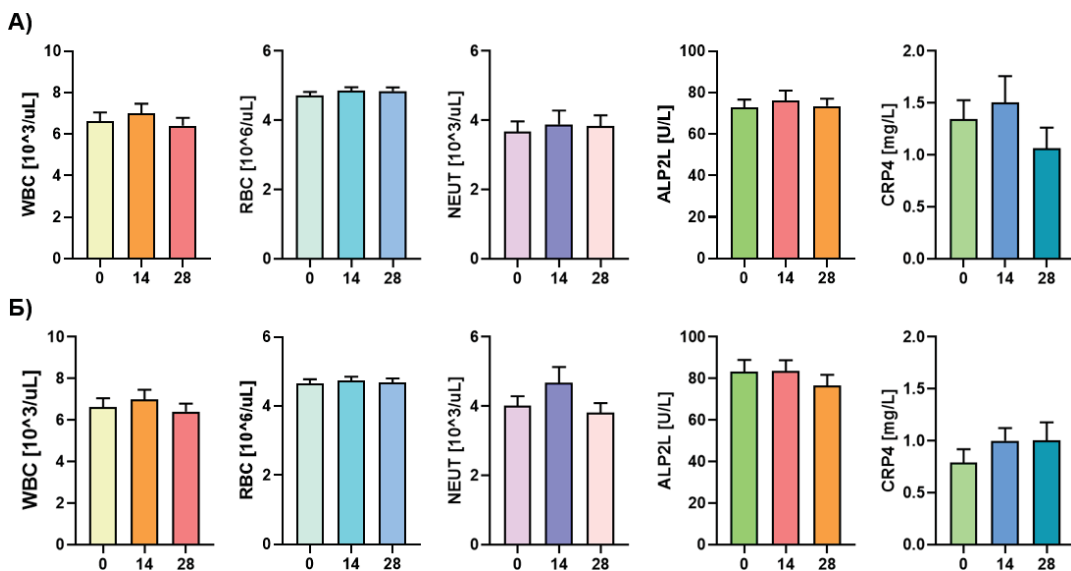
Судалгаанд Вероцелл вакцины хос тунгийн дараа Пфайзер болон Вероцелл вакцинаар дархлаа сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн хүмүүсийг таниулсан зөвшөөрлийн үндсэн дээр 5 насны бүлэгт ангилан (18-25, 26-35, 36-45, 46-55, 56-аас дээш), вакцины 3 дахь тунд хамрагдсанаас хойш 0, 14, 28 хоногийн давтамжтайгаар нийт 120 оролцогчдоос цус цуглуулсан. Япон улсын Sysmex компаний бүрэн автомат анализатор XN 550 аппаратаар гематологийн шинжилгээг, ХБНГУ-ын Roche Компаний Cobas c311 бүрэн автомат анализатораар биохимийн шинжилгээг, Франц улсын бүрэн автомат анализатораар коагулограммын шинжилгээг тус тус тодорхойлов. Судалгааны статистик боловсруулалтыг GraphPad Prism (9.3.1) статистикийн программ ашиглан гүйцэтгэв.

ҮР ДҮН:

Судалгаанд Ковид-19 халдварын эсрэг дархлаа сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн Вероцелл+Вероцелл, Вероцелл+Пфайзер бүлгүүдэд нийт 120 оролцогчийг хамруулав. Вероцелл+Вероцелл бүлгийн 0 хоног болон 14, 28 хоногуудад хамрагдсан оролцогчдын 40% буюу хамгийн өндөр хувийг 46-55 насныхан, хамгийн бага хувийг 26-35 болон 56 дээш насныхан эзэлж байв. Харин Вероцелл+Пфайзер бүлгийн оролцогчдын дийлэнх буюу 45-55% нь 18-25 насныхан, хамгийн бага буюу 5% нь 46 дээш насныхан байв. Хүйсээр авч үзвэл ихэнх буюу 54.2%(65)-ийг эмэгтэй оролцогч эзэлж байв. Цаашид гематологи, биохими, коагулограммын шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг судалгааны бүлэг тус бүрт харьцуулан судлав. Гематологи, биохимийн

шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг дархлаа сэргээх гуравдугаар тун вакцинжуулалт хийгдсэн 0 хоног болон вакцинжуулалтаас хойш 14, 28 хоногууд дахь үзүүлэлттэй харьцуулахад ноцтой эмгэг өөрчлөлт илрээгүй бөгөөд бүх үзүүлэлт лавлагаа утгын хүрээнд байв. Цусны цагаан эс (WBC), улаан эс (RBC), нейтрофил (NEUT), шүлтлэг

фосфатаза (ALP2L), C реактив уураг (CRP4) үзүүлэлтүүд вакцины дараа 14 дэх хоногт үл ялиг өсч байсан бол 28 дахь хоногт буурч байгаа нийтлэг хандлага ажиглагдав (Зураг 1).



Зураг 1. Гематологи, биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтэнд гарсан нийтлэг өөрчлөлтийг цаг хугацааны хамаарлаар үнэлсэн байдал. А) Вероцелл+Вероцелл бүлэг; В) Вероцелл+Пфайзер бүлэг; WBC-цусны цагаан эс; RBC-улаан эс; NEUT-нейтрофил; ALP2L-шүлтлэг фосфатаза; CRP4-C реактив уураг

Вероцелл вакцины 2 тун хийлгэсэн, Вероцелл вакцинаар дархлаа сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн бүлгийн 0 хоногийн үзүүлэлтийг 14 болон 28 хоногийн үзүүлэлттэй харьцуулахад тромбины хугацаа 1.48-3.65%-аар, идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбластины хугацаа 1.73-6.53%-аар, протромбины хугацаа 0.69-1.54%-аар, протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа 1.98-2.97%-аар тус тус уртассан байлаа. Харин хоёр тун Вероцелл вакцины дараа Пфайзер вакцинаар дархлаа сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн бүлэгт идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбластины хугацаа 2.24-8.32%-аар, протромбины хугацаа 3.92-11.35%-аар, протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын

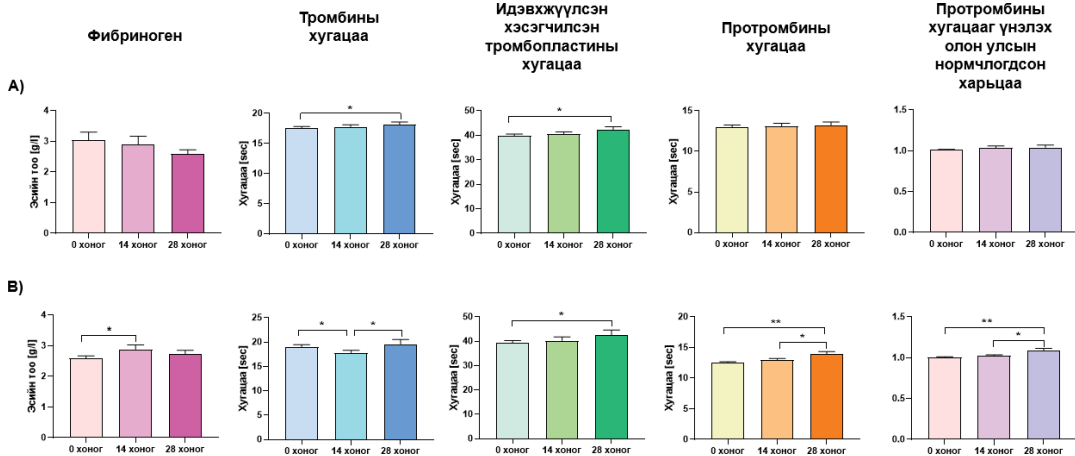
нормчлогдсон харьцаа 2.0-8.0%-аар тус тус уртассан байв (Хүснэгт 1). Идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбластины хугацааны лавлагаа үзүүлэлтийн дээд утгыг Вероцелл+Вероцелл бүлгийн 14 дахь хоногийн үзүүлэлттэй харьцуулахад 1.275%-аар, 28 дахь хоногийн үзүүлэлттэй харьцуулахад 6.05%-аар; Вероцелл+Пфайзер бүлгийн 14 дахь хоногийн үзүүлэлттэй харьцуулахад 0.45%-аар, 28 дахь хоногийн үзүүлэлттэй харьцуулахад 6.42%-аар уртассан байв (Зураг 2). Коагулограммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг хүйсийн харьцаагаар үнэлэхэд Вероцелл+Вероцелл бүлэгт тромбины хугацаа үзүүлэлтийн 0, 14

