

БОЛОВСРОЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ
ХӨДӨӨ АЖ АХУЙН ИХ СУРГУУЛЬ
МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ХҮРЭЭЛЭН

АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙ ОНОШЛУУР, ЭМИЙН ҮЙЛДВЭРЛЭЛ”
ИННОВАЦИЙН ТӨСЛИЙН ТАЙЛАН (2021 ОН)

ТӨСЛИЙН УДИРДАГЧ:

ПРОФ, ДОКТОР Б. БАТТӨР

Улаанбаатар хот

2021 он

ГАРЧИГ

АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙ ОНОШЛУУР, ЭМИЙН ҮЙЛДВЭРЛЭЛ” ИННОВАЦИЙН ТӨСЛИЙН ТАЙЛАН	3
АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙГ ОНОШЛОХ РЕКОМБИНАНТ ЭСРЭГТӨРӨГЧ БҮХИЙ ФЕРМЕНТ ХОЛБОХ ЭСРЭГБИЕМИЙН УРВАЛ (ФХЭБУ)-Н ЦОМОГИЙН ҮЙЛДВЭРЛЭЛ.....	4
АЖЛЫН МАТЕРИАЛ БА АРГА ЗҮЙ.....	4
ФХЭБУ- д хэрэглэгдэх урвалж, түүнийг бэлтгэсэн арга зүй.....	5
АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙГ ОНОШЛОХ ФХЭБУ-Н ЦОМГИЙН РЕКОМБИНАНТ ЭСРЭГТӨРӨГЧИЙН ҮЙЛДВЭРЛЭЛИЙН ҮР ДҮН	8
АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙГ ОНОШЛОХ РЕКОМБИНАНТ ЭСРЭГТӨРӨГЧ БҮХИЙ ТҮРГЭН ОНОШЛУУРЫН ҮЙЛДВЭРЛЭЛ	10
Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох рекомбинант эсрэгтөрөгч бүхий түргэн оношлуурын үйлдвэрлэлийн арга зүй.....	10
АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙГ ОНОШЛОХ ТҮРГЭН ОНОШЛУУРЫН ҮЙЛДВЭРЛЭЛИЙН ҮР ДҮН.....	12
ДИАМИН АЦЕТУРАТ БОЛОН КЮНАПИРАМИН СУЛЬФАТ ТАРИЛГЫН НУНТАГ ЭМҮҮДИЙН ТЕХНОЛОГИ НУТАГШУУЛАХ ТУРШИЛТ, СУДАЛГАА	14
ДИАМИН АЦЕТУРАТ БОЛОН КЮНАПИРАМИН СУЛЬФАТ ТАРИЛГЫН НУНТАГ ЭМҮҮДИЙН ТЕХНОЛОГИ НУТАГШУУЛАХ ТУРШИЛТ, СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН.....	16
КЮНАПИРАМИН СУЛЬФАТИЙН БЭЛДМЭЛИЙН ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ИДЭВХИЙН СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН.....	20
СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ДҮГНЭЛТ	26
ХАВСРАЛТ	28

“АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙ ОНОШЛУУР, ЭМИЙН ҮЙЛДВЭРЛЭЛ” ИННОВАЦИЙН ТӨСЛИЙН ТАЙЛАН (2021 ОН)

Төслийн удирдагч: Б. Баттөр ЭШТА, доктор (PhD), профессор

Төслийн гүйцэтгэгчид: Гүйцэтгэгчид:

1. Б.Батцэцэг, ЭШТА, доктор (PhD), профессор
2. П.Мягмарсүрэн ЭШДэд Ажилтан, доктор (PhD)
3. Б.Даваасүрэн, ЭШДэд Ажилтан, доктор (PhD)
4. О. Банзрагчгарав, ЭШДэд Ажилтан,, доктор (PhD)
5. С. Наранцацрал, ЭШДэд Ажилтан, магистр
6. Б. Энхтайван, ЭШДэд Ажилтан, магистр
7. Т. Амгаланбаатар, ЭШДэд Ажилтан, магистр
8. М. Золжаргал, ЭШДэд Ажилтан, магистр
9. Б. Давхарбаяр, ЭШДад Ажилтан, магистрант
10. Д. Мөнхгэрэл, ЭШДад Ажилтан, магистрант

Төслийн зорилго, зорилт, төслийг хэрэгжүүлэх төлөвлөгөө

Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлогоо болон эмчилгээний бэлдмэлүүдийг дотооддоо үйлдвэрлэж, орон нутгийн мал эмнэлгүүдийн хэрэгцээг 100% хангах зорилго тавьж байгаа бөгөөд төслийг амжилттай хэрэгжүүлснээр доорхи үр дүнг хүлээлгэн өгнө.

1. Орчин үеийн биотехнологийн дэвшил дээр суурилсан ФХЭБУ-ын оношлуурын цомогийн үйлдвэрлэж УМЭАЦТөв лаборатори болон аймаг нийслэлийн мал эмнэлгийн лабораториудад нийлүүлэн дотоодын хэрэгцээг хангана.
2. Сум орон нутгийн мал эмнэлгийн нэгжийн эмч нар ашиглах боломжтой түргэвчилсэн оношлогооны тестийг төслийн нийт хугацаанд 10000- аас доошгүй үйлдвэрлэж өвчний тархалт болон халдварлалт өндөртэй аймаг, сумын 200- аас доошгүй сумын мал эмнэлгийн нэгж болон хувийн мал эмнэлэг, малын эмч нарт нийлүүлнэ.
3. Адууны нийлүүлгийн өвчнийг эмчлэх импортын эм бэлдмэлүүдтэй ижил үйлдэл бүхий эмийн бэлдмэл үйлдвэрлэж зах зээлд нийлүүлнэ.

АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙГ ОНОШЛОХ РЕКОМБИНАНТ ЭСРЭГТӨРӨГЧ БҮХИЙ ФЕРМЕНТ ХОЛБОХ ЭСРЭГБИЕМНИЙН УРВАЛ (ФХЭБУ)-Н ЦОМОГИЙН ҮЙЛДВЭРЛЭЛ

АЖЛЫН МАТЕРИАЛ БА АРГА ЗҮЙ

Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ-ын цомгийн шинжилгээний арга
Үйлдвэрлэлийн нэг удаагийн дамжлагаар бэлтгэсэн адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ-ын цомгийг нэг цуврал гэнэ. Нэг цувралын рекомбинант эсрэгтөрөгч суулгасан 96 үүр бүхий полистрол урвалын хавтан, угаагч уусмал, шингэлэгч, өнгө олгогч, хоёрдогч эсрэгбием, эсрэг, сөрөг хяналт бүхий цомгийг бэлтгэн адууны нийлүүлгийн өвчний оношлогоонд хэрэглэхээр хүрэлцэхүйц хэмжээгээр сорилд авна.

Мэдэрхүйн үзүүлэлт: Гадаад байдал, бүтцийг мэдрэхүйн эрхтнээр тодорхойлно. Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ-ын цомог нь рекомбинант эсрэгтөрөгч суулгасан 96 үүр бүхий хавтан, угаагч уусмалын савласан нунтаг, 2 мл-ийн хэмжээтэй цодонд тус тус савласан 2 догч эсрэгбием, хяналтын эерэг болон сөрөг ийлдэс, субстрат буюу өнгө олгогч ABTS-ийн буфер болон ABTS-ийн шахмал, урвал тавих заавар зэргийг агуулсан хайрцагтай байна.

Савлалтын хэмжээ: Рекомбинант эсрэгтөрөгч суулгасан 96 үүр бүхий 1 хавтан нь гадуураа шингэн нэвтрүүлэхгүй ууттай байна. Угаагч уусмалын нунтаг 1 ширхэг, 2 догч эсрэгбием 1 цодон, субстрат ABTS-ийн буфер 10 мл агуулсан цодон болон ABTS-ийн шахмал 1 ширхэг, хяналтын эерэг ийлдэс 1 цодон, хяналтын сөрөг ийлдэс 1 цодон зэргийг агуулсан хайрцагтай байна.

Оношлогооны эсрэгтөрөгч: *T. equiperdum*-ийн GM6 генийн 4 тандем давталтыг ашигласан рекомбинант эсрэгтөрөгчийг 5'-GGA TCC ATG GAG CTT GCTAAA-3' болон 5'-GAA TTC STA ATG TGA ATG CTC-3' праймер ашиглан ПГУ-аар олшруулаад Bam HI болон Eco RI таслагч энзимээр pGEX-6P-1 плазмидад оруулж, *E. coli* –ийн BL21 эсэд трансфекци хийсний дараагаар SOB тэжээлт орчинд ургуулсан. *rTqGM6-4r* уургийг GST bead ашиглан ялган авсан бөгөөд PreScission protease ашиглан GST уургаас салган авч концентрацийг BCA kit ашиглан тогтоосон.

Хоёрдогч эсрэгбием буюу конъюгат: rTqGM6-4r эсрэгтөрөгчийн эсрэг туулайнаас ялган авсан поликлональ эсрэгбием.

Субстрат: өнгө олгогч ABTS ашиглах бөгөөд субстратын буферыг тусгайлан савлаж, цомогт оруулсан.

Нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ тавих аргачлал

Рекомбинант антиген ФХЭБУ протокол

1. 96 үүртэй урвалын хавтанд эсрэгтөрөгчөө [rTe6G4] суулгах: Эсрэгтөрөгчийг урвалын хавтангийн үүр тус бүрт 2 мг/мл байхаар тооцон бэхлэгч буфер (Coating buffer)- ээр шингэлэн үүр тус бүрт 100 мкл- ийг хийгээд тасалгааны температурт 4 цаг тависан.
2. Угаах: Урвалын хавтан угаагч (Thermo microplate washer) машинд урвалын хавтангийн үүр тус бүрийг 200 мкл- ээр угаагч буфер [1x PBS]- ээр 3 удаа угаасан.

3. Блокинг: Фосфатын буферт 3%- ийн тосгуйжүүлсэн сүү нэмээд урвалын хавтангийн үүр тус бүрт 200 мкл- ийг хийж. 37⁰С- д 2 цаг тависан.
4. Угаах: Урвалын хавтан угаагч (Thermo microplate washer) машинд урвалын хавтангийн үүр тус бүрийг 200 мкл- ээр угаагч буфер [1x PBS]- ээр 3 удаа угаасан.
5. Шинжлэх ийлдэс болон хяналтын ийлдсийг 1:200- аар 3%- ийн тосгуйжүүлсэн сүүнд шингэлэн урвалын хавтангийн үүр тус бүрт 100 мкл- ийг хийж 37⁰С- д 2 цаг тависан.
6. Угаах: Урвалын хавтан угаагч (Thermo microplate washer) машинд урвалын хавтангийн үүр тус бүрийг 200 мкл- ээр угаагч буфер [1x PBS]- ээр 3 удаа угаасан.
7. Конъюгат буюу хоёрдогч эсрэгбиеийг (Protein G-HRPO) 1:5000- аар 3%- ийн тосгуйжүүлсэн сүүнд шингэлэн урвалын хавтангийн үүр тус бүрт 100 мкл- ийг хийж 37⁰С- д 1 цаг тависан.
8. Угаах: Урвалын хавтан угаагч (Thermo microplate washer) машинд урвалын хавтангийн үүр тус бүрийг 200мкл- ээр угаагч буфер [1x PBS]- ээр 3 удаа угаасан.
9. Өнгө өгөгч уусмалыг урвалын хавтангийн үүр тус бүрт 100 мкл- ийг хийж 37⁰С- д 30 мин тависан. Өнгө өгөгч уусмалыг нэмэхдээ мөн нэмсний дараа гэрлээс хамгаалсан.
10. Хугацаа болмогц хавтанг ФХЭБУ-ийн хавтан уншигч [Thermo multiskan fc] машины 405 нм долгионы уртад уншуулж гарсан тоон утгийг [Microsoft excel] программ ашиглан график байгуулан шинжилсэн.

Босго таньцийг олох арга.

“Cut-off= mean value (of A1+D1) x 3

Cut-off – Босго таньц.

Бодит утга (A1+D1)– сөрөг дээж x3– сөрөг дээжийн нийлбэрийг 3- аар үржүүлэн гарсан тоон утгаар босго таньцыг тогтоосон.

ФХЭБУ- д хэрэглэгдэх урвалж, түүнийг бэлтгэсэн арга зүй

Эсрэгтөрөгч: Нийлүүлгийн өвчний үүсгэгч *T. equiperdum* - г оношлох рекомбинант [rTq6G4].

1. Бэхлэгч буфер: Coating buffer (0.1M carbonate-bicarbonate buffer, pH9.6)

Na₂CO₃ 0.16 гр

NaHCO₃ 0.29 гр

Ариутгасан Нэрмэл ус 100 мл (pH-9.6) байна.

2. Угаагч уусмал: (Washing buffer) 0.05% [Tween-20] Фосфатын буферт (pH 7.2)

NaCl 8 гр

KCl 0.2 гр

Na₂HPO₄ 1.44 гр

KH₂PO₄ 0.24 гр

800мл Нэрмэл усанд уусгахад (pH-7.2) байсан. Дээр нь 0.5 мл (TWEEN-20) нэмж 1 литр хүртэл нэрмэл ус хийсэн.

3. Блокинг: (Blocking buffer) 3%- ийн тосгуйжүүлсэн сүү, фосфатын буфер

Тосгүйжүүлсэн сүү 3 гр
Фосфатын буфер 100 мл

4. Хоёрдогч эсрэгбием буюу коньюгат: (Protein G- HRPO) 3%- ийн тосгүйжүүлсэн сүү-
фосфатын буфер

Блокинг буфер 1 мл
Угаагч уусмал 9 мл

Өнгө өгөгч буюу субстрат уумалын хэмжээг 1- аар хүснэгтэнд үзүүлэв.

1-р хүснэгт

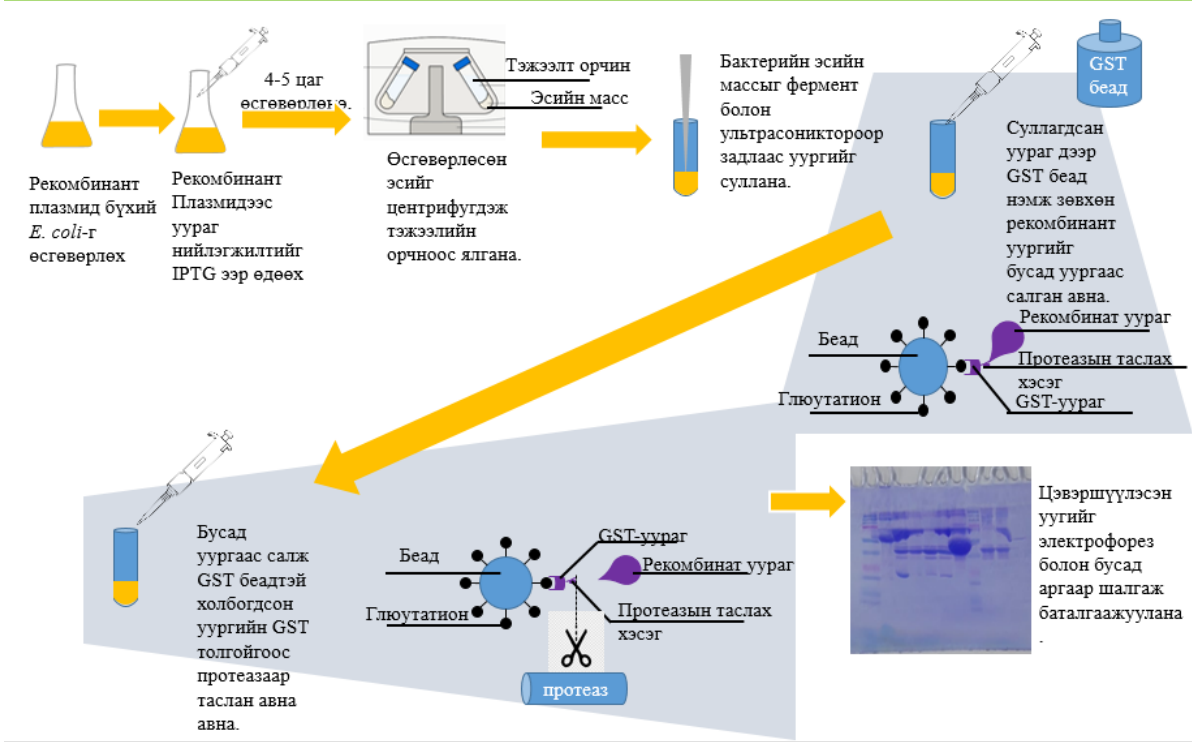
Өнгө олгогч уусмал буюу субстрат

0.2M Na₂HPO₄·12H₂O	0.1M anhydrous citric acid	pH	Total ABTS buffer
51.4 мл	48.6 мл	5.0	100 мл
102.8 мл	97.2 мл	5.0	200 мл
154.2 мл	145.8 мл	5.0	300 мл

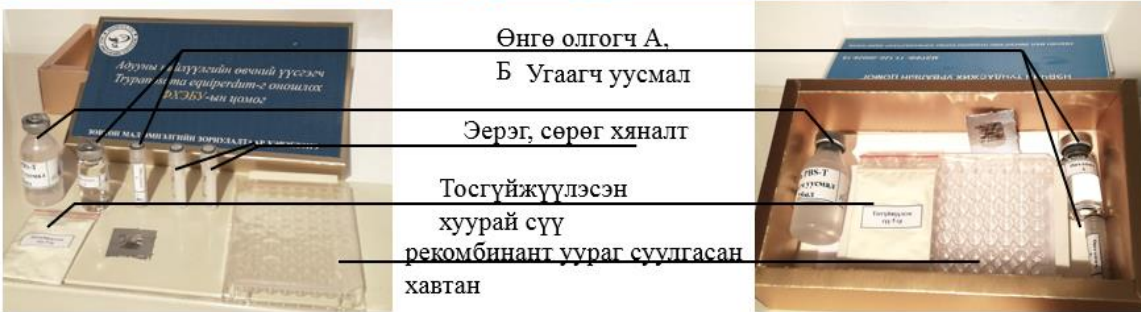
Бэлтгэсэн ABTS буферийг тасалгааны нөхцөлд хадгалж болно. Урвалын хавтанд өнгө олгогчийг хийхийн өмнө 1 таблет ABTS/10мг/ нэмээд үүн дээр 25мкл 30% H₂O₂-г нэмж 100мл өмнө нь бэлтгэсэн ABTS буфер нэмнэ. Өнгө олгогчийн бэлтгэхдээ шууд гэрлээс хамгаалж мөнгөн цаасаар ороож урвалд ашиглана.

Рекомбинант эсрэгтөрөгч гарган авах аргачилал, урвалын хавтанд рекомбинант эсрэгтөрөгчийг бэхлэх аргачилалыг 1-р схемээр үзүүлээ.

Адууны нийлүүлгийн өвчний ФХЭБУ-ын цомгийн үйлдвэрлэл



Рекомбинант уураг бэхжүүлж бэлтгэсэн хавтанг ФХЭБУ бусад бүрэлдэхүүн хэсгүүдийг нэгтгэн цомог бэлтгэх нь



АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙГ ОНОШЛОХ ФХЭБУ-Н ЦОМГИЙН РЕКОМБИНАНТ ЭСРЭГТӨРӨГЧИЙН ҮЙЛДВЭРЛЭЛИЙН ҮР ДҮН

ФХЭБУ-н цомгийн рекомбинант эсрэгтөрөгчийн үйлдвэрлэлийн үр дүн: Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох рекомбинант эсрэгтөрөгч бүхий Фермент холбох эсрэгбиеийн урвалын нийт 45 цомогийг үйлдвэрлэн Мал эмнэлгийн эмийн сорилт баталгаажуулалтын улсын лабораторит (МЭЭСБУЛ) үйлдвэрлэлийн нэг удаагийн цувралын оношлууруудыг шалгуулан баталгаажуулсан. 2019, 2020, 2021 онд МЭЭСБУЛ-ээр шалгуулсан сорилтын дүн, Шинжээчийн дүгнэлтийг 1, 2-р хавсралтаар орууллаа.

Үйлдвэрлэсэн оношлууруудаас 21 аймгуудийн (УМЭАЦТЛ, Хил хамгаалах Ерөнхий газрын Мал эмнэлгийн лаборатори, Нийслэлийн мал эмнэлгийн газар, Хэнтий, Увс, Орхон, Өвөрхангай, Архангай, Дорнод, Баянхонгор, Хөвсгөл, Сэлэнгэ, Булган, Дундговь, Дорноговь, Говь-Сүмбэр, Сүхбаатар, Төв, Өмнөговь, Ховд) мал эмнэлгийн лабораторит нийлүүлсэн болно.



1-р зураг: Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ-ын цомгийг орон нутгийн мал эмнэлгийн лабораторийн ийлдэс судлаач эмч нарын гарт хүргэв.

Төслийн хүрээнд үйлдвэрлэсэн оношлуурын цуврал бүрээс МЭЭСБУЛ- т шалгуулах зорилгоор 1- 2 цомгийг зарлагдаж байна. Уг цомог нь рекомбинант эсрэгтөрөгчийг бэхлэсэн 96 үүр бүхий полистрол нэг хавтан, эерэг, сөрөг ийлдэс, 2догч эсрэгбием, өнгө олгогч уусмал, угаагч уусмал зэргийг багтаан хайрцагласан савлагаатай.

Үйлдвэрлэсэн оношлуурын нийлүүлсэн мэдээлэл

МЭЭСБУЛ- ийн шалгуулан баталгаажуулалт хийгдсэн ФХЭБУ-ын оношлууруудын цувралуудыг 2019, 2020, 2021 онд 21 аймаг, нийслэл, Улсын төв лабораториудад нийлүүлсэн мэдээлэлийг 1-р хүснэгтээр харуулав.

Уг төслийн хүрээнд Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ- ын цомгийг 21 аймаг, Нийслэлийн мал эмнэлэг, Улсын мал эмнэлэг, ариун цэврийн төв лабораторит нийт 102 цомог (1 цомог нь 96 дээж шинжлэх)- ийг нийлүүлэв.

№	Нийлүүлсэн аймгуудын лаборатори	Нийлүүлсэн цомог тоо		
		2019	2020	2021
1	УМЭАЦТЛаборатори	1	1	10
2	Нийслэлийн мал эмнэлгийн газар	1	1	10
3	Завхан аймгийн лаборатори	0	0	2
4	Хэнтий аймгийн лаборатори	1	1	2
5	Говь-Алтай аймгийн лаборатори	0	0	2
6	Дархан-Уул аймгийн лаборатори	0	0	2
7	Увс аймгийн лаборатори	1	1	2
8	Орхон аймгийн лаборатори	0	1	2
9	Өвөрхангай аймгийн лаборатори	0	1	2
10	Архангай аймгийн лаборатори	0	1	2
11	Дорнод аймгийн лаборатори	1	1	5
12	Баянхонгор аймгийн лаборатори	0	1	2
13	Хөвсгөл аймгийн лаборатори	0	1	3
14	Сэлэнгэ аймгийн лаборатори	1	1	2
15	Булган аймгийн лаборатори	0	1	2
16	Дундговь аймгийн лаборатори	0	1	2
17	Дорноговь аймгийн лаборатори	1	1	8
18	Говьсүмбэр аймгийн лаборатори	1	4	2
19	Сүхбаатар аймгийн лаборатори	1	1	2
20	Төв аймгийн лаборатори	0	1	2
21	Өмнөговь аймгийн лаборатори	1	0	2
22	Баян-Өлгий аймгийн лаборатори	1	0	2
23	Ховд аймгийн лаборатори	1	0	2
нийт		12	20	70

АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙГ ОНОШЛОХ РЕКОМБИНАНТ ЭСРЭГТӨРӨГЧ БҮХИЙ ТҮРГЭН ОНОШЛУУРЫН ҮЙЛДВЭРЛЭЛ

Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох рекомбинант эсрэгтөрөгч бүхий түргэн
оношлуурын үйлдвэрлэлийн арга зүй

Рекомбинант эсрэгтөрөгч (rTeGM6-4r) бэлтгэх арга зүй

Оношлогооны эсрэгтөрөгч: rTeGM6-4r: 4 давталт бүхий rTeGM6-4r уургийн генийг Glutathione S transferase уургийн гентей холбоходоо дунд precision protease ферментийн таслах байрлал оруулан консрукц хийсэн бөгөөд уг рекомбинант уурагаа *Escherichia coli*-д нийлэгжүүлсэн. Энэхүү уургаа glutathione sepharose 4B-г ашиглан ялган авахдаа precision protease хэрэглэн rTeGM6-4r цэврээр ялган авсан. *T. equiperdum*-ийн GM6 генийн 4 тандем давталтыг ашигласан рекомбинант эсрэгтөрөгчийг 5'-GGA TCC ATG GAG CTT GCTAAA-3' болон 5'-GAA TTC STA ATG TGA ATG CTC-3' праймер ашиглан ПГУ-аар олшруулаад Bam HI болон Eco RI таслагч энзимээр pGEX-6P-1 плазмидад оруулж, *E. coli* –ийн BL21 эсэд трансфекци хийсний дараагаар SOB тэжээлт орчинд ургуулсан. rTqGM6-4r уургийг GST bead ашиглан ялган авсан бөгөөд PreScission protease ашиглан GST уургаас салган авч концентрацийг BCA kit ашиглан тогтоосон.

Конъюгат. rTeGM6-4r уургийг энгийн фосфатын буферт диализ хийж ялган авсан буферээс цэвэрлээд, дараа нь уургийн концентрацыг 300 мкг/мл хүртэл нь шингэлээд 1мл ийг авч 10 мл алтаны коллойд дээр нэмж хольж, уг холимогоо тасалгааны температурт 10 минут хөдөлгөлгүйгээр инкубаци хийнэ. Дараа нь 5% polyethylene glycol 100мкл, 10% үхрийн ийлдсний альбумин 1 мл –г тогтворжуулах зорилгоор нэмнэ. Уг холимогоо 10000 rpm хурдаар 30 минут центрифугидээд супернатантын 90%-г асгаад тунадасыг үлдсэн супернатантад соникатор ашиглан дахин уусгаад 0.5% үхрийн ийлдсний альбумин, 0.05% polyethylene glycol агуулсан фосфатын буферт угааж мөн супернатантын 90%-г асгаад тунадасыг дахин уусгана. Уг уусмалаа 20 дахин шингэлж 520 nm долгионы уртад гэрлийн шингээлтийг хэмжинэ. Уг хэмжсэн гэрлийн шингээлт 0.5 болтол нь 0.5% үхрийн ийлдсийн альбумин, 0.05% polyethylene glycol агуулсан фосфатын буферын уусмалаар шингэлнэ. Энэхүү шингэлсэн конъюгатаа, 0.05% полиэтиленгликол, 3.5% сахарозын агуулсан 20 mM tris-HCl pH8.2 уусмалаар шингэлээд шилэн утаслаг мембранд шингээнэ.

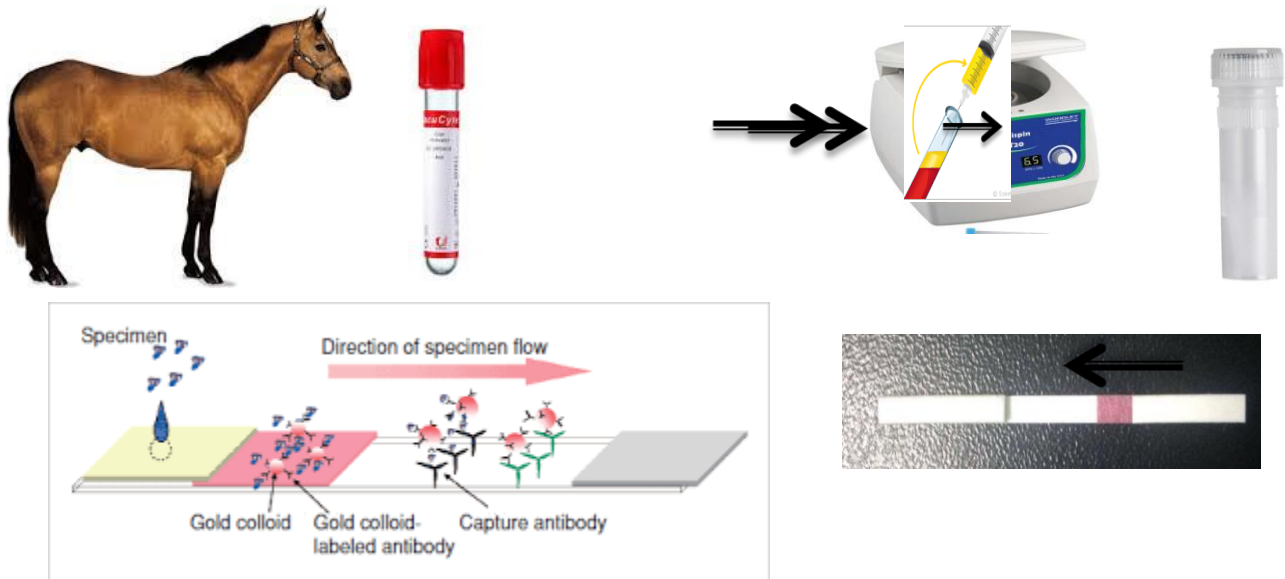
rTeGM6-4r эсрэг туулайн IgG бэлтгэх арга зүй: 1 мл rTeGM6-4r Titer Max Gold 1 ml адьюванттай хольж туулайн нурууны арьсанд тариад 14 хоногийн дараа өмнөхтэй адил хэмжээгээр фрейндийн бүрэн бус адьюванттай тарьсан. Үүний дараа rTeGM6-4r суурилсан ELISA-гаар ийлдэсдэх эсрэг биеийн идвэхийг шалгана. Сүүлчийн тарилгаас 14 хоногийн дараа туулайн цусны ийлдсийг авч aMAbTrap kit (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) ашиглан тухайн цомгийн үйлдвэрийн зааврын дагуу IgG ялган авсан. Ялган авсан эсрэг биеийг концентрацыг тодорхойлж фосфатын буферээр диализ хийсний дараа хэрэглэх хүртэл –80°C –д хадгалана.

Нитроцеллюлозын мембранд rTeGM6-4r, rTeGM6-4r эсрэг туулайн IgG -г бэхлэх арга зүй: Ялган цэвэршүүлсэн эсрэгтөрөгчийг 1000 мг/мл, эсрэг биеийг 0.5 мг/мл концентрацитайгаар авч BioDot Biojet 3050 Quantidispenser нитроцеллюлозын мембранд шүршиж, мембраныг 50°C-т 30 минутын турш хатаагаад 0.5% казеин агуулсан борын хүчлийн буферт 30 минут инкубаци хийнэ. Эндээс мембраныг гарган авч 0.05% натрихолат, 0.5% сахароз агуулсан tris-HCl –оор 30 минутын турш угаагаад хатаана.

Иммунохроматографийн тестийг угсарч бэлтгэх адууны ийлдсэн дэх өвөрмөц эсрэг биеийг тодорхойлох арга: Хатуу наалдамхай цаасан дээр нитроцеллюлозын мембраныг эхлэн нааж, энэ мембранаа даруулан коньюгат шингээсэн шилэн утаслаг мембраныг наана. Дээр нь нэмэлт болгон дээж дусаах цаас, дээж соруулах цаасыг нааж бэхлэн тус бүрийг нь 3 mm өргөнтэйгээр BioDot cutter цаас зүсэгчийг ашиглан зүсэж бэлтгэсэн.

Иммунохроматографын тест ашиглах арга зүй:

1. Өвчтэй буюу сэжигтэй адуунаас бодисгүй хуруу шилэнд адуу тус бүрээс цус авна.
2. Авсан дээжээ центри фугдэж (Cole-Parmer) ийлдсийг ялгаж, ийлдэс тус бүрээс (50µl)-ийг авна.
3. Рекомбинант эсрэг төрөгч бүхий түргэн оношлогооны тест (ICT) дээрээ дусаана.
4. 10-15 минутын дараа 1x PBS уусмалыг (50µl)-ыг нэмэж дусаана.
5. 10-15 минутын дараа 1x PBS уусмалыг (50µl)-ыг нэмэж дусаана.



Схем 2: ИХТ-ийг хэрэглэх дараалал, тест ажиллах зарчим

АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙГ ОНОШЛОХ ТҮРГЭН ОНОШЛУУРЫН ҮЙЛДВЭРЛЭЛИЙН ҮР ДҮН

Түргэн оношлуурын эсрэгтөрөгч болох рекомбинант эсрэгтөрөгчийн үйлдвэрлэлийн үр дүн: Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох рекомбинант эсрэгтөрөгч бүхий Түргэн оношлуурыг нийт 10000 ширхэгийг үйлдвэрлэн Мал эмнэлгийн эмийн сорилт баталгаажуулалтын улсын лабораторит (МЭЭСБУЛ) үйлдвэрлэлийн нэг удаагийн цувралын оношлууруудыг шалгуулан баталгаажуулсан. Баталгаажилтын дүгнэлтүүдийг 2019 болон 2020 оны сорилтын дүн, шинжээчийн дүгнэлтийг 3, 4-р хавсралтад оруулав.

Оношлуурыг 20 ширхэгээр мөнгөлөг уутан уутлан 5 багц ууттай оношлуурыг 1 хайрцагт хийж 100 ширхэгээр МЭҮФӨ-ийн дагуу хайрцаглан аймаг тус бүрт 200 ширхэгээс 500 ширхэгээр хуваарилан нийлүүлсэн болно.



2-р зураг: Түргэн оношлуурын савлагдсан байдал.

Үйлдвэрлэлийн явцад лабораторийн нөхцөл, зарим бодисын нийлүүлэлт, техникийн алдаанаас (угсарсан оношлуурын хирчилт, зүсэлтийн үед урагдах, далий зүсэлт) хамааран 1000 ширхэг орчим оношлуурын хаягдал гарч байсан.

Үйлдвэрлэсэн оношлуурын нийлүүлсэн мэдээлэл

Хүснэгт 3

№	Нийлүүлсэн аймгуудын лаборатори	Нийлүүлсэн он тоо ширхэг		
		2019	2020	2021
1	УМЭАЦТЛаборатори	100	200	0
2	Нийслэлийн мал эмнэлгийн газар	300	300	0
3	Завхан аймгийн лаборатори	300	300	100
4	Хэнтий аймгийн лаборатори	300	300	100
5	Говь-Алтай аймгийн лаборатори	200	200	100
6	Дархан-Уул аймгийн лаборатори	200	200	100
7	Увс аймгийн лаборатори	200	200	100
8	Орхон аймгийн лаборатори	400	380	100
9	Өвөрхангай аймгийн лаборатори	200	200	100
10	Архангай аймгийн лаборатори	300	300	100
11	Дорнод аймгийн лаборатори	300	300	0
12	Баянхонгор аймгийн лаборатори	300	150	100
13	Хөвсгөл аймгийн лаборатори	300	300	100
14	Сэлэнгэ аймгийн лаборатори	300	300	100
15	Булган аймгийн лаборатори	200	300	100
16	Дундговь аймгийн лаборатори	300	300	100
17	Дорноговь аймгийн лаборатори	300	300	100
18	Говьсүмбэр аймгийн лаборатори	300	300	0
19	Сүхбаатар аймгийн лаборатори	300	500	100
20	Төв аймгийн лаборатори	300	300	100
21	Өмнөговь аймгийн лаборатори	200	300	100
22	Баян-Өлгий аймгийн лаборатори	200	300	100
23	Ховд аймгийн лаборатори	200	200	100
НИЙТ		6000	6430	2000

Үйлдвэрлэсэн адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох “Түргэн оношлуур”- ыг 21 аймгийн мал эмнэлгийн лабораторит 2019- 2021 онуудад нийт 14430 ширхэг түргэн оношлуурыг нийлүүлсэн болно.

**ДИАМИН АЦЕТУРАТ БОЛОН КЮНАПИРАМИН СУЛЬФАТ ТАРИЛГЫН
НУНТАГ ЭМҮҮДИЙН ТЕХНОЛОГИ НУТАГШУУЛАХ ТУРШИЛТ, СУДАЛГАА
“Кюнапирамин сульфат- Qiunarygamine sulphate” тарилгын уусмал бэлтгэсэн
технологийн судалгааны арга зүй**

Адууны нийлүүлгийн өвчний үүсгэгчийн эсрэг өндөр идэвхитэй Кюнапирамин сульфат- Qiunarygamine sulphate -ийн 97.5%-аас дээш цэвэршилттэй хуурай нунтаг 2 гр найруулахаар тооцон савлаж эмийн уусгагч шингэн 20 мл давхар нэрмэл усыг ариун нөхцөлд савлан бэлтгэв. Гол үйлчлэгч хуурай бодисыг 2.0000 гр- аар жинлэн авч урьдчилан бэлтгэсэн цодонд савлан битүүмжилж хэт ягаан туяаны (UV) гэрлээр үйлчилж ариутгасан (Т.Р. Blunt (1842 -1929).

UV гэрлээр ариутгах багаж нь дээрээс, араас, хажуугаас гэсэн 3 байршилаар нэгэн зэрэг болон хэсэгчилсэн байдлаар сонгож үйлчлэх боломжтой бөгөөд мөн ариутгах хугацааг тохируулах тохируулгатай байх шаардлагатай.

“Кюнапирамин сульфат- Qiunarygamine sulphate” эмийн ариун чанарын судалгааны арга зүй: UV гэрлээр ариутгах багажны дээрх 3 нөхцөлд 10, 15, 20 минутанд нөхцөл бүрд, минут бүрд тус бүр 5 савыг ариутгана. Найруулах шингэн нь нэрмэл ус байх бөгөөд 20 мл-ээр савлан автоклаваар 121 °C-д 15 минут ариутгана.

Рентген шарах төхөөрөмж (RS 1800 Q4)- ийн 160 кэВ энергитэй рентген цацрагаар 20 минут болон 25 минут бүрт 8-10 савыг шарлага хийж ариутгана.