хоног; олон улсын нормчлогдсон харьцаа үзүүлэлтийн 0 хоног; Вероцелл+Пфайзер бүлэгт фибриноген, идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацаа үзүүлэлтийн 14, 28 хоногуудад болон

тромбины хугацаа үзүүлэлтийн 28 хоногт эмэгтэй, эрэгтэй хүмүүсийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай үр дүн гарсан (Зураг 3).

Хүснэгт 1. Коагулограммын шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд

Үзүүлэлт	Лавлагаа утга	Вероцелл+Вероцелл (n=60)			Вероцелл+Пфайзер (n=60)		
		0 хоног (n=20)	14 хоног (n=20)	28 хоног (n=20)	0 хоног (n=20)	14 хоног (n=20)	28 хоног (n=20)
Фибриноген	2.00-4.00 g/l	3.03±2.6	2.89±3.4	2.59±0.9	2.58±0.7	2.88±1.2	2.72±1.1
Тромбины хугацаа	14.0-21.0 sec	17.54±2.35	17.8±3.3	18.18±3.4	18.97±4.2	17.8±3.8	19.6±7.3
Идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацаа	26.0-40.0 sec	39.82±7.0	40.51±8.4	42.42±8.4	39.3±7.8	40.18±15	42.57±19
Протромбины хугацаа	10.0-120.0 sec	13.02±0.98	13.11±1.9	13.22±4.1	12.51±1.8	13.0±1.8	13.93±3.4
Протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа	0.9-1.2	1.01±0.04	1.03±0.2	1.04±0.3	1.00±0.05	1.02±0.08	1.08±0.2



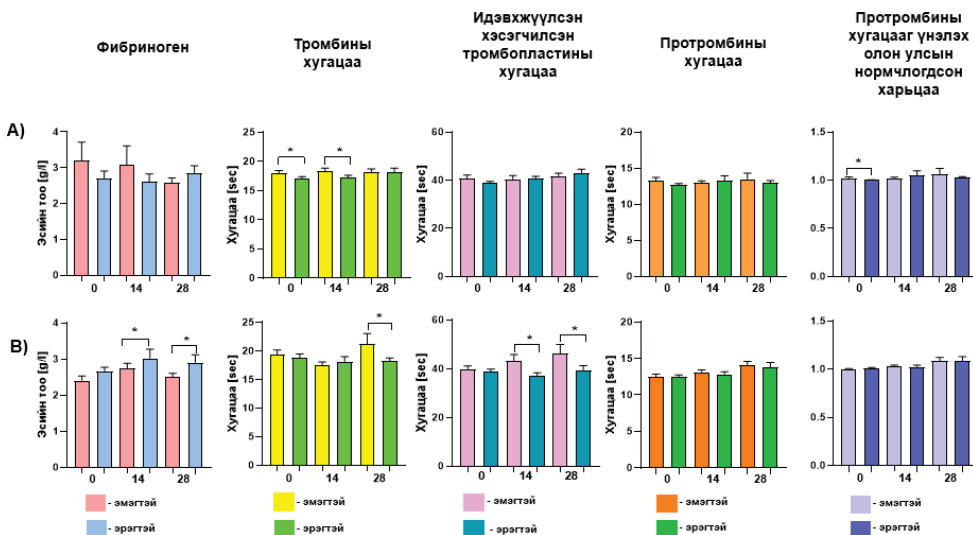
Коагулограммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг цаг хугацааны хамаарлаар үнэлсэн байдал. А) Вероцелл+Вероцелл бүлэг; В) Вероцелл+Пфайзер бүлэг; p утга: *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.005; ****p<0.001