“Кюнапирамин сульфат- Qiunarygamine sulphate” тарилгын нунтаг эм болон найруулах шингэний ариун чанарын шинжилгээний арга зүй: Бэлтгэсэн хувилбаруудынхаа ариун чанарыг уламжлалт аргаар буюу TSA, TSB, Сабуро, TG-д суулгалт хийн тасалгааны температурт болон термостатын 37 °C-т 7 хоног тавьж, мөн хувилбаруудыг мембран шүүлтүүрийн арга буюу Thioglycollate- тай орчин, Сабурогийн орчинд суулгалт хийн тасалгааны температурт болон термостатын 37 °C-т 7 хоног тавьж тус тус шалгалаа. Харин найруулах шингэний ариун чанарыг TSA, TSB, Сабуро, TG-д суулгалт хийн тасалгааны температурт болон термостатын 37 °C-т 7 хоног тавьж шалгаж судалгааны ажлын 3 удаагийн давталттай хийнэ.

Грамын арга бактер будах арга зүй: Туршилтын цувралаар бэлтгэсэн дээрх эмүүдийн ариун чанарыг шалгаж тусгай тэжээлт орчинд ургуулсан дээжүүдийг дараах арга зүйн дагуу шинжлэв.

1. Шинжилгээний цийдмэгээс 10 мкл-ийг нянгийн дэгээгээр авч түрхцийн шилэнд тойрог маягаар тараана. Түрхэцийг дөлөнд 3 сек барьж бэхжүүлнэ.
2. Түрхэц дээр кристал ягаан будаг дусааж, 60 сек үйлчилнэ.
3. Нэрмэл усаар будгийг угаана.
4. Иодын уусмалаас дусааж, 60 сек байлгана.
5. Нэрмэл усаар түрхэцийг угааж, усыг сайтар сэгсэрнэ.

6. Өнгөгүйжүүлэгч уусмал буюу этилийн спиртээр үйлчилнэ.
7. Нэрмэл усаар сайтар угаана.
8. Сафранин будгаар 60 сек будна.
9. Нэрмэл усаар будгийг угааж, шингээгч цаасаар усыг авч, тасалгаанд хатаана.
10. Микроскопоор түрхэцийг харж дүгнэхдээ эхлээд 40х объективоор будалт болон нянгийн тархацыг шалгаад дараа нь иммерсийн(100х) тосны объективоор нянг дүгнэнэ[<https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Sigma-Aldrich/Datasheet/1/77730dat.pdf>].

Хадгалалтын судалгааны арга зүй: Энэхүү туршилтыг эмийн хадгалах хугацааны туршилт 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24 сарын хугацаанд гүйцэтгэх бөгөөд үүнийг үндэслэн бэлдмэлийн хадгалах хугацааг тогтооно. Мөн дээрх туршилтыг эм хадгалах зохистой нөхцөл болох харанхуй, хуурай, сэрүүн газарт, тохиромжгүй нөхцөл болох гэрэлтэй тасалгаанд хадгалсан “Кюнапирамин сульфат” эмийн дээжинд гүйцэтгэн үзлээ.

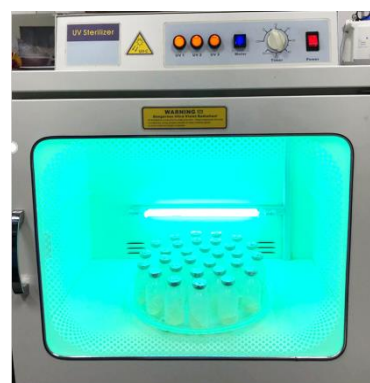
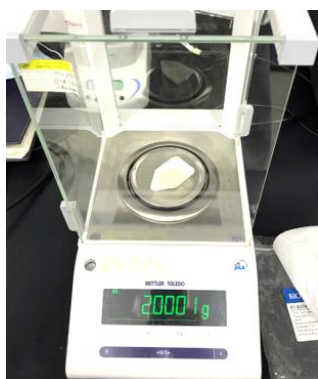
LD₅₀-ийг тодорхойлох арга зүй: Шинээр гарган авсан эм болох Күйнапирамын сульфатын хурц хорон чанар буюу үхүүлэх дундаж тун (LD₅₀)– г В.Б.Прозоровский нарын (1978, 2007) хурдавчилсан аргаар сүүлний хураагуур судсаар тарьж тогтоов. Ингэхдээ 18-22 гр жинтэй 20 толгой цагаан хулгана сонгон авч туршилт эхлэхээс 24 цагийн өмнө амьтдыг байрнаас нь туршилтын өрөөнд оруулж дасгасан ба амьтдыг тэмдэглэж дугаарлан, биеийн жинг өндөр нарийвчлалтай техникийн жингээр хэмжин бүлэглэв.

Шинжилгээнд дээж авах арга зүй: Адууны гүрээний венийн судаснаас шинжэлгээнд хэрэглэгдэх цусыг EDTA хуруу шилэнд түрхэцийн шинжэлгээнд зориулан адуу тус бүрээс нэг мөн бодисгүй хуруу шилэнд ийлдэс судлалын шинжэлгээнд мөн адуу тус бүрээс нэг туюбээр цус авав. Цуглуулсан дээжээс ийлдсийг ялгаж -20⁰ С-т хадгалав.

Өвчтэй адуунд эмчилгээ хийх арга зүй: Адууны нийлүүлгийн өвчнөөр эерэг буюу өвчтэй болон сэжигтэй дүнтэй гарсан адуунд шинж тэмдэгийн болон өвчнийг эмчлэх эмчилгээг худалдаанд байгаа “ДЕМИН” (Энэтхэг улсад үйлдвэрлэсэн адууны нийлүүлгийн өвчний эсрэг) болон “Диамин ацетурат” эмтэй харьцуулан эмчилгээг 3 давталттайгаар адуу тус бүрийн амьдын жинд тохируулан эмийн зааврын дагуу тарьж эмчилгээг хийнэ. Мөн “Кюнапирамы сульфат” тарилгын уусмалыг 1, 2, 3 давталттайгаар адуу тус бүрийн амьдын жинд тохируулан эмийн заавран дагуу тарьж эмчилгээ хийсэн.

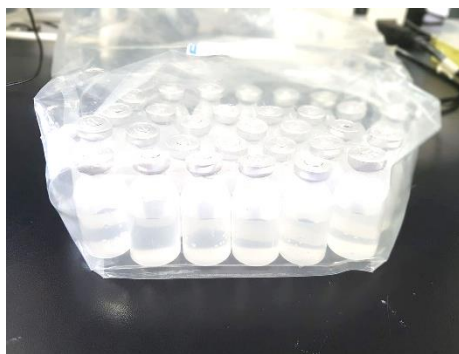
ДИАМИН АЦЕТУРАТ БОЛОН КЮНАПИРАМИН СУЛЬФАТ ТАРИЛГЫН НУНТАГ ЭМҮҮДИЙН ТЕХНОЛОГИ НУТАГШУУЛАХ ТУРШИЛТ, СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН

Кюнапирамин сульфат- Quinapyramine sulphate- ийн тарилгын уусмал бэлтгэх технологийн судалгааны дүн: Адууны нийлүүлгийн өвчний үүсгэгчийн эсрэг өндөр идэвхитэй “Кюнапирамин сульфат” -ийн 97.5 %-аас дээш цэвэршилтэй хуурай нунтагийг 2 гр аар савлан бэлтгэсэн. Уг эмийг UV гэрлээр ариутгах багажны дээрх 3 нөхцөлд 10, 15, 20 минутанд нөхцөл бүрд, минут бүрд тус бүр 5 савыг ариутгасан. Бид туршилтын цувралаар бэлтгэсэн **Кюнапирамин сульфат** агуулсан эмийг “Доур-амин” гэж нэрлэв.



3-р зураг: Савласан эмүүдийг хэт ягаан туяагаар ариутгаж байгаа нь

Уг эмийн дүүргэгч болох нэрмэл усыг 20 мл- ээр савлан автоклаваар 121°C- д 15 минут ариутган бэлтгэлээ.



4-р зураг: Эмийн найруулах дүүргэгч уусмалыг автоклавт ариутгасан байдал.

Бид адууны нийлүүлгийн өвчний үүсгэгчийн эсрэг өндөр идэвхитэй Кюнапирамин сульфат- Quinapyramine sulphate -ийн 97.5%-аас дээш цэвэршилттэй хуурай нунтаг 2 граммаар жинлэн 20мл – ын багтаамж бүхий хуванцар саванд савлан уг эмийн уусгагч шингэнийг 20 мл давхар нэрмэл усыг ариун нөхцөлд савлан бэлтгэсэн бөгөөд нийт найруулан бэлтгэсэн эмийн тоо хэмжээг 4-р хүснэгтээр харуулав.

№	Эмийн зарцуулалт	Кюнапирамин сульфат	Диамин ацетурат
1	Эмийн туршилт	40	20
2	МЭЭСБУЛ- т	8	8
3	Эмийн хадгалалт	15	15
Нийт		63	43

Кюнапирамин сурьфат агуулсан эм нийт 63 ширхэг, Диамин ацетурат агуулсан эм 43 ширхэгийг дээр дурьдснаар найруулан бэлтгэж туршилт, судалгаандаа ашиглав.

Ариун чанарын судалгааны үр дүн

Бэлтгэсэн хувилбаруудынхаа ариун чанарыг уламжлалт аргаар буюу TSA, TSB Сабуро, TG-ийн тэжээлт орчингуудыг хуруу шилэн болон петрын аяганд савлан ариутгаж эмийн ариун чанарын туршилтын ажил явагдаж байна.



5-р зураг: Тэжээлт орчингууд дээр эмийн бохирдол шалгаж буй байдал.

Ариун чанарыг уламжлалт аргаар шинжлэхэд 10, 15, 20 минут ариутгасан дээжинд ургалт илрээгүй.

Үйлчлэх хугацаа (мин)	UV гэрлийн тоо	Ариун чанарын тэжээлт орчин								Граммын арга
		Суулгац хийсэн				Хяналт				
		TSA	TSB	Сабуро	TG	TSA	TSB	Сабуро	TG	
10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Тайлбар: + Ургалт илэрсэн, бохир, -Ургалт илрээгүй, ариун

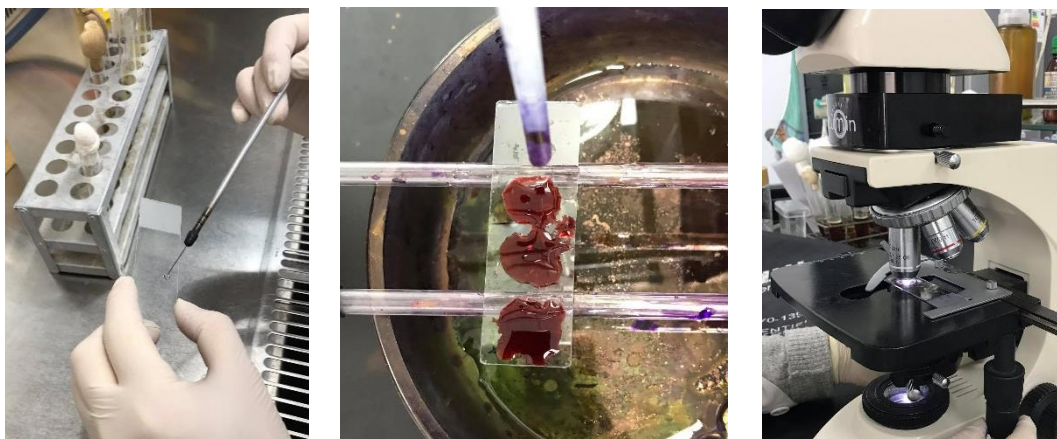
Туршилтанд бэлтгэсэн бүх эмүүдийн ариун чанарыг агаартан болон агааргүйтэн бактери, мөөгөнцөрийн сонгомол тэжээлт орчингууд болох TSA, TSB, Сабуро, TG гэсэн сонгомол тэжээл орчингуудад тодорхой хугацаанд байлган шалгахад бидний бэлтгэсэн эмүүд бактери, мөөгөрцөрүүд аргагүй бүгд ариун байв.

Рентген шарах төхөөрөмж (RS 1800 Q4)-өөр шарж ариутгасан дүн: Рентгэнээр шарах төхөөрөмжийн 160 KB энергитэй рентген цацрагаар 20 минут болон 25 минут бүрт 8-10 ширхэгээр савласан эмүүдийг төхөөрөмжинд хийж шарж ариутгасан.



6-р зураг: Савласан эмүүдийг хэт рентген цацрагаар ариутгаж байгаа нь

Ингээд шарж ариутгасан эмүүдийн ариун чанарыг Граммын будагдалт хийж ариун чанарыг мөн шалгав.

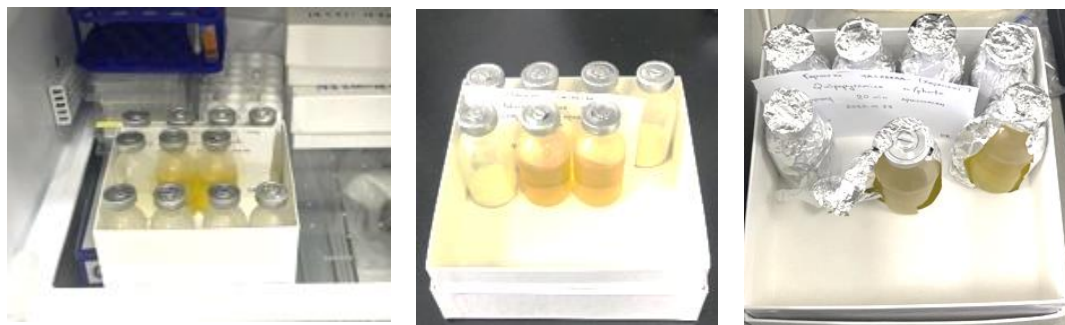


7-р зураг: Эмийн ариутгаж чанарыг граммын арга будаж микроскопоор шинэслэв.

Микроскопоор түрхэцийг харж дүгнэхдээ эхлээд будалт болон нянгийн тархацыг 40x өсгөлтөөр шалгасан болно. Дараа нь (100x) өсгөлтөөр нянгаар бохирлогдсон эсэхийг дурандаж харж дүгнэв. Ингэхэд Рентген туяагаар шарж ариутгахад ямар нэг нянгийн бохирдолгүй бүрэн ариутгагдаж байгааг тогтоов.

ТАРИЛГЫН НУНТАГ ЭМИЙН ХАДГАЛАЛТЫН ГОРИМЫН СУДАЛГААНЫ ДҮН

Эмийн хадгалах хугацааны туршилт 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24 саруудад эм хадгалах зохистой нөхцөл болох харанхуй, хуурай, сэрүүн нөхцөлд хадгалалтын туршилтын хийсэн.



8-р зураг: Хадгалалтын горимыг тогтоох туршилтын нөхцөл.

Энэхүү туршилтыг эмийн хадгалах хугацааны туршилтыг дээрх сарын хугацаанд тодорхой хадгалалтын нөхцөлүүдэд байлган гүйцэтгэсэн бөгөөд уг судалгааны дүнг үндэслэн бэлдмэлийн хадгалах хугацааг тогтоов. Мөн дээрх туршилтыг эм хадгалах зохистой нөхцөл болох харанхуй, хуурай, сэрүүн газарт, гэрэлтэй тасалгаанд хадгалсан “Кюнапирамин сульфат”, “Диамин ацетурат” эмүүдийн дээжинд гүйцэтгэн үзлээ.

Уг судалгааны дүнгээс харахад хадгалалтын аль ч горимд эмийг хадгалан хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ямар нэг өөрчлөлтгүй хэвийн байгаа ажиглагдлаа.

ҮХҮҮЛЭХ ТУНГИЙН 50% БУЮУ LD₅₀-ИЙГ ТОДОРХОЙЛСОН ҮР ДҮН:

Кўйнапирамыны сульфатын үхүүлэх дундаж тунг буюу (LD 50)–г В.Б.Прозоровскийн (1978, 2007) хурдавчилсан аргаар лабораторийн цагаан хулганад сүүлний венийн тарьж Кўйнапирамыны сульфатын үхүүлэх дундаж тунг олов.



9-р зураг: Кўйнапирамыны сульфатын үхүүлэх дундаж тунг (LD 50)–г үзсэн үр дүн

Олон улсын эмийн жагсаалтанд Кўйнапирамыны сульфатын LD₅₀- ийг Харханд арьсан доор тарихад 18 мг/кг, Хулганад хоол боловсруулах замаар олгоход 15 мг/кг, Хулганад арьсан доор тарихад 20мг/ кг, Хулганад судсаар тарихад 10мг/кг мөн Туулайд арьсан доор тарьж LD₅₀- ийг тогтооход 10мг/кг, туулайд судсанд тарихад 5 мг/кг байдаг байна.

Бидний хийсэн туршилтын дүнд кўйнапирамин сульфатын агууламж бүхий Доур-амин эмийн LD₅₀ нь лабораторийн цагаан хулганад судсаар тарьхад LD₅₀ = **1,81мг/кг** байгааг тогтоов.

Кўйнапирамыны сульфатын LD₅₀ нь судсанд тарих нь хоол боловсруулах системээр эсвэл арьсан доор тарих замаар биед орох үеийнхээс хоруу чанар өндөртэй байна[British Journal of Pharmacology and Chemotherapy., 5(25), 1950]. Гэвч цаг хугацаа хэмнэсэн цөөн тооны хулганад ашигладагаар бусад LD тогтоох аргуудаас давуу талтай юм.

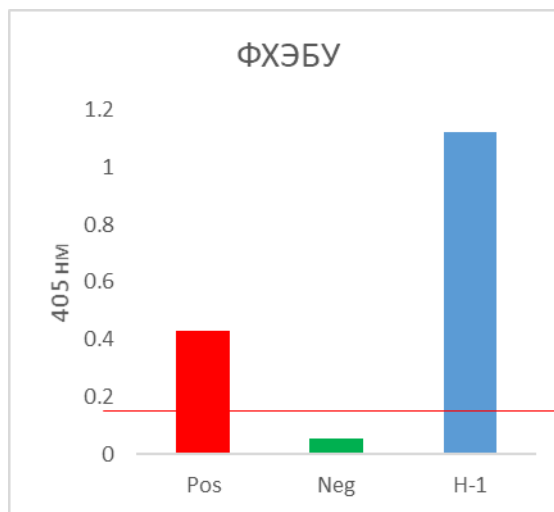
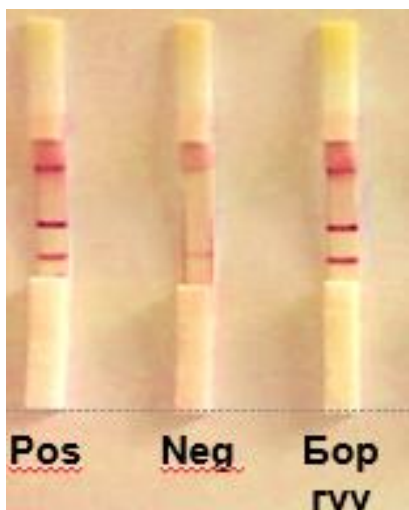
КЮНАПИРАМИН СУЛЬФАТИЙН БЭЛДМЭЛИЙН ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ИДЭВХИЙН СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН

Байгалийн нөхцөлд *Trypanosoma equiperdum* зүйлийн эгэл биетнээр халдвар авч адууны нийлүүлгийн өвчнөөр өвчилсөн адуунд Кўйнапирамин сульфатын гол үйлчлэгч бодис бүхий эмийн эмчилгээний тунг тогтоож, эмчилгээний үр дүнг дээрх өвчний үед хэрэглэдэг бусад бэлдмэлтэй харьцуулан тооцох судалгааны ажлыг гүйцэтгэсэн.

Дундговь аймгийн Цагаандэлгэр сумын харьяат малчин О.,- ийн адуун сүргээс нэг гүү нийлүүлгийн өвчний өвөрмөц шинж тэмдэг үзүүлэн өвчилсөн байгааг клиник шинж тэмдэг, түргэн оношлуурын тест ашиглан шинжлэхэд 2 зураас буюу өвчтэй дүн үзүүлж буйг 11-р зургаар үзүүлэв. Мөн уг шинжилгээг баталгаажуулах зорилгоор ФХЭБУ-ын

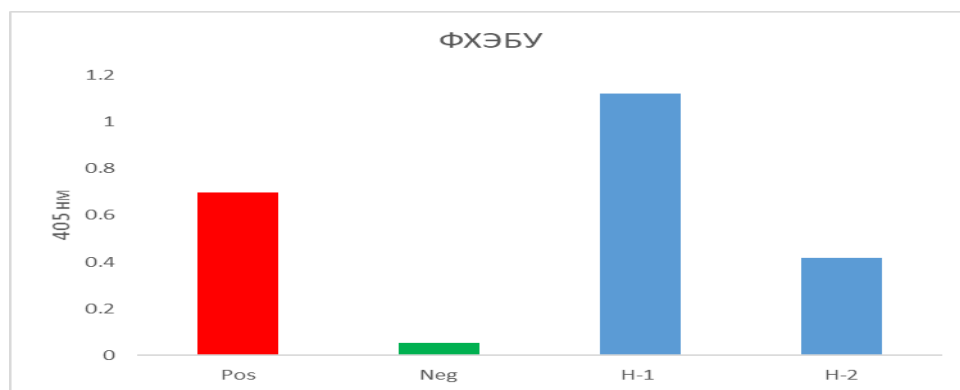
шинжилгээг лабораторит хийхэд 12-р зурагт үзүүлснээс харахад босго таньцаас дээш буюу эерэг хяналтаас өндөр гэрлийн шингээлт үзүүлж эерэг буюу өвчтэйг батлав.

ИХТ- түргэвчилсэн тестийн шинжилгээ үр дүн. ФХЭБУ-ийн шинжилгээний үр дүн



10-р зураг: Түргэн оношлуурын үр дүн. Pos- Эерэг хяналт, Neg-сөрөг хяналт, Бор гүүний дүн (өвчтэй гарсан), ФХЭБУ-н үр дүн. Pos- Эерэг хяналт, Neg- сөрөг хяналт, H-1-Бор гүүний шинжилгээний дүн

Эерэг буюу өвчтэй гарсан нэг гүүнд Кюнапирамин сульфат тарилгын нунтаг эмийг 7 хоногийн давтамжтай 2 удаа хийсэн байна. Эмчилгээний дараах үр дүнг ФХЭБУ- аар шалгаж үзэв. Эмчилгээ хийхийн өмнө OD₄₀₅ 1.121 –тэй байсан. Харин эмчилгээ хийснээс 2 сарын дараа OD₄₀₅ 0.418 болж буурсан үр дүн үзүүлэв.

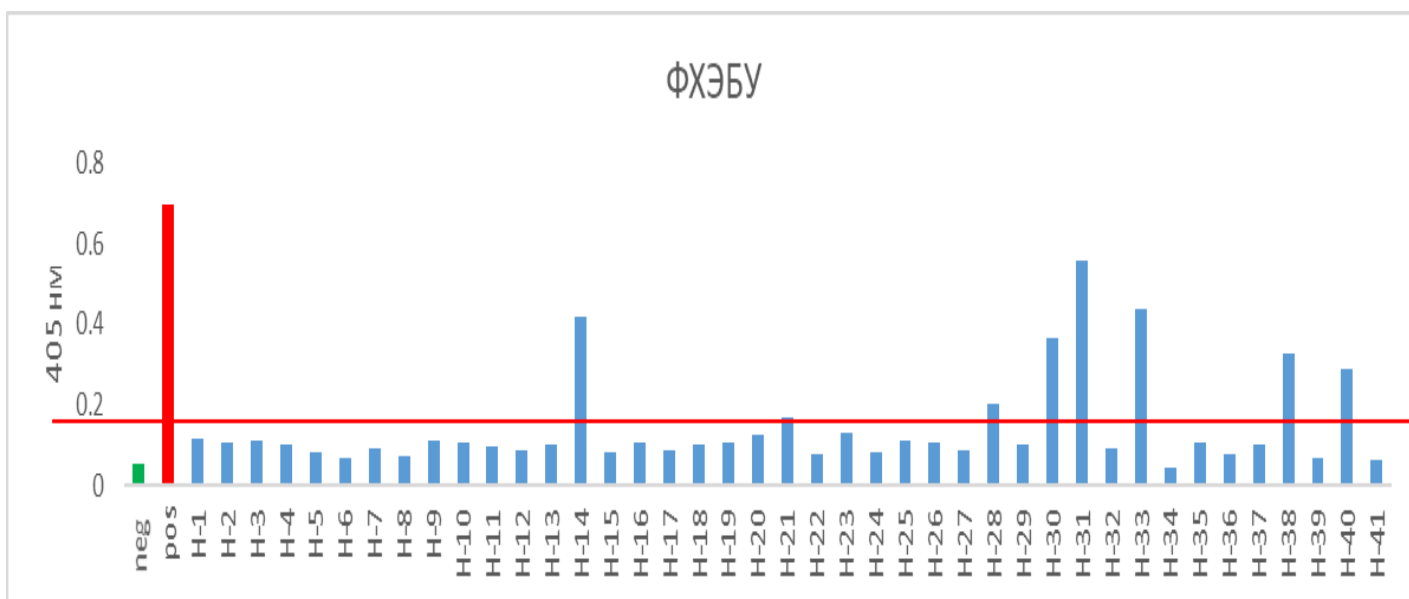


1-р график: Pos- Эерэг хяналт, Neg- Сөрөг хяналт, H-1 – Эмчилгээний өмнө, H-2 - Эмчилгээний 2 сарын дараах үр дүн

Малчин О., - ын 41 адууг 3 бүлэг болгон эерэг болон сөрөг гарсан адуунд эмчилгээ болон урьдчилан сэргийлэх байдлаар Кюнапирамин сульфат тарилгын нунтаг эмийн идэвхийн судалгааг хийгдэж байна.

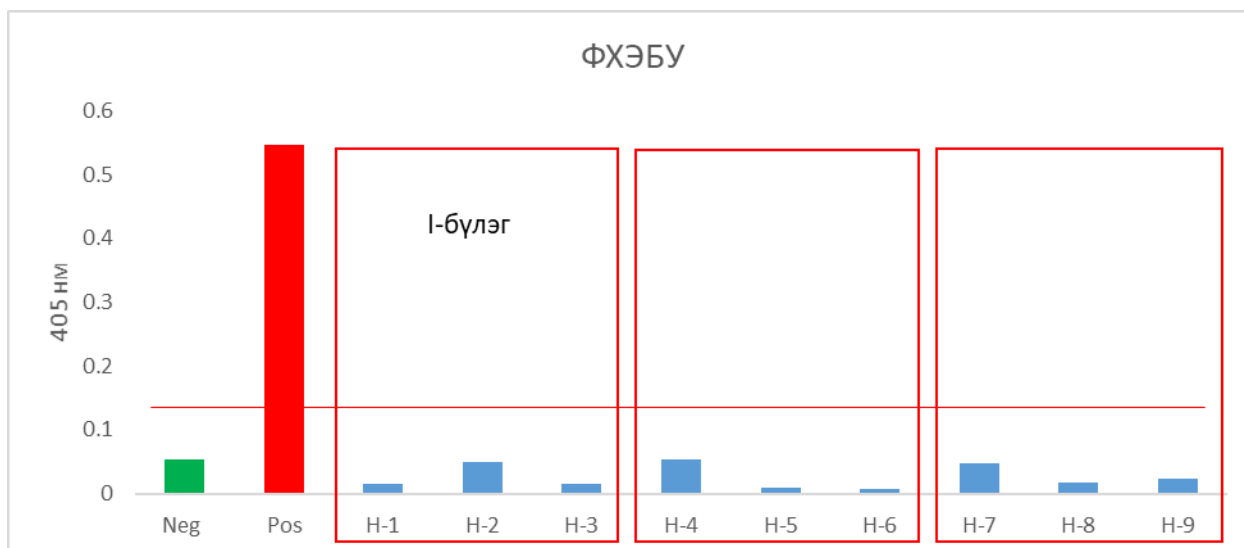
№	Эмчилгээний бүлэг	Эм тарисан хугацаа /цаг/		
		24	48	72
1	I-бүлэг	√		
2	II- бүлэг	√	√	
3	III- бүлэг	√	√	√

Малчин О., - ын 41 адууг 3 бүлэг болгон эерэг болон сөрөг гарсан адуунд эмчилгээ болон урьдчилан сэргийлэх байдлаар Кюнапирамин сульфат тарилгын нунтаг эмийн идэвхийн судалгааг хийсэн.



2-р график: Эмчилгээ хийхийн өмнөх ФХЭБУ-аар гарсан үр дүн

Эмчилгээний идэвхийн үр дүнг эмчилгээний 2 сар болон 4 сарын дараа ФХЭБУ-аар шалгахад босго таньцаас доош буюу сөрөг хяналттай адил гэрлийн шингээлт үзүүлж сөрөг буюу эрүүлийг батлав. 12-р зурагт болон 5-р хүснэгтэнд харуулав.



3-р график: Эмчилгээ хийсний 4 сарын дараах ФХЭБУ-аар гарсан үр дүн

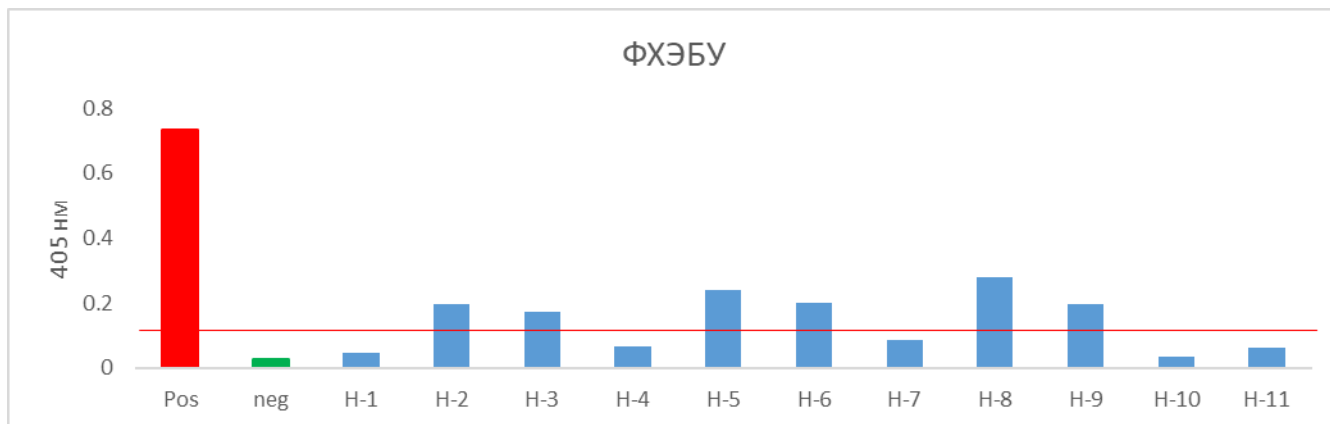
Диамин ацетурат агуулсан эмээр эмчилгээ хийсэн бүлгийн адууны эмчилгээний дараах үр дүнг Фермент холбох эсрэгбиеийн урвалаар эмчилгээний дараа цусны ийлдсэнд үүссэн эсрэгбиеийн титрээр хянаж эмчилгээний үр дүнг гаргалаа. Эмчилгээний 24, 48, 72 цагийн зайтай тарилт хийсэн эмийн бүлгүүд бүгд босго таньцаас доогуур буюу эрүүл болж эсрэгбиеийн титр буурсан байна.

Хүснэгт 7

Эмчилгээний үр дүнг ФХЭБУ-аар хянав.						
№	Малын зүс	Бүлэг	Шинжилгээний арга			
			ФХЭБУ			
			Эмчилгээний өмнө	Эмчилгээний дараа		
				2 сар	4 сар	1 жил
			OD ₄₀₅ нм	OD ₄₀₅ нм	OD ₄₀₅ нм	OD ₄₀₅ нм
1	Хүрэн байдас	I-р бүлэг	+++0.3649	0.0606	0.0152	0.0190
2	Хонгор азарга		+++0.2010	0.0367	0.0494	0.0533
3	Зээрд гүү Цоорхой		+++0.1610	0.0532	0.0150	0.0252
4	Хул гүү Хүзүүвчтэй	II-р бүлэг	+++0.5589	0.0895	0.0527	0.0522
5	Хар бор гүү		+++0.2870	0.0384	0.0094	0.0196
6	Хонгор гүү		+++0.1684	0.0265	0.0066	0.0288
7	Хар гүү	III-р бүлэг	+++0.4375	0.0798	0.0479	0.0574
8	Хул азарга		+++0.3250	0.0428	0.0175	0.0298
9	Пони хар гүү		+++0.1850	0.0298	0.0231	0.0440

Малчин Ч.-ын 11 адуунд ДИАМИН АЦЕТУРАТ /туршилтын эм/ болон ДЕМИН /худалдааны эм/ эмийг харьцуулан туршилт хийж цус ийлдсийн дээж авч эмчилгээний үр дүнг 2 сар болон 6 сарын дараа ФХЭБУ-аар шалгахад босго таньцаас доош буюу сөрөг

хяналттай адил гэрлийн шингээлт үзүүлж сөрөг буюу эрүүлийг батлав. 14-р зурагт болон 6-р хүснэгтэнд харуулав.



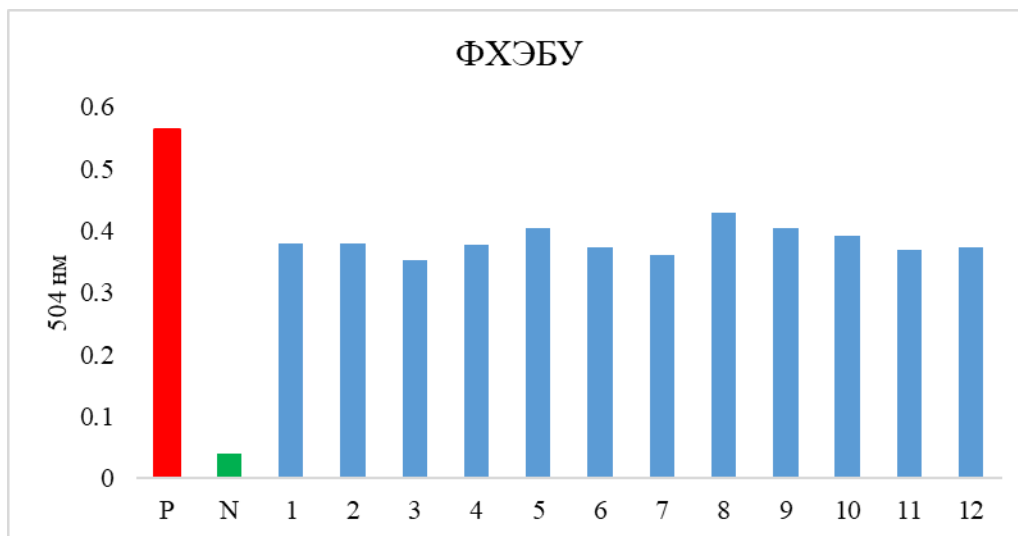
4-р график: Малчин Ч., - ын эерэг гарсан 6 адуунд эмчилгээ хийсний 6 сарын дараах ФХЭБУ-аар гарсан үр дүн

Адууны нийлүүлгийн өвчний халдварын шатуудаас мөн тухай бодьгалийн биемахбодийн онцлог зэргээс хамааран эсрэгбиеийн титрийн хөдлөл зүй харилцан адилгүй байлаа. Эмчилгээ хийснээс 2, 6, 12 сарын дараа тухай малд үүссэн эсрэгбиеийн титрээр эмчилгээний үр дүнг хянасан юм.

Хүснэгт 8

Эмчилгээний үр дүнг ФХЭБУ-аар хянав.						
№	Малын зүс	Бүлэг	Шинжилгээний арга			
			ФХЭБУ			
			Эмчилгээний өмнө	Эмчилгээний дараа		
				2 сар	6 сар	1 жил
			OD ₄₀₅ нм	OD ₄₀₅ нм	OD ₄₀₅ нм	OD ₄₀₅ нм
1	Хул байдас	I-р бүлэг	+++0.1748	0.0406	0.0378	0.0594
2	Хонгор		+++0.2795	0.0267	0.0235	0.0115
3	Халиун		+++0.1960	0.0432	0.0475	0.0067
4	Зээрд	II-р бүлэг	+++0.1954	0.0595	0.0482	0.0384
5	Хүрэн сартай		+++0.2395	0.0384	0.0395	0.0215
6	Өсгий цагаан хонгор		+++0.2021	0.0235	0.0205	0.0452

Эмчилгээ хийгээгүй хяналтын бүлэг: Байгалийн нөхцөлд *T. equiperdum*- ийн халдвар авч өвчилсөн нутгийн Монгол гүүнд эмчилгээ хийгээгүй бөгөөд Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн том амьтны туршилтын байранд явууллаа. Судалгаа эхэлсэн эхний долоо хоногоос хойш нийт 12 долоо хоногийн турш авсан ийлдсэнд ФХЭБУ тавьж үүсгэгчийн эсрэг үүссэн эсрэг биеийн титрийг шалгасан үр дүнг 6-р графикаар харууллаа.



5-р график. *T. equiperdum*- ийн халдвартай гүүний ийлдсэн дэх эсрэг биеийн титр.

Дээрх үр дүнгээс харахад *T. equiperdum*- ийн халдвартай гүүнд эсрэг биеийн титрийн хэмжээ тогтвортой өндөр хэвээр байлаа.

T. equiperdum- ийн халдвартай гүү их хэмжээгээр турж эцэх, цус багадах, нүүрний хэсэгчилсэн саажилт болох чих, доод уруул унжсан, дээд уруул болон хамар нэг тал руугаа мурийх, орон зайн баримжаагаа алдах, буруу талын нүдэнд эвэрлэг эд үүссэн, хойд хоёр хөл дотогшоо мурийсан, зүүн талын хондлойн булчин хатингаршсан зэрэг клиник эмнэл зүйн шинж тэмдэг илэрч байгааг 11-р зурагт үзүүлэв.



11-р зураг. Байгалийн нөхцөлд *T. equiperdum*- ийн халдварт авч өвчилсөн гүүнд илэрсэн эмнэл зүйн шинж тэмдэг. А. Судалгаа эхлэхийн өмнөх *T. equiperdum*- ийн халдвартай гүү, Б. Нүүрний хэсэгчилсэн саажилт, В. Баруун талын нүдэнд эвэрлэг үүссэн эвэрлэг эд, Г. Хойд хоёр хөл дотогшоо мурийсан, Д. Хондлойн булчин хатингаршсан, Е. 12 долоо хоногийн дараах *T. equiperdum*- ийн халдвартай гүү.