Судалгаанд оролцсон хүмүүсийг насны бүлгээр харьцуулан үнэлэхэд Вероцелл+Вероцелл болон Вероцелл+Пфайзер бүлгүүдийн хувьд идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацаа, протромбины хугацаа, протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа

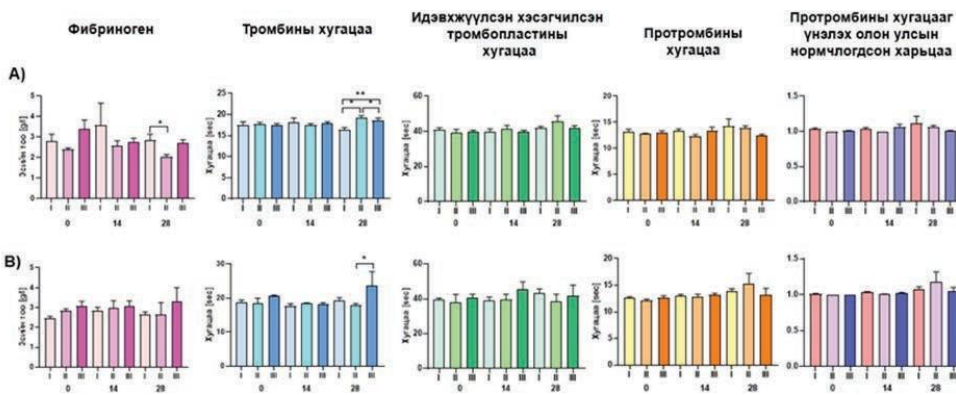
үзүүлэлтүүдэд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй (Зураг 4). Вероцелл+Вероцелл бүлгийн дархлаа сэргээх гуравдугаар тунгийн дараах 28 хоног дахь фибриноген үзүүлэлтийн 18-35 болон 36-45 настай бүлгүүдийн хооронд, тромбины хугацаа үзүүлэлтийн 18-35, 36-45, 46- дээш насны бүлгүүдийн хооронд ялгаа

ажиглагдсан бөгөөд статистикийн хувьд ач холбогдолтой байлаа (Зураг 4А). Түүнчлэн Вероцелл+Пфайзер бүлгийн дархлаа сэргээх гуравдугаар тунгийн дараах 28

хоног дахь тромбины хугацаа үзүүлэлтийн 36-45 болон 46-дээш насны бүлгүүдийн хооронд статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдав (Зураг 4В).



Зураг 3. Коагулограммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг хүйсээр үнэлсэн байдал. А) Вероцелл+Вероцелл бүлэг; В) Вероцелл+Пфайзер бүлэг; р утга: *р<0.05



Зураг 4. Коагулограммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг насны бүлгээр үнэлсэн байдал. А) Вероцелл+Вероцелл бүлэг; В) Вероцелл+Пфайзер бүлэг; I – 18-35 нас; II – 36-45 нас; III – 46 дээш нас; р утга: *р<0.05; **р<0.01

ДҮГНЭЛТ:

1. Ковид-19 халдварын эсрэг Вероцелл вакцины 2 тун хийлгэсэн, Вероцелл, Пфайзер вакцинаар сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн 120 оролцогчдын гематологи, биохими коагулограммын шинжилгээний ихэнх үзүүлэлт стандарт лавлагаа утгын хүрээнд байсан боловч идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацаа

үзүүлэлт Вероцелл+Вероцелл бүлэгт 1.27-6.05%, Вероцелл+Пфайзер бүлэгт 0.45-6.42%-аар уртассан байв.

2. Вакцинжуулалтанд хамрагдсан оролцогчдын насны бүлэг, хүйсийн хамаарлаас шалтгаалан судалгааны бүлэг тус бүрт коагулограммын шинжилгээний үзүүлэлт харилцан адилгүй байгаа нь сэргээх тунгийн вакцины идэвхийг харуулж байна.