T. equiperdum- ийн халдвар авч өвчилсөн гүүнд 12 долоо хоногийн турш судалгаа шинжилгээний ажил явуулсны дараа энэхүү гүүг нядалж эерэг ийлдэс гаргаж авах мөн эмгэг материалыг авч эмгэг бие бүтцийн хувиралтыг шинжлэх цаашдын судалгаанд ашиглав.

Энэхүү төслийн явцад үйлдвэрлэсэн кюнапирамин сульфат агуулсан эм, диамин сульфат агуулсан дээрх 2 эм нь адууны нийлүүлгийн өвчний халдварын эхний шатанд хавсарсан эмчилгээ хийхэд өндөр үр дүнтэй байгааг тогтоосон. Уг төслийн явцад эмчилгээний судалгааны үр дүнгээрээ олон улсын импакт фактортой сэтгүүлд өгүүлэл хэвлүүлсэн болно. Өгүүлэлийг Journal of equine veterinary science сэтгүүлийн 87-р дугаарт 2020 оны 4-р сард хэвлүүлснийг 5-р хавсралтаар харуулав.

СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ДҮГНЭЛТ

1. Орчин үеийн оношлуур болох рекомбинант эсрэгтөрөгч бүхий ФХЭБУ-ын оношлуурын цомгийг үйлдвэрлэж УМЭАЦТөв лаборатори болон аймаг, нийслэлийн мал эмнэлгийн 22 лабораториудад төслийн хугацаанд нийт 32 цомгийг нийлүүлсэн.
2. Сум орон нутгийн мал эмнэлгийн нэгжийн эмч нар ашиглах боломжтой түргэвчилсэн оношлогооны төстийг төслийн нийт хугацаанд 13000 ширхэгийг үйлдвэрлэхээр ажиллаж байгаа бөгөөд 2019 онд 6000 ширхэг, 2020 онд 6430 төслийн хугацаанд нийт 12430 оношлуурыг нийлүүлсэн байна.

3. Адууны нийлүүлгийн өвчний тархалт болон халдварлалт өндөртэй аймаг, сумын 200-аас доошгүй ширхэг түргэн оношлуурыг сумын мал эмнэлгийн нэгж болон хувийн мал эмнэлэг, малын эмч нарт нийлүүлэв.
4. Адууны нийлүүлгийн өвчнийг эмчлэх импортын эм бэлдмэлүүдтэй ижил үйлдэл бүхий эмийн бэлдмэл үйлдвэрлэж зах зээлд нийлүүлэхээр кюнапирамин сульфатыг гол үйлчлэгч бодис бүхий эмийн технологийн туршилтыг хийж гүйцэтгэж байна. Дээрх эмийн туршилтын загваруудыг Мал эмнэлгийн эмийн сорилт баталгаажуулалтын улсын лабораторит шалгуулсан бөгөөд цаашид уг эмийн Мал эмнэлгийн үйлдвэрлэгчийн Фармакопейн өгүүлэлийг бичиж, МЭЕГ-н дэргэдэх фармакопейн хороогоор хэлэлцүүлэн батлуулахаар ажиллаж байна.
5. Төв аймаг болон Дундговь аймгийн Цагаандэлгэр сумын (малчин О, Ч, Б нарын) нийт 450 адуунд нийлүүлгийн өвчний урьдчилан сэргийлэлт болон эмчилгээ хийх зорилгоор “Тридамон” эмийг зах зээлд нэг адууны эмчилгээг 10000 төгрөгийн өртөгийн хийв. Зах зээлд байгаа ижил төрлийн үйлчилгээтэ эм болох Демин эм нь 1 адууны эмчилгээнд 15000-20000 төгрөг, Неодизин эм нь 1 адууны эмчилгээнд 20000- 25000 төгрөгийн өртөгтэй байна.

ФХЭБУ- ийн цомгийн Сорилтын дүн, шинжээчийн дүгнэлт (2020 оны цуврал)

МЭЭСБҮЛ УГҮГ-ийн Засварын 2020 оны 03-р сарын 16-ны өдрийн
А/36 тоот тушаалаар баталсан. Мэвгт №11/01



"МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ЭМИЙН
СОРИЛТ БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
УЛСЫН ЛАБОРАТОРИ" УГУГ

Монгол улс, УБ хот, Хан-Уул дүүрэг, 12-р хороо, Солонго
Харинцах утас: 7049-2942, Факс: 7049-2942

СОРИЛТЫН ДҮН
CERTIFICATE OF ANALYSIS

Бүртгэлийн дугаар /Registration number/ : 20-362

Шинжилгээ хийгч хүсэлт гаргасан газрын нэр : Гарваны вебнотех
/The name of customer's request for analysis/

Дээжийн тэдэрхийлэлт /Sample description/					
Дээжийн дугаар Sample number	Дээжийн нэр Name of sample	Цувралын дугаар Batch number	Үйлдвэрлэсэн улс The country of original manufacturer	Хуучингэй хугаанаа Expire date	Дээжийн тоо хэмжээ Quantity of the sample
365	Нийлүүдлийн өвчний үүсгэгч T. equiperdanti- ийг оношлох ФХЭБУ- ын цомог	001-р	Монгол Улс / МУ/	2020/06/02 - 2021/06/02	1 цомог

Хүлээн авсан өгнөө Date of receipt	Шинжилгээ дууссан өгнөө Date of test completion	Хэвлэсэн өгнөө Date of issue of the report
2020 он 06 сар 04 өдөр	2020 он 06 сар 17 өдөр	2020 он 06 сар 23 өдөр

Дээжийн дугаар Sample number	Шинжилгээний аргын стандарт Method of analysis	Шинжилсэн үзүүлэлтийн нэр, хэмжээ нэгж Test parameter, unit	Шаардлага Test specification, unit	Шинжилгээний дүн Test results
365	Дагалдах НТББ, МЭУФӨ-.....төсөл	Оношлуурын цомог	ФХЭБУ-ын цомог	ФХЭБУ-ын цомог
	Дагалдах НТББ, МЭУФӨ-.....төсөл	Оношлуурын галдагч байдал	Тусгай хайриагт савлагдан битүүмжлэгдсэн	Тусгай хайриагт савлагдан битүүмжлэгдсэн
	Дагалдах НТББ, МЭУФӨ-.....төсөл	Оношлуурын бүрдэл	Рекombinant эсрэгтөрөгч суулгасан ФХЭБУ-ын 96 үүр бүхий полистрол хавтан, угаагч уусмалын пунтаг, хяналтын эсрэг ийлдэс, хяналтын сөрөг ийлдэс, 2 догч эсрэгбием буюу коньюгат, субстрат ABTS-ийн шахмал болон уусгах буфер зэргээс бүрдэнэ.	Рекombinant эсрэгтөрөгч суулгасан ФХЭБУ-ын 96 үүр бүхий полистрол хавтан, угаагч уусмалын пунтаг, хяналтын эсрэг ийлдэс, 2-догч эсрэгбием буюу коньюгат, субстрат ABTS-ийн шахмал болон уусгах буфер зэргээс бүрдсэн
	Дагалдах НТББ, МЭУФӨ-.....төсөл	Бөгсө танд /405 нм гэрлийн долгионы уртад уширна/	Сөрөг хяналтын ийлдэс ≤ 0.15 Сөрөг хяналтын ийлдэс ≥ 0.15	Сөрөг хяналтын ийлдэс 0.018 эсрэг хяналтын ийлдэс 0.75



**"МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ЭМИЙН
СОРИЛТ БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
УЛСЫН ЛАБОРАТОРИ" УТҮГ**

Монгол улс, УБ хот, Хаш-Уул дүүрэг, 12-р хороо, Сонгино
Харуулах утас: 7049-2942, Факс: 7049-2942

**БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН АЛБАНЫ
ЭКСПЕРТИЙН ДҮГНЭЛТ
CONCLUSION OF CERTIFICATION EXPERT**

Бүртгэлийн дугаар /Registration number/ : 20-362

Олгосон : 2020 он 06 сар 23 өдөр
/Date of issue/

Зориулалт : /Purpose/ : Цувралын шалгалт /Дотоод/

"Гарааны ветбиотех" ААН/УТҮГ-ийн үйлдвэрлэсэн "Нийлүүлгийн өвчний үүсгэгч T. equiperdum-ийг оношлох ФХЭБУ-ын цомог" оношлогооны бэлдмэл-ийн/ын 40 цомог бүхий 001-р цувралын дээж нь сорилтын лабораторийн 20-362 тоот дүнгээр Дагалдах НТББ, МЭҮФӨ-.....төсөл -ийн шаардлагыг хангаж байна.

Сорилтын 20-362 дугаартай дүнг хэвсэргэв.

Дүгнэлт гаргасан:

Чанарын баталгаажуулалтын Эксперт:




гарын үсэг/signature/

/П.Нямсүх /

ФХЭБУ- ийн цомгийн Сорилтын дүн, шинжээчийн дүгнэлт (2019 оны цуврал)

МЭЭСБУД-ийн Засварын 2017 оны 08-р сарын 03-ны өдрийн
А/18 тоот тушаалаар баталж. Мангуй №22/01



**“МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ЭМИЙН
СОРИЛТ БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
УЛСЫН ЛАБОРАТОРИ” УТГ**

Монгол улс, Улаанбаатар хот, Хан-Уул дүүрэг 12-р хороо,
Сонгино. Нарилгах утас: 7049-2942

СОРИЛТЫН ЛАБОРАТОРИЙН ДҮН

Дугаар №2019/553 Олгосон 2019-08-22
он.сар.өдөр

Дээжийг ирүүлсэн газрын нэр: Баталгаажуулалтын алба
Дээжийг авсан хүний нэр, албан тушаал: Эксперт Л. Нямсүх

Протоколын дугаар	Бүтээгдэхүүний стандартын дугаар	Дээжийн тодорхойлолт
H-0925-19	МЭУФӨ- ийн төсөл	Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ-ын цомог 003 -р цуврал

Шинжилгээнд ирүүлсэн дээжийн тоо, хэмжээ	Дээж хүлээн авсан огноо	Шинжилсэн огноо
1 цомог	2019-08-20	2019-08-20 2019-08-22

Шинжилсэн үзүүлэлтийн нэр, хэмжих нэгж	Шаардлага	Үр дүн
Оношлуурын цомог	ФХЭБУ-ын цомог	ФХЭБУ-ын цомог
Оношлуурын гадаад байдал	Тусгай хайрцагт савлагдсан битүүмжлэгдсэн.	Тусгай хайрцагт савлагдсан битүүмжлэгдсэн.
Оношлуурын бүрдэл	Рекомбинант эсрэгтөрөгч суулгасан ФХЭБУ-ын 96 үүр бүхий полистрол хавтан, угаагч уусмалын нунтаг, хяналтын эерэг ийлдэс, хяналтын сөрөг ийлдэс, 2 догч эсрэгбием буюу коньюгат, субстрат АВТС-ийн шахмал болон уусгах буфер зэргээс бүрдэнэ.	Рекомбинант эсрэгтөрөгч суулгасан ФХЭБУ-ын 96 үүр бүхий полистрол хавтан, угаагч уусмалын нунтаг, хяналтын эерэг ийлдэс, хяналтын сөрөг ийлдэс, 2 догч эсрэгбием буюу коньюгат, субстрат АВТС-ийн шахмал болон уусгах буфер зэргээс бүрдсэн.
Босго таньц (405 нм гэрлийн долгионы урт)	Сөрөг хяналтын ийлдэс ≤ 0.15 Эерэг хяналтын ийлдэс ≥ 0.15	Сөрөг хяналтын ийлдэс 0.01 Эерэг хяналтын ийлдэс 0.55

Энэхүү шинжилгээ нь лабораторийн ISO/IEC17025:2007 стандартын дагуу MNAS итгэмжлэлийн байгууллагаар итгэмжлэгдсэн ба зөвхөн шинжилгээ хийсэн сорьцод хамаарна. Шинжилгээний дүн лабораторийн зөвшөөрөлгүй хэсэгчлэн болон бүхэлд нь хуулбарлахыг хориглоно.

Нүүр хуудас 1/2

МЭЭСБУЛ-ийн Захирлын 2017 оны 10-р сарын 30-ны өдрийн
Б/15 тоот тушаалаар батлав



Хан-Уул дүүрэг 12-р хороо
Утас 70492942

**МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ЭМИЙН
СОРИЛТ БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
УЛСЫН ЛАБОРАТОРИ**



**ИТГЭМЖЛЭГДСЭН БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
АЛБАНЫ ЭКСПЕРТИЙН ДҮГНЭЛТ**

Дугаар № Д\05\0626

Олгосон: 2019-08-22

"Гарааны ВетБиоТех" ХХК-ний үйлдвэрлэсэн "Адууны нийлүүлгийн
өвчнийг оношлох ФХЭБУ-ын цомог"-ын 1000 тун бүхий 003-р цувралын дээж
нь сорилтын лабораторийн 2019/553 тоот дүнгээр оношлуурын цомог,
оношлуурын гадаад байдал, оношлуурын бүрдэл, босго таньц үзүүлэлтүүд
МЭУФӨ-ийн төсөлд заасан үзүүлэлт, шаардлагыг хангаж байна.

Сорилтын 2019/553 тоот дүнг хавсаргав.

Дүгнэлт гаргасан:

Чанарын баталгаажуулалтын эксперт



Л. Нямсүх

Түргэн оношлуурын Сорилтын дүн, шинжээчийн дүгнэлт (2020 оны цуврал)

МЭЭСБЭЭН УТҮГ-ийн Төвлөлийн 2020 оны 03-р сарын 15-ны хурлын
436 тоот тулгамдур бичиг



"МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ЭМИЙН
СОРИЛТ БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
УЛСЫН ЛАБОРАТОРИ" УТҮГ

Министрийн Угсаа Хамруулах, Хүн Ажил, 12-р хороо, Сангийн
Хөгжил үйлдвэр: 7909-2942, Факс: 7909-2942

БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН АЛБАНЫ
ЭКСПЕРТИЙН ДҮГНЭЛТ
CONCLUSION OF CERTIFICATION EXPERT

Бүртгэлийн дугаар /Registration number/: 20-354

Олгосон : 2020 он 06 сар 22 өдөр
/Date of issue/

Зориулалт: /Purpose/: Цувралын шагналт /Дотоод/

"Гарааны ветбиотех" ААН/УТҮГ-ийн үйлдвэрлэсэн "Адууны нийлүүлгийн өвчний түргэн оношлуур" оношлогооны бэлдмэл-ийн/ын 10000 ширхэг бүхий 001-р цувралын дээж нь сорилтын лабораторийн 20-354 тоот дүнгээр МЭУФӨ-11.220-00232-18 -ийн шаардлагыг хангаж байна.

Сорилтын 20-354 дугаартай дүнг хавсаргав.

Дүгнэлт гаргасан:
Чанарын баталгаажуулалтын Эксперт:


гарын үсэг/signature/

Л.Нямсүх /



**"МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ЭМНИЙ
 СОРИЛТ БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
 ХИСЛЭН ЛАБОРАТОРИ" УГУУ**

Монгол улс, Увс айм, Ховд сум, 12-р хороо, 1 багцны
 Хэргийн урсгал: 7045-2942, Факс: 7046-2942

**СОРИЛТЫН ДҮН
 CERTIFICATE OF ANALYSIS**

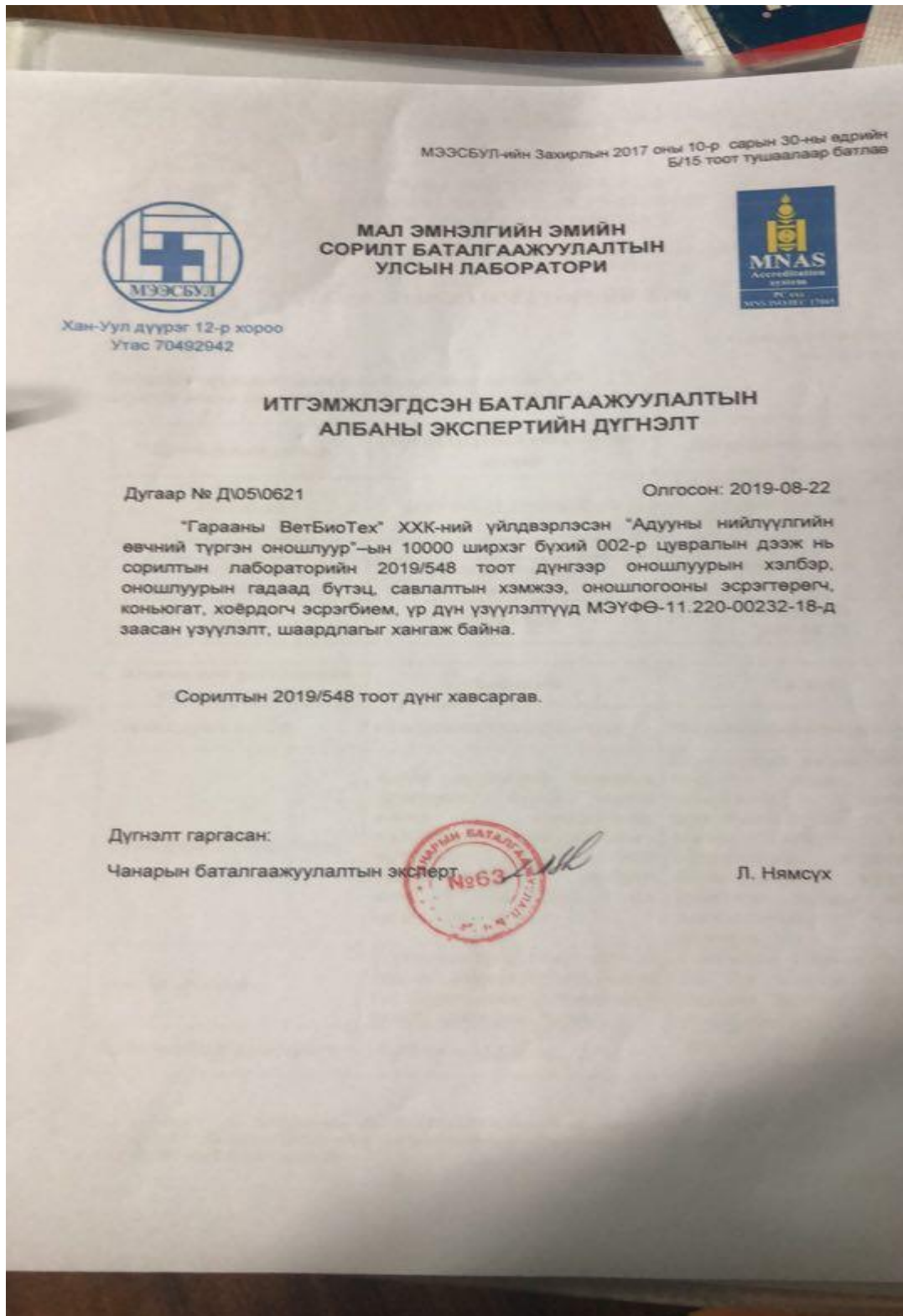
Бүртгэлийн дугаар (Registration number) : 20-354

Шинжилгээний үйлдвэр хүсэлт гаргасан газрын нэр : Үарааны нөсөөтөх
 /The name of customer's request for analysis/

Дэвсгэлийн тэдгээрийн түүстэй (Sample description)					
Дэвсгэлийн дугаар Sample number	Дэвсгэлийн нэр Name of sample	Цууригтай дугаар Batch number	Үйлдвэрлэсэн улс The country of original manufacture	Хувицтай хугацаа Expiry date	Дэвсгэлийн тоо хэмжээ Quantity of the sample
357	Адууны шийвэрлэлийн өсгийг тургал өмчлүүр	301-р	Монгол Улс / МУ	2020/06/01 - 2020/06/02	1 нэгж
Хугацаа алсан огноо Date of expiry		Шинжилгээ дууссан огноо Date of test completion		Хэвлэсэн огноо Date of issue of the report	
2020 оны 05 сар 01 өдөр		2020 оны 05 сар 17 өдөр		2020 оны 05 сар 22 өдөр	

Дэвсгэлийн дугаар Sample number	Шинжилгээний аргын стандарт Method of analysis	Шинжилгээний үзүүлэлтийн нэр, хэмжээ нэгж Test parameter, unit	Шийрэгжилт Test specification, unit	Шинжилгээний дүн Test results
357	МЗУ 060-11.220-02232-18	Өмчлүүрэн хэвцэг	Ивчлүүрэнхөнгөргөлийн түүстэй	Ивчлүүрэнхөнгөргөлийн түүстэй
	МЗУ 060-11.220-02232-18	Үр дүрт	Зөвөг илрэхэд өөрөг (1) , өөрөг илрэхэд (-) үр дүрт үзүүлэлт	Зөвөг илрэхэд 2 хувиас, өөрөг илрэхэд 1 хувиас
	МЗУ 040-11.220.02232-18	Өмчлүүрэн хэвцэг бүртгэл	Астны хэвцэгтэй холбооны хэрэгсэлтэй бүхий өмчлүүрэн хэвцэг, өмчлүүрэнхөнгөргөл хэрэгсэлтэй болон хэвцэгч хэрэгсэлтэй шийвэрлэлийн инструментал хэвцэг, инструмент болон бүхий 3 хэмийн аргын, 6 см урт бүхий түүстэй	Дээд дүрвэлтэй өмчлүүрэнхөнгөргөл хэвцэг, астны хэвцэгтэй холбооны хэрэгсэлтэй бүхий үр дүртэй өмчлүүрэн хэвцэг, өмчлүүрэнхөнгөргөл хэрэгсэлтэй болон хэвцэгч хэрэгсэлтэй шийвэрлэлийн инструментал хэвцэгч өмчлүүрэнхөнгөргөл хэвцэгч түүстэй
	МЗУ 060-11.220.02232-18	Салбартай хэвцэг	1 дүрвэлтэй хэрэгсэлтэй үзүүлэлт, пластик хэвцэгтэй байх бөгөөд тус бүрвэлтэй өмчлүүрэнхөнгөргөл үзүүлэлт, хэвцэгтэй байх	Тусгай хэрэгсэлтэй өмчлүүрэнхөнгөргөл дээд дүрвэлтэй өмчлүүрэнхөнгөргөл үзүүлэлт, өөрөг илрэхэд бүхий өмчлүүрэнхөнгөргөл илрэхэд
	МЗУ 060-11.220.02232-18	Өмчлүүрэнхөнгөргөл	гТqGM6-4e (0.5 мөл.г)	Зөвөг илрэхэд өөрөг илрэхэд түүстэй үзүүлэлт өмчлүүрэнхөнгөргөл
	МЗУ 060-11.220.02232-18	Канамаг	20 мм-ийн хэмжээ бүхий 300 мөл.г хэмжээний өмчлүүрэнхөнгөргөл хэвцэгтэй холбооны гТqGM6-4e	20 мм-ийн хэмжээ бүхий өмчлүүрэнхөнгөргөл хэвцэгтэй холбооны гТqGM6-4e
	МЗУ 040-11.220.02232-18	Хэвцэгч хэрэгсэлтэй	гТqGM6-4e хэрэгсэлтэй өмчлүүрэнхөнгөргөл хэрэгсэлтэй хэрэгсэлтэй (1,0 мөл.г)	Өмчлүүрэнхөнгөргөл үндсэн өмчлүүрэнхөнгөргөл түүстэй үзүүлэлт

Түргэн оношлуурын Сорилтын дүн, шинжээчийн дүгнэлт (2019 оны цуврал)





**"МАЛ ЭМНЭГДГИЙН ЭМГИЙН
СОРИЛТ БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
УЛСЫН ЛАБОРАТОРИ" УТҮГ**

Монгол улс, Улаанбаатар хот, Хан-Уул дүүрэг 12-р хороо,
Сонгино, Харисных утас: 7049-2942

СОРИЛТЫН ЛАБОРАТОРИЙН ДҮН

Дугаар №2019/548

Олгосон 2019-08-22
он.сар.өдөр

Дээжийг ирүүлсэн газрын нэр: Баталгаажуулалтын алба
Дээжийг авсан хүний нэр, албан тушаал: Эксперт Л. Нямсүх

Протоколын дугаар	Бүтээгдэхүүний стандартын дугаар	Дээжийн тодорхойлолт
H-0922-19	МЭУФӨ-11.220-00232-18	Адууны нийлүүлгийн өвчний түргэн оношлуур 002 -р цуврал

Шинжилгээнд ирүүлсэн дээжийн тоо, хэмжээ	Дээж хүлээн авсан огноо	Шинжилсэн огноо
Цомог	2019-08-20	2019-08-20 2019-08-22

Шинжилсэн үзүүлэлтийн нэр, хэмжих нэгж	Шаардлага	Үр дүн
Оношлуурын хэлбэр	Иммунохроматографын тууз	Иммунохроматографын тууз
Оношлуурын гадаад бүтэц	Алтны коллойдтой холбосон эсрэгтөрөгч бүхий шилэн хөвөн, оношлогооны эсрэгтөрөгч болон хоёрдогч эсрэгбием шингээсэн нитроцеллюлоз мембран шингээгч цаас бүхий 3 мм өргөн, 6 см урт тууз	Дээж дусаах цагаан өнгийн шингээгч хэсэг, алтны коллойдтой холбосон эсрэгтөрөгч бүхий гүн ягаан өнгийн шилэн хөвөн, оношлогооны эсрэгтөрөгч болон хоёрдогч эсрэгбием шингээсэн цагаан өнгийн нитроцеллюлоз мембран шингээгч цаас
Савлалтын хэмжээ	1 дээжинд хэрэглэгдэх тууз нь пластик кассеттэй байх бөгөөд тус бүрдээ шингэн нэвтрэхгүй уутанд савлагдсан байна.	1 дээжинд хэрэглэгдэх тууз тус бүр пластик кассеттэй гадуураа шингэн нэвтрэхгүй уутанд савлагдсан.
Оношлогооны эсрэгтөрөгч	rTqGM6-4r (0,5 мг/мл)	Эерэг дээжинд ягаан өнгийн зураас үүсгэн тодорсон

Энэхүү шинжилгээ нь лабораторийн ISO/IEC17025:2007 стандартын дагуу MNAS итгэмжлэлийн байгууллаагч итгэмжлэгдсэн ба зөвхөн шинжилгээ хийсэн сорьцод хамаарна. Шинжилгээний дүнг лабораторийн зөвшөөрөлгүй хэсэгчилэн болон бүхэлд нь хуульчлахыг хориглоно.

Нүүр хуулав 1/2

МЭЭСБҮЛ УТҮГ-ын Захирлын 2020 оны 03-р сарын 16-ны өдрийн
А36 тоот тушаалаар батлав.



"МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ЭМИЙН
СОРИЛТ БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
УЛСЫН ЛАБОРАТОРИ" УТҮГ

Монгол улс, УБ хот, Хан-Уул дүүрэг, 12-р хороо, Сонгино
Харилцах утас: 7049-2942, Факс:7049-2942

БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН АЛБАНЫ
ЭКСПЕРТИЙН ДҮГНЭЛТ
CONCLUSION OF CERTIFICATION EXPERT

Бүртгэлийн дугаар /Registration number/ : 20-388

Олгосон : 2020 он 07 сар 31 өдөр
/Date of issue/

Зориулалт: /Purpose/ : Бүртгэлд бүртгүүлэх

"МЭЭШ-Н ХҮРЭЭЛЭН" ААН/УТҮГ-ийн үйлдвэрлэсэн "Диамон А" боловсруулалтын бэлдмэл-ийн/ын
50 ширхэг бүхий 1 цувралын дээж нь сорилтын лабораторийн 20-388 тоот дүнгээр Дагалдах НТББ,
МЭУФӨ-ийн төсөл -ийн шаардлагыг хангаж байна.

Сорилтын 20-388 дугаартай дүнг хавсаргав.

Дүгнэлт гаргасан:

Чанарын баталгаажуулалтын Ахлах эксперт:



гарын үсэг/signature/

/С.Өсөхгэрэл/



"МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ЭМИЙН
СОРИЛТ БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
УЛСЫН ЛАБОРАТОРИ" УТҮГ

Монгол улс, УБ хот, Хан-Уул дүүрэг, 12-р хороо, Сонгино
Харилцах утас: 7049-2942, Факс: 7049-2942

СОРИЛТЫН ДҮН
CERTIFICATE OF ANALYSIS

Бүртгэлийн дугаар /Registration number/ : 20-388

Шинжилгээ хийлгэх хүсэлт гаргасан газрын нэр : МЭЭШ-Н ХҮРЭЭЛЭН

/The name of customer's request for analysis/

Дээжийн тодорхойлолт /Sample description/					
Дээжийн дугаар Sample number	Дээжийн нэр Name of sample	Цувралын дугаар Batch number	Үйлдвэрлэсэн улс The country of original manufacturer	Хүчинтэй хугацаа Expire date	Дээжийн тоо хэмжээ Quantity of the sample
392	Диамон А	1	Монгол Улс / МУ/	2020/06/06 - 2022/06/06	2 ширхэг

Хүлээн авсан огноо Date of receipt	Шинжилгээ дууссан огноо Date of test completion	Хэвлэсэн огноо Date of issue of the report
2020 он 06 сар 17 өдөр	2020 он 07 сар 28 өдөр	2020 он 07 сар 31 өдөр

Дээжийн дугаар Sample number	Шинжилгээний аргын стандарт Method of analysis	Шинжилсэн үүзүүлтийн нэр, хэмжих нэгж Test parameter, unit	Шаардлага Test specification, unit	Шинжилгээний дүн Test results
392	Дагалдах НТББ, МЭҮФӨ- Диамон А	Гадаад байдал	Бага зэрэг шаргал туяатай, тунгалаг шингэн	Шар өнгөтэй тунгалаг шингэн
	Дагалдах НТББ, МЭҮФӨ- Диамон А	Үнэр	Үл мэдэг хүчиллэг үнэртэй	Өөрийн өвөрмөц үнэртэй
	Дагалдах НТББ, МЭҮФӨ- Диамон А	Ариун чанар	Ариун	Ажиллагтын хугацаанд бүх төрлийн тэжээлт орчинд микроб, мөөгөнцөрийн ургалт илрээгүй
	Дагалдах НТББ, МЭҮФӨ- Диамон А	Хорон чанар	Хоргүй	Ажиллагтын хушаанд бэлдмэлийн тарьсан 5 толгой цагаан хулганад эмгэгийн болон хордлогын шинж тэмдэг илрээгүй.
	Дагалдах НТББ, МЭҮФӨ- Диамон А	Идэвхи	In vitro орчинд Tгураносома equiperdum-ийн өсгөвөрт туршиход 2 дахь хоногтоо үүсгэгчийн үржил хөгжлийг нь бүрэн зогсооно	Tгураносома equiperdum-ийн өсгөвөргүй
	Дагалдах НТББ, МЭҮФӨ- Диамон А	Диминазен ацетуратын хэмжээ,%	7	7.12
	Дагалдах НТББ, МЭҮФӨ- Диамон А	pH	7.0-8.0	7.88

МЭЭСБУЛ УТУГ-ын Захирлын 2020 оны 03-р сарын 16-ны өдрийн
А36 тоот тушаалаар батлав.



"МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ЭМИЙН
СОРИЛТ БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
УЛСЫН ЛАБОРАТОРИ" УТУГ

Монгол улс, УБ хот, Хан-Уул дүүрэг, 12-р хороо, Сонгино
Харилцах утас: 7049-2942, Факс: 7049-2942

БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН АЛБАНЫ
ЭКСПЕРТИЙН ДҮГНЭЛТ
CONCLUSION OF CERTIFICATION EXPERT

Бүртгэлийн дугаар /Registration number/: 20-389

Олгосон : 2020 он 07 сар 29 өдөр
/Date of issue/

Зориулалт: /Purpose/: Бүртгэлд бүртгүүлэх

"МЭЭШ-Н ХҮРЭЭЛЭН" ААН/УТУГ-ийн үйлдвэрлэсэн "Доур-амин тарилгын уусмал"
боловсруулалтын бэлдмэл-ийн/ын - ширхэг бүхий 1 цувралын дээж нь сорилтын лабораторийн 20-
389 тоот дүнгээр Дагалдах норматив баримт бичиг, МЭУФӨ-төсөл -ийн шаардлагыг хангаж байна.

Сорилтын 20-389 дугаартай дүнг хавсаргав.

Дүгнэлт гаргасан:

Чанарын баталгаажуулалтын Ахлах эксперт:



гарын үсэг/signature/

/С.Өсөхгэрэл/



"МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ЭМИЙН
СОРИЛТ БАТАЛГААЖУУЛАЛТЫН
УЛСЫН ЛАБОРАТОРИ" УТУГ

Монгол улс, УБ хот, Хан-Уул дүүрэг, 12-р хороо, Сонгино
Харилцах утас: 7049-2942, Факс: 7049-2942

СОРИЛТЫН ДҮН
CERTIFICATE OF ANALYSIS

Бүртгэлийн дугаар /Registration number/ : 20-389

Шинжилгээ хийлгэх хүсэлт гаргасан газрын нэр : МЭЭШ-Н ХҮРЭЭЛЭН

/The name of customer's request for analysis/

Дээжийн тодорхойлолт /Sample description/					
Дээжийн дугаар Sample number	Дээжийн нэр Name of sample	Цувралын дугаар Batch number	Үйлдвэрлэсэн улс The country of original manufacturer	Хүчинтэй хугацаа Expire date	Дээжийн тоо хэмжээ Quantity of the sample
393	Доур-амин тарилгын уусмал	1	Монгол Улс / МУ/	2020/06/16 - 2021/06/16	2 ширхэг

Хүлээн авсан огноо Date of receipt	Шинжилгээ дууссан огноо Date of test completion	Хэвлэсэн огноо Date of issue of the report
2020 он 06 сар 17 өдөр	2020 он 07 сар 24 өдөр	2020 он 07 сар 29 өдөр

Дээжийн дугаар Sample number	Шинжилгээний аргын стандарт Method of analysis	Шинжилсэн үзүүлэлтийн нэр, хэмжих нэгж Test parameter, unit	Шаардлага Test specification, unit	Шинжилгээний дүн Test results
393	Дагалдах норматив баримт бичиг, МЭҮФӨ-төсөл-Доур- амин тарилгын уусмал	Галаад байдал	Бүдэл шаргал өнгөтэй нунтаг	Бүдэл шар өнгөтэй нунтаг
	Дагалдах норматив баримт бичиг, МЭҮФӨ-төсөл-Доур- амин тарилгын уусмал	Үнэр	Өөрийн өвөрмөц үнэртэй	Өөрийн өвөрмөц үнэртэй
	Дагалдах норматив баримт бичиг, МЭҮФӨ-төсөл-Доур- амин тарилгын уусмал	pH	5.0-6.0	5.0
	Дагалдах норматив баримт бичиг, МЭҮФӨ-төсөл-Доур- амин тарилгын уусмал	Кюнапирамин сульфатын хэмжээ	11.5-12.5 %	12.00
	Дагалдах норматив баримт бичиг, МЭҮФӨ-төсөл-Доур- амин тарилгын уусмал	Ариун чанар	Ариун	Ажиллалтын хугацаанд бүх төрлийн тэжээлт орчинд микроб, мөөгөнцөрийн ургалт илрээгүй

БАТЛАВ

ЗАХИАЛАГЧ:

МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ЕРӨНХИЙ
ГАЗРЫН ДАРГЫН АЛБАН ҮҮРГИЙГ ТҮР
ӨРЛӨН ГҮЙЦЭТГЭГЧБ. ТАУВОРИГ
9021010018
ХТУ4680 6648665
МАЛ, АМТНЫ ХАЛДВАРТ, ГОЦ ХАЛДВАРТ ӨВЧНИЙ
ОНОШЛУУР, ЭМ УРВАЛЖ, ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН НИЙЛҮҮЛЭГЧИЙГ
СОНГОХ" МЭТШ2021/04-02 ТЕНДЕРИЙН

НИЙЛҮҮЛЭГЧ:

МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ХҮРЭЭЛЭНГИЙН
ДЭРГЭДЭХ "ВЕТБИОТЕХ"
ХХК-ИЙН ЗАХИРАЛТ. АМГАЛАНБААТАР
9021050977
ОТУС027 8081249

БАГЦ 3: Мал, амьтны гоц халдварт, халдварт, халдваргүй өвчний оношлогоонд шаардлагатай дотоодын 12 нэрийн 19,211 тоо ширхэг бүхий оношлуур, урвалж худалдан авах гэрээ

2021 оны 07 сарын 06

Дугаар № МЭЭГ-2021/07/02

Улаанбаатар хот

Нэг талаас ЗГХА Мал эмнэлгийн ерөнхий газрыг (№ 9070002073, РД:6648665) төлөөлж Мал, амьтны эрүүл мэндийг хамгаалах газрын дарга Т.Тунгалаг (цаашид "захиалагч" гэх), нөгөө талаас "ВетБиоТех" ХХК-ийг (№ 9011604095, РД:6061249) төлөөлж тус компаны захирал Т.Амгаланбаатар (цаашид "нийлүүлэгч" гэх) нар дараах зүйлийг харилцан тохиролцож, 2021 оны 07 дугаар сарын 06-ны өдөр энэхүү ГЭРЭЭГ (цаашид "гэрээ" гэх) байгуулав.

1. Монгол Улсын Иргэний болон бусад хууль тогтоомжийн дагуу бараа, бүтээгдэхүүн нийлүүлэхтэй холбогдон захиалагч, нийлүүлэгчийн хооронд үүсэх харилцааг зохицуулах, харилцан хүлээх үүрэг, хариуцлагыг тогтооход энэхүү гэрээний ач холбогдол оршино.
2. Захиалагч нь "Мал, амьтны халдварт, гоц халдварт өвчний оношлуур, эм урвалж, хэрэглэгдэхүүн нийлүүлэгчийг сонгох" МЭТШ2021/04-02 тендерийн Багц-3: Мал, амьтны гоц халдварт, халдварт, халдваргүй өвчний оношлогоонд шаардлагатай дотоодын 12 нэрийн 19,211 тоо ширхэг бүхий оношлуур, урвалж нийлүүлэх тендерийг 108 000 000 /Нэг зуун найман сая/ төгрөгөөр тендерийн нийлүүлэхээр ирүүлсэн нийлүүлэгчийн бараа бүтээгдэхүүнийг үүгээр хүлээн зөвшөөрөв. Гэрээний үнэ нь санхүүжилтийн нийт гүйцэтгэл болно.
3. Захиалагч нь "Мал, амьтны халдварт, гоц халдварт өвчний оношлуур, эм урвалж, хэрэглэгдэхүүн нийлүүлэгчийг сонгох" МЭТШ2021/04-02 тендерийн Багц-3: Малын гоц халдварт, халдварт, халдваргүй өвчний оношлогоонд шаардлагатай дотоодын 12 нэрийн 19,211 тоо ширхэг бүхий оношлуур, урвалж нийлүүлэх тендерийг 108,000,000 /Нэг зуун найман сая/ төгрөгөөр бараа бүтээгдэхүүний санхүүжилтийг ХХААХҮ-ийн сайдын 2021 оны 03 дугаар сарын 04-ний өдрийн А-56 тоот тушаалын хавсралтаар батлагдсан мал эмнэлгийн арга хэмжээний төвлөрсөн төсвийн хөрөнгөөс олгоно.

Нийлүүлэгч нь 12 нэрийн 19,211 тоо ширхэг бүхий оношлуур, урвалжийг 2021 оны 07 дугаар сарын 06-ны өдрөөс 08 дугаар сарын 20-ны хооронд хуанлийн 45 хоногийн хугацаанд багтаан ЗГХА, МЭЭГ-аас гаргасан хуваарийн дагуу Монгол Улс, Улаанбаатар хот, Улсын мал эмнэлэг, ариун цэврийн төв лаборатори, аймаг нийслэлийн мал эмнэлгийн лабораторид нийлүүлж хүлээлгэж өгнө.

4. Дор дурдсан бичиг баримт нь гэрээний хэсэг болно (цаашид "гэрээний баримт бичиг" гэх). Үүнд:

Тендер маягт ба үнийн хуваарь; /ТББ-ийн 1-р хэсэг 4-р хуудас/;

Гэрээний ерөнхий нөхцөл; /эх хувь/ ЛТББ-ийн 54-61-р хуудас/;
Гэрээний тусгай нөхцөл; /эх хувь/ ЛТББ-ийн 62-65-р хуудас/;
Техникийн тодорхойлолт ЛТББ-ийн 3-р хэсэг 3-р хуудас /;
Бараа нийлүүлэлтийн хуваарь; /эх хувь/ ЛТББ-ийн 1-р хэсэг 59-61-р хуудас/;
Санхүүжилтийн хуваарь;
Гүйцэтгэлийн баталгаа;

Гэрээ нь энд дурдсан барааны нийлүүлэлтийн талаарх талуудын хоорондын эцсийн тохиролцоо болох ба урьд өмнө үйлдсэн бүх хэлцлийг орлоно. Хэрэв гэрээний баримт бичгүүд хоорондоо зөрчилдвөл дээр дурдсан дарааллын дагуу ач холбогдол өгч шийдвэрлэнэ.

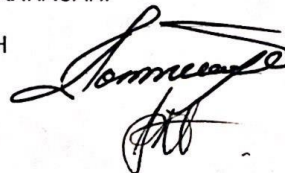
5. Нийлүүлэгч нь энэ гэрээний дагуу захиалагчийн төлөх төлбөрийг үндэслэн энэхүү гэрээний бүх нөхцөл, болзолд нийцүүлэн энд заасан барааг нийлүүлж, гэмтэл согог арилгах үүрэг хариуцлагыг хүлээж байна.

6. Захиалагч нь гэрээний дагуу нийлүүлэгчийн нийлүүлэх бараа болон гэмтэл согог арилгах үйлчилгээг үндэслэн гэрээний үнэ, эсхүл тухайн үед гэрээний заалтын дагуу төлөх бусад дүнг гэрээнд заасан хэлбэрээр нийлүүлэгчид төлөх үүрэг хариуцлага хүлээж байна.

7. Гэрээнд холбогдох асуудлаар талууд албан бичгээр буюу шуудан, телекс, цахилгаан болон факсаар харилцана.

ХЯНАСАН:

ХУУЛЬ, ЭРХЗҮЙН АСУУДАЛ ХАРИУЦСАН
АХЛАХ МЭРГЭЖИЛТЭН
САНХҮҮ, ХӨРӨНГӨ ОРУУЛАЛТЫН
ГАЗРЫН ДАРГЫН АЛБАН ҮҮРГИЙГ ТҮР
ОРЛОН ГҮЙЦЭТГЭГЧ



Д.МӨНХТУЯА

Л.ГАНДОЛГОР

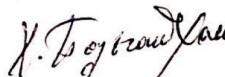
ГЭРЭЭ БАЙГУУЛСАН:

ЗАХИАЛАГЧИЙГ ТӨЛӨӨЛЖ:
МАЛ, АМЬТНЫ ЭРҮҮЛ МЭНДИЙГ
ХАМГААЛАХ ГАЗРЫН ДАРГЫН АЛБАН
ҮҮРГИЙГ ТҮР ОРЛОН ГҮЙЦЭТГЭГЧ



Т.ТУНГАЛАГ

АХЛАХ МЭРГЭЖИЛТЭН

 Х.БОДСАЙХАН

Энхтайваны өргөн чөлөө-16 А. Баянзүрх
дүүрэг, Засгийн газрын 9 дүгээр байр,
А корпус, 19 тоот өрөө
Утас: 261640, Факс-261635

НИЙЛҮҮЛЭГЧИЙГ ТӨЛӨӨЛЖ:
МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ХҮРЭЭЛЭНГИЙН
ДЭРГЭДЭХ
"ВЕТБИОТЕХ" ХХК-ИЙН ЗАХИРАЛ

Т.АМГАЛАНБААТАР



Улаанбаатар хот. Хан-уул дүүрэг, 11
хороо,зайсан Мал эмнэлгийн хүрээлэн 123
тоот
Утас: 976-70147213, 99004264
факс: 976-70147213

Банкны нэр: Төрийн банк
Дансны дугаар: 100900381720



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Equine Veterinary Science

journal homepage: www.j-evs.com

Case Report

Treatment Efficiency of Combination Therapy With Diminazene Aceturate and Quinapyramine Sulfate in a Horse With Dourine



Batbold Davkharbayar ^{a,1}, Batdorj Davaasuren ^{a,1}, Sandagdorj Narantsatsral ^a,
 Banzragch Battur ^a, Myagmarsuren Punsantsogwoo ^a, Badgar Battsetseg ^a,
 Daiki Mizushima ^{b,c}, Noboru Inoue ^{b,d}, Keisuke Suganuma ^{b,e,*}

^a Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Veterinary Medicine, Ulaanbaatar, Mongolia

^b OIE Reference Laboratory for Surra, National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Hokkaido,

Japan

^c Division of Medical Zoology, Department of Infection and Immunity, Jichi Medical University, Tochigi, Japan

^d Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Hokkaido, Japan

^e Research Center for Global Agromedicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Hokkaido, Japan

ARTICLE INFO

Article history:
 Received 26 August 2019
 Received in revised form
 25 December 2019
 Accepted 26 December 2019
 Available online 2 January 2020

Keywords:
 Combination therapy
 Diminazene aceturate
 Dourine
Trypanosoma equiperdum
 Quinapyramine sulfate

ABSTRACT

Dourine is a lethal protozoan disease of equids, and it is caused by *Trypanosoma equiperdum* infection via coitus. To date, treatment strategies against the dourine are not recommended because of the frequent relapses; therefore, the World Organisation for Animal Health recommends the stamping-out policy for the control of dourine. Our previous studies have revealed a number of horses with dourine in Mongolia that is the fifth largest horse-breeding country. It is difficult to apply the stamping-out policy for cases of dourine in Mongolia because of an inadequate livestock guarantee system. Therefore, the development of effective treatment measures is an urgent need. In this study, an 8-year-old stallion was definitely diagnosed with dourine based on clinical signs, molecular analysis, and microscopic examination of trypanosomes. Combination therapy with diminazene aceturate and quinapyramine sulfate was applied. Before the treatment, the characteristic clinical signs of dourine were observed, and trypanosomes were detected in the urogenital tract mucosal swab samples by microscopic examination and polymerase chain reaction (PCR). Moreover, positive serological results were obtained. After the treatment, we observed an improvement in the health of the treated horse and no trypanosome infection in its urogenital tract by microscopic examination and PCR. Moreover, serological tests showed seronegative results. The horse has showed no relapse for at least 2.5 years after the treatment, and its reproductive ability has improved. Our result suggests that trypanosomes did not invade cerebrospinal fluid when we started the therapy. In conclusion, the combination therapy has therapeutic potential against dourine at an early phase.

© 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

Dourine, which is caused by *Trypanosoma equiperdum* infection during coitus, is a chronic and/or acute contagious disease of equids.

Conflicts of interest: The authors have declared that no competing interest exists.
Animal welfare/Ethical statement: Approved by Committee on the Ethics of Animal Experiments of Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine (18-57).
 * Corresponding author at: Keisuke Suganuma, Research Center for Global Agromedicine, National Research Center for Protozoan Diseases, OIE Reference Laboratory for Surra, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Inada, Obihiro, Hokkaido 080-8555, Japan.
 E-mail address: k.suganuma@obihiro.ac.jp (K. Suganuma).

¹ These authors contributed equally to this work.

<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.102905>
 0737-0806/© 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.

T. equiperdum primarily parasitizes the genitalia and then parasitizes tissues such as the skin, mammary glands, and cerebrospinal fluid (CSF). In addition to nonspecific clinical signs such as fever and anemia, dourine causes characteristic clinical signs such as local edema of the genitalia and mammary glands, cutaneous eruptions, incoordination, as well as facial and lip paralysis because of the parasitism in tissues and CSF. Dourine is an World Organisation of Animal Health (OIE)-listed disease and is well known as a major obstacle for the international movement of horses [1,2].

Dourine has been thought to be almost completely eradicated worldwide. However, some cases of dourine were recently reported in Mongolia, Italy, Ethiopia, and Venezuela [3–9]. In Mongolia, dourine has occasionally occurred near the border, where horse

movement was free in the past (unpublished data). The seropositive cases of dourine were estimated to be 5.5% in Töv Province, Mongolia in 2003 [10]. Recently, we revealed an endemic dourine farm case in Töv Province [5] and isolated *T. equiperdum* from horses with dourine, which were bred in different provinces [3]. Moreover, the seroprevalence of horse trypanosomoses was estimated to be 4.8% by recombinant *Trypanosoma evansi* GM6 (rTeGM6)-based enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in whole Mongolia (Mizushima et al, unpublished data). Our reports clearly indicate the nationwide endemic situation of dourine and the necessity of an urgent introduction of its control.

Mongolia is estimated to be the fifth largest country in terms of horse population worldwide, and it has bred >3.9 million horses according to the Food and Agriculture Organization [11]. Horses play particularly important roles in Mongolia not only in terms of livestock production (including transportation, milk production, and meat production) but also in terms of culture, tradition, and nomadic beliefs. The stamping-out policy has been practiced as the only effective control measure against dourine following the recommendation of the OIE [12]. However, the elimination of all infected horses might cause huge economic loss and social disorder in nomadic countries such as Mongolia. Therefore, the case identification and treatment of dourine are important for its control in nomadic countries.

Previous studies have reported experimental treatment of dourine with naganol (Suramin) and neorarsphenamine [13] or quinapyramine sulfate (QS) [14]. Dourine are frequently relapsed because *T. equiperdum* invade into and parasitize CSF, and several trypanocidal drugs have inability to pass through blood-brain barrier; therefore, treatment measures are not yet established and recommended for the disease [15,16]. Recently, several reports have indicated that horses experimentally infected with *T. equiperdum* can be treated with diminazene diaceturate (Diminasan) [17] or bis (aminoethylthio) 4-melaminophenylarsine dihydrochloride

(Cymelarsan) [18,19]. In addition, in vivo (mice) and in vitro drug sensitivity tests against some *T. equiperdum* strains suggested that several trypanocidal compounds equally inhibit the growth of *T. evansi* and *Trypanosoma brucei* [20–23]. In the present study, we evaluated the treatment efficacy of combination therapy with diminazene aceturate (DA) and QS against a clinical case of dourine.

2. Material and Methods

2.1. Study Site and the History of Dourine-Suspected Horse

This study was conducted from January 2017 to June 2019 in Bayankhutag Sum, Khentii Province, Mongolia, which is located in the east of the country. The edema around the genitalia of an 8-year-old palomino-collared stallion was detected in July 2016 by the stallion owner. The stallion was treated by Penstrep-400 (Interchemine, Waalre, Holland), following which the edema temporarily disappeared; however, it relapsed in November 2016, and the body condition of the horse kept deteriorating. In January 2017, the stallion owner requested to perform definitive diagnosis on a particular stallion expressing dourine-like signs (Fig. 1, Table 1).

Blood sample was collected from the jugular vein of the stallion in an ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) tube for DNA extraction and blood analysis as well as in a plane tube for serological analyses. Blood parameters (white blood cell [WBC], red blood cell [RBC], hemoglobin [HGB], and hematocrit [HCT]) were analyzed using the poCH-100iV Diff automated hematology analyzer (Sysmex, Hyogo, Japan). In addition, urogenital tract mucosal swab samples were serially collected for parasitological analyses.

All procedures described in the present study were approved by the Committee on the Ethics of Animal Experiments of Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine (Approval number: 18-57).



Fig. 1. Clinical signs of the stallion before the combination therapy. (A) Overall body condition. (B) Edema of the testicles, thin sheath surrounding a testicle, and scrotum. (C) Depigmentation of the penis and accumulation of smegma around the penis. (D) Slight unilateral paralysis of the nose and lower lip.

Table 1
Summary of the case and treatment results.

General Information	
Horse farm information	Khentii Province, Bayakhutag Sum
Sex	Male
Age	8 years
Color	Palomino
Treatment	Diminazene aceturate: dosage of 3.5 mg/kg every 24 hours for 3 days Quinapyramine sulfate: 1 week after the diminazene aceturate treatment at dosage of 3 mg/kg twice a week
Disease condition before treatment	
Clinical signs	Edema of the testicles, thin sheath surrounding a testicle, and scrotum; depigmentation of the penis; and accumulation of smegma around the penis
Body condition	Moderately thin
Blood parameters	WBC: $9.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC: $7.2 \times 10^6/\mu\text{L}$, HGB: 9.8 g/dL, and HCT: 32.3% ^a
Disease condition after posttreatment 2 weeks	
Clinical signs	Reduced edema of the testicles, sheath, and scrotum; depigmentation of the penis; and accumulation of smegma around the penis
Body condition	Moderately thin
Blood parameters	WBC: $9.4 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC: $8.7 \times 10^6/\mu\text{L}$, HGB: 11.8 g/dL, and HCT: 36.9% ^a
Disease condition after posttreatment 2 months	
Clinical signs	No clear clinical sign
Body condition	Moderately fleshy
Blood parameters	WBC: $9.6 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC: $10.2 \times 10^6/\mu\text{L}$, HGB: 13.6 g/dL, and HCT: 43.5% ^a
Diagnostic test results before treatment	
Microscopic examination	Positive, live, actively moving parasites observed in the urogenital tract mucosal swab (Fig. 2 and Supplemental movie 1)
PCR	Positive, in DNA extracted from the urogenital tract mucosal swab (Supplemental Fig. 1, line 1)
Immunological diagnosis	Positive, ELISA (OD ₄₀₅ value: 0.41 compared with the cut-off value of 0.15) and ICT (Supplemental Fig. 2B, line 1, and Supplemental Fig. 2A, line 1, respectively)
Diagnostic test results after posttreatment 2 months	
Microscopic examination	Negative, in the blood and urogenital tract mucosal swab
PCR	Negative, in DNA extracted from the urogenital tract mucosal swab (Supplemental Fig. 1, line 3)
Immunological diagnosis	Negative, ELISA (OD ₄₀₅ value: 0.11 compared with the cut-off value of 0.15) and ICT negative (Supplemental Fig. 2B, line 2, and Supplemental Fig. 2A, line 4, respectively)

Abbreviations: ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; HCT, hematocrit; HGB, hemoglobin; ICT, immunochromatographic test; PCR, polymerase chain reaction; RBC, red blood cell; WBC, white blood cell.

^a Normal range of blood parameters: WBC: $5\text{--}12 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC: $7\text{--}13 \times 10^6/\mu\text{L}$, HGB: 12–17 g/dL, and HCT: 32%–52%.

2.2. Parasitological Examination

Parasitological examination of trypanosomes was performed according to the method reported by Suganuma et al (2016) [3]. In brief, to isolate trypanosomes from the urogenital tract of the stallion, Hirumi's modified Iscove's medium-9 was injected into its urogenital tract to detach trypanosomes from the urogenital tract mucosa. Subsequently, to observe live trypanosome, samples collected from the urogenital tract mucosa using a cotton swab were placed as droplets on a glass slide and immediately observed using light microscopy. For the observation of trypanosome using Giemsa-stained samples by light microscopy, samples were smeared on glass slides, fixed with 100% methanol, and stained with Giemsa staining solution (Merck, Darmstadt, Germany).

2.3. Molecular Analysis

The total DNA from urogenital tract mucosal swab samples and EDTA-treated blood samples were extracted and purified using phenol/chloroform/isoamyl alcohol solution (Sigma-Aldrich Japan, Tokyo, Japan). Purified DNA was stored at -30°C until use. Polymerase chain reaction (PCR) was performed using the KIN primer sets (forward [Kin2] 5'-CGC CCG AAA GTT CAC C-3' and reverse [Kin1] 5'-GCG TTC AAA GAT TGG GCA AT-3') [24].

2.4. Serological Examination

Immunochromatographic test (ICT) and ELISA using rTeGM6 antigen were performed following the methods reported in a previous study [5].

2.5. Treatment Strategy

The stallion with dourine was treated with DA (Demim; Brilliant Bio Pharma Private Limited, Telangana, India) at a dosage of 3.5 mg/kg every 24 hours for 3 days by subcutaneous injection in the neck. A week after DA treatment was completed, and QS was subcutaneously injected (Triquin-S; Vetoquinol India Animal Health Pvt. Ltd, Mumbai, India) twice at a weekly dosage of 3 mg/kg.

3. Results

3.1. Clinical Signs and Results of Diagnostic Testing of the Stallion Before the Treatment

The characteristic clinical signs of dourine around the genitalia; edema of the testicles, thin sheath surrounding a testicle, and scrotum; depigmentation of the penis; and accumulation of smegma around the penis were observed (Figs. 1B and 1C). In addition to these clinical signs, its body condition was moderately thin (Fig. 1A). White blood cell ($9.1 \times 10^3/\mu\text{L}$), RBC ($7.1 \times 10^6/\mu\text{L}$), and HCT (32.3%) levels were relatively low but within the normal range, whereas the HGB level (9.8 g/dL) was lower than the normal range (Table 1). Slight unilateral paralysis of the nose and lower lip was observed, whereas other characteristic clinical signs such as skin plaques and ataxia were not observed (Fig. 1D). Active trypanosomes were observed in the urogenital tract mucosal swab samples, and PCR with a 540-bp amplicon showed positive results; however, trypanosome DNA was not detected in blood by PCR (Fig. 2, Supplemental Fig. 1, Supplemental Movie 1). Immunochromatographic test (ICT) and ELISA results showed that the stallion was seropositive for horse trypanosomosis (Supplemental Fig. 2). In

addition to this stallion, 7 mares in the herd were suspected to have dourine by ELISA (Supplemental Fig. 3).

3.2. Improvement of Clinical Signs, Fertility, and Negative Results on Diagnostic Testing After the Treatment

After posttreatment 2 weeks, its clinical signs around the genitalia and paralysis gradually improved (Fig. 3). In addition, WBC, RBC, HGB, and HCT levels increased to $9.4 \times 10^3/\mu\text{L}$, $8.7 \times 10^6/\mu\text{L}$, 11.8 g/dL, and 36.9%, respectively (Table 1). The HGB level was still lower than the normal range, and the body condition remained moderately thin; however, anemia improved compared with that before treatment. Immunochromatographic test results remained seropositive for dourine (Supplemental Fig. 2A).

After posttreatment 2 months, the characteristic clinical signs were not observed (Fig. 3). The levels of blood parameters and body condition improved to normal (Table 1). The antibody titers, which were analyzed by ELISA, decreased from the positive range ($\text{OD}_{450} = 0.41$, pretreatment) to the seronegative range ($\text{OD}_{450} = 0.12$, post-treatment 2 months), and remained in the negative range thereafter ($\text{OD}_{450} = 0.07$, posttreatment 6 months; $\text{OD}_{450} = 0.04$, posttreatment 1 year; and $\text{OD}_{450} = 0.04$, posttreatment 2 years) (Supplemental Fig. 2). Immunochromatographic test results changed to seronegative from posttreatment 1 month and remained negative for post-treatment 1 year (Supplemental Fig. 2). Trypanosomes were not detected in the urogenital tract mucosal swab samples upon microscopic examination. Moreover, *Trypanozoon* DNA was not detected in the urogenital tract mucosal swab samples by PCR (Supplemental Fig. 1). The stallion did not relapse for at least posttreatment 2.5 years.

The reproductive rate of the stallion was observed for 3 years. The reproductive rate was 0% in 2016, 50% in 2017, and 25% in 2018 (Supplemental Table 1).

4. Discussion

Even though curative treatment strategy is available against dourine, OIE does not recommend the treatment because of the frequent relapse. Because no vaccine, OIE recommended the stamping-out policy for infected horses as the only effective control measure [12]. Mongolia is one of the largest horse-breeding countries and still faces situations of dourine outbreak [5,10]. Although the stamping-out policy is recommended by OIE for the

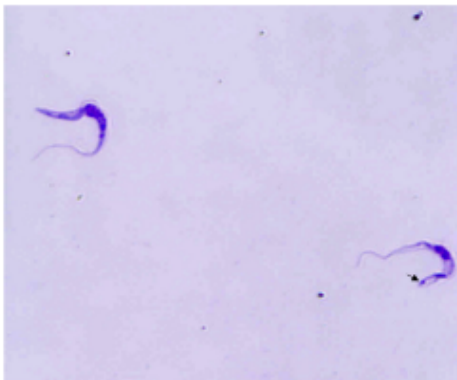


Fig. 2. Microscopic examination of *Trypanosoma equiperdum*. Giemsa-stained *T. equiperdum* detected in urogenital tract mucosal swab samples before the combination therapy with diminazene aceturate and quinapyramine sulfate. Arrow indicates the kinetoplast in trypanosome.

control of dourine, it is difficult to apply this strategy in Mongolia and other nomadic countries because of social and economic reasons. Therefore, the establishment of effective treatment measures against dourine is an urgent need in the nomadic horse industry. In the present study, we evaluated the treatment efficacy of combination therapy with DA and QS against a clinical case of dourine.

The clinical signs of dourine include fever, anemia, emaciation, local edema of the genitalia and mammary gland, skin lesion, paralysis, and ataxia [25]. Despite no apparent skin lesion, the clinical picture of the stallion in the present study corresponded well with those of reported cases of dourine (Fig. 1, Table 1) [26]. Recombinant *T. evansi* GM6-based ELISA and ICT can help detect the anti-*T. equiperdum* antibody in serum because this antibody showed cross-reaction among other trypanosome species [5,27,28]. The positive results obtained on serological analyses by ICT and ELISA suggested past or present infection of trypanosomes in the stallion. Trypanosome DNA was detected in the DNA extracted from urogenital tract mucosal swab samples but not in that extracted from whole blood by PCR. The amplicon size of 540 bp suggested that the etiological agent was *Trypanozoon*. From the epidemiological point of view, this result suggests that the stallion was infected with *T. equiperdum* or *T. evansi*. As a result of microscopic examination, active trypanosomes were observed in urogenital tract mucosal swab samples. Unlike *T. evansi*, *T. equiperdum* primarily parasitizes tissues and is rarely observed in blood [25]. Our results strongly suggested that the stallion had dourine. The clinical signs around the genitalia were characteristic of dourine, whereas the neurological signs were relatively weak without ataxia in the stallion. In our previous observations of clinical cases of dourine, high numbers of live *T. equiperdum* were observed in the genital samples collected from infected horses. In such cases, neurological signs were not obvious. However, in progressed cases of dourine, trypanosomes were mainly observed in CSF and infected horses usually presented severe neurological signs [4] (Suganuma et al, unpublished data).

Hébert et al [29] established an experimental Welsh pony infection model using the *T. equiperdum* OVI strain. They collected CSF samples by ultrasound-guided cervical centesis and observed *T. equiperdum* in CSF in the acute phase (11 and 28 days) after the infection via the jugular vein. In the present study, the stallion seemed to be naturally infected with *T. equiperdum* from spring to summer, which is its mating season. Further, its owner had observed a local edema in the stallion's genitalia in July 2017. Therefore, it is thought that the stallion had chronic dourine. When the combination therapy trial was started in the following January, CSF samples could not be examined because of the lack of equipment for CSF collection. Although minor neurological signs were observed in this case, *T. equiperdum* had probably not invaded CSF of the infected stallion, when the combination therapy was started. Dourine did not relapse in the treated stallion for at least 2.5 years after the combination therapy, despite the fact that the 2 drugs (DA and QS) do not cross the blood–brain barrier [30–35]. However, the transferability of these drugs to tissues, particularly genitalia, remains unknown, but the result of the complete elimination of trypanosomes from the urogenital tract mucosal swab samples suggested that these drugs affect trypanosomes that parasitize tissues.

In the present case of dourine, the characteristic skin plaques, so-called “silver dollar plaques,” were not observed. In our previous observations, the characteristic skin plaques were also not observed in other dourine-suspected Mongolian local breed horses [4]. However, these plaques were sporadically observed in 62% of Friesian and half-breed horses, which were naturally or experimentally infected with *T. equiperdum* [26]. These differences in clinical signs and trypanosome parasitism suggest that clinical signs and pathogenicity rely on the etiological strain of *T. equiperdum* and/or horse breed. After posttreatment 2 months, the



Fig. 3. Improvement in clinical signs of the stallion 2 months after the combination therapy with diminazene aceturate and quinapyrimine sulfate. (A) Overall body condition. (B) Improvement in edema of the testicles, thin sheath surrounding a testicle, and scrotum. (C) Depigmentation of the penis, whereas smegma cleared out around the penis.

body condition of the stallion recovered well and became moderately fleshy according to the Henneke's horse body condition scoring system (Fig. 3A) [36]. In addition, the clinical signs of dourine started to disappear within posttreatment 2 months (Figs. 3B and 3C). Slightly low levels of RBC, HGB, and HCT indicated anemia with emaciation. The levels of blood parameters also improved after the treatment, and anemia was cured within post-treatment 2 months (Table 1). The improvement in the levels of these blood parameters clearly indicated the positive effects of the combination therapy. A treatment study using Cymelarsan alone reported the reversion of blood parameters in treated horses [18,19]. The infected stallion mated 20 mares in 2016 (before the combination therapy but its owner found edema of the genitalia), but the stallion had no reproductive ability because of none of the offsprings in 2017 (Supplemental Table 1). On the other hand, in 2017 and 2018, the reproductive ability of the stallion slightly improved after the combination therapy (Supplemental Table 1). This result indicates that reproductive ability could be reverted by the combination therapy.

During the combination therapy, the antibody titer for the rTeGM6-4r antigen gradually decreased and turned to be negative after posttreatment 1 and 2 months by ICT and ELISA, respectively. These results indicated that the rTeGM6-4r antigen was useful for monitoring the elimination of *T. equiperdum* from the infected horse and the effectiveness of the treatment. Supportive results have been reported in previous studies [19,35,37].

5. Conclusions

Because of this study only based on treatment of single stallion and we did not check the parasite in CSF of the stallion, it possible to happen relapse in other case. In this case, dourine did not relapse for at least 2.5 years after the combination therapy; therefore, it can be concluded that the combination therapy with DA and QS has the potential to treat dourine. In the future, the possibility of dourine relapse in the stallion should be carefully analyzed. In addition, trypanosomes in the semen and reproduction ability should be carefully observed.

Acknowledgments

The authors thank Ms. Noriko Endo, Ms. Shoko Hayakawa, and Ms. Bat-Uyanga for their project management in Mongolia. They thank all Mongolian SATREPS project researchers and the owner of the horse farm for their support to this study.

Financial Disclosure

This work was supported by the Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) KAKENHI 16K18793 [Grants-in-Aid for Young Scientists (B)], and the AMED/JICA SATREPS [17jm0110006h0005].

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.102905>.

References

- [1] Chin SW, Uppal PK, Prensathala B, Chandrawathani P, Norazura AH, Ramlan M. Freedom status of dourine (*trypanosoma equiperdum*) in Malaysia. *MJV* 2013;4:61–4.
- [2] OIE. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals: (mammals, birds and bees). Paris: OIE; 2012.
- [3] Suganuma K, Narantsatsral S, Battur B, Yamasaki S, Otgonsuren D, Musinguzi SP, et al. Isolation, cultivation and molecular characterization of a new *Trypanosoma equiperdum* strain in Mongolia. *Parasit Vectors* 2016;9:481.
- [4] Mungun-Ochir B, Horiuchi N, Altanchimeg A, Koyama K, Suganuma K, Nyamdolgor U, et al. Polyradiculoneuropathy in dourine-affected horses. *Neuromuscul Disord* 2019;29:437–43.
- [5] Davaasuren B, Amgalanbaatar T, Musinguzi SP, Suganuma K, Otgonsuren D, Mossaad E, et al. The evaluation of GM6-based ELISA and ICT as diagnostic methods on a Mongolian farm with an outbreak of non-tsetse transmitted horse trypanosomosis. *Vet Parasitol* 2017;244:123–8.
- [6] Hagns A, Degefa G, Yacob H, Fikru R, Alemu T, Feseha G, et al. Seroprevalence survey of trypanozoon infection in horses in the suspected dourine-infected Bale highlands of the Oromia region, Ethiopia. *Rev Sci Tech* 2010;29:649–54.
- [7] Hagns A, Abebe G, Buscher P, Goddeeris BM, Claes F. Serological and parasitological survey of dourine in the Arsi-Bale highlands of Ethiopia. *Trop Anim Health Prod* 2010;42:769–76.

- [8] Pascucci I, Di Provvio A, Camma C, Di Francesco G, Calistri P, Tittarelli M, et al. Diagnosis of dourine in outbreaks in Italy. *Vet Parasitol* 2013;193:30–8.
- [9] Sanchez E, Perrone T, Recchimuzzi G, Cardozo I, Biteau N, Aso PM, et al. Molecular characterization and classification of *Trypanosoma* spp. Venezuelan isolates based on microsatellite markers and kinetoplast maxicircle genes. *Parasit Vectoes* 2015;8:536.
- [10] Clausen PH, Chuluun S, Sodnomdarjaa R, Greiner M, Noeckler K, Staak C, et al. A field study to estimate the prevalence of *Trypanosoma equiperdum* in Mongolian horses. *Vet Parasitol* 2003;115:9–18.
- [11] FAO. FAOSTAT. 2018. <http://www.fao.org/faostat/en/#home>.
- [12] OIE. Terrestrial Animal Health Code 2016. 25th ed. Paris, France: World Organization of Animal Health (OIE); 2016.
- [13] Ciuca A. La dourine. *Bull Off Int Epizoot* 1933;7:168–72.
- [14] Vaysse J, Zottner G. Contribution a l'etude de la chimiotherapie et de la chimioprevention de la dourine par l'antracycline. *Bull Off Int Epizoot* 1950;34:172–9.
- [15] Wilkinson SR, Kelly JM. Trypanocidal drugs: mechanisms, resistance and new targets. *Expert Rev Mol Med* 2009;11:e31.
- [16] Gray GD, Jennings FW, Hajduk SL. Relapse of monomorphic and pleomorphic *Trypanosoma brucei* infections in the mouse after chemotherapy. *Z Parasitenkd* 1982;67:137–45.
- [17] Peregrine AS, Mamman M. Pharmacology of diminazene: a review. *Acta Trop* 1993;54:185–203.
- [18] Hebert I, Guitton E, Madeline A, Geraud T, Zientara S, Laugier C, et al. Melarsomine hydrochloride (Cymelarsan(R)) fails to cure horses with *Trypanosoma equiperdum* OVI parasites in their cerebrospinal fluid. *Vet Parasitol* 2018;264:47–51.
- [19] Hagos A, Goddeeris BM, Yilkal K, Alemu T, Fikru R, Yacob HT, et al. Efficacy of Cymelarsan and Diminazene against *Trypanosoma equiperdum* infections in mice and horses. *Vet Parasitol* 2010;171:200–6.
- [20] Habte B, Bsrat A, Ashenafi H, Regassa F. Efficacy of some trypanocidal drug against *Trypanosoma equiperdum* OVI in experimentally infected mice in debre zeit, Ethiopia. *EJBS* 2015;7:7–13.
- [21] Brun R, Lun ZR. Drug sensitivity of Chinese *Trypanosoma evansi* and *Trypanosoma equiperdum* isolates. *Vet Parasitol* 1994;52:37–46.
- [22] Suganuma K, Yamasaki S, Molefe NI, Musinguzi PS, Davaasuren B, Mossaad E, et al. The establishment of in vitro culture and drug screening systems for a newly isolated strain of *Trypanosoma equiperdum*. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 2017;7:200–5.
- [23] Gillingwater K. In vitro and in vivo efficacy of diamidines against *Trypanosoma equiperdum* strains. *Parasitology* 2018;145:953–60.
- [24] Desquesnes M, McLaughlin G, Zougrana A, Davila AM. Detection and identification of *Trypanosoma* of African livestock through a single PCR based on internal transcribed spacer 1 of rDNA. *Int J Parasitol* 2001;31:610–4.
- [25] Brun R, Hecker H, Lun ZR. *Trypanosoma evansi* and *T. equiperdum*: distribution, biology, treatment and phylogenetic relationship (a review). *Vet Parasitol* 1998;79:95–107.
- [26] Podaliri Vulpiani M, Carvelli A, Giansante D, Iannino F, Paganico D, Ferri N. Reemergence of dourine in Italy: clinical cases in some positive horses. *J Equine Vet Sci* 2013;33:468–74.
- [27] Nguyen TT, Zhou M, Ruttayaporn N, Nguyen QD, Nguyen VK, Goto Y, et al. Diagnostic value of the recombinant tandem repeat antigen TeGM6-4r for surra in water buffaloes. *Vet Parasitol* 2014;201:18–23.
- [28] Nguyen TT, Ruttayaporn N, Goto Y, Kawazu S, Sakurai T, Inoue N. A TeGM6-4r antigen-based immunochromatographic test (ICT) for animal trypanosomiasis. *Parasitol Res* 2015;114:4319–25.
- [29] Hebert I, Guitton E, Madeline A, Geraud T, Carnicer D, Lakhdar L, et al. Validation of a new experimental model for assessing drug efficacy against infection with *Trypanosoma equiperdum* in horses. *Vet Parasitol* 2018;263:27–33.
- [30] Hunter CA, Jennings FW, Adams JH, Murray M, Kennedy PG. Subcurative chemotherapy and fatal post-treatment reactive encephalopathies in African trypanosomiasis. *Lancet* 1992;339:956–8.
- [31] Joshi SS, Singh B. Evaluation of therapeutic and chemo prophylactic efficacy of certain drugs against clinical surra in buffaloes. *Indian Vet J* 2000;77:895–7.
- [32] Ranjithkumar M, Saravanan BC, Yadav SC, Kumar R, Singh R, Dey S. Neurological trypanosomiasis in quinapyrimine sulfate-treated horses—a breach of the blood-brain barrier? *Trop Anim Health Prod* 2014;46:371–7.
- [33] Monzon CM, Mancebo OA, Russo AM. Antibody levels by indirect ELISA test in *Trypanosoma evansi* infected horses following treatment with quinapyrimine sulphate. *Vet Parasitol* 2003;111:59–63.
- [34] Akpa PO, Ezeokonkwo RC, Eze CA, Anene BM. Comparative efficacy assessment of pentamidine isethionate and diminazene aceturate in the chemotherapy of *Trypanosoma brucei brucei* infection in dogs. *Vet Parasitol* 2008;151:139–49.
- [35] Tuntasuvan D, Jarabrum W, Viseshakul N, Mohkaew K, Boitsutsawan S, Theeraphan A, et al. Chemotherapy of surra in horses and mules with diminazene aceturate. *Vet Parasitol* 2003;110:227–33.
- [36] Henneke DR, Potter GD, Kreider JL, Yeates BF. Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Vet J* 1983;15:371–2.
- [37] Wernery U, Zachariah R, Mumford JA, Luckins T. Preliminary evaluation of diagnostic tests using horses experimentally infected with *trypanosoma evansi*. *Vet J* 2001;161:287–300.

**“Адууны нийлүүлгийн өвчний оношлуур, эмийн үйлдвэрлэл” Инновацийн төслийн
хүрээнд хэлэлцүүлсэн илтгэл, өгүүлэлийн мэдээлэл**

Хэлэлцүүлсэн илтгэлийн мэдээлэл			
№	Сэдвийн нэр	Хаана хэлэлцүүлсэн	Илтгэгчийн нэр
1	Адууны нийлүүлгийн өвчний оношлогооны аргуудыг харьцуулсан дүн	“Товийн бүсийн малын эмч нарын онол үйлдвэрлэлийн бага хурал 2019” Өвөрхангай аймаг, SATREPS эрдэм шинжилгээний семинар, JICA/AMED хамтарсан төслийн семинар	Б. Давхарбаяр, П. Мягмарсүрэн, С. Наранцацрал, Б. Баттөр
2	Адууны нийлүүлгийн өвчний эмчилгээнд зарим эмийн бэлдмэл туршсан дүн	МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ХҮРЭЭЛЭН 60 ЖИЛД СЭДЭВТ ЭРДЭМ ШИНЖИЛГЭЭ, ҮЙЛДВЭРЛЭЛИЙН БАГА ХУРАЛ 2021	Б. Давхарбаяр, С. Наранцацрал, Б. Энхтайван, Б. Даваасүрэн, Т. Амгаланбаатар, М. Золжаргал, Б. Батцэцэг, Б. Баттөр, П. Мягмарсүрэн
3	Treatment efficiency of combination therapy using diminazene aceturate and quinapyramine sulfate in dourine infected horse	SATREPS Scientific Meeting in 2019 in Mongolia	Davkharbayar B, Narantsatsral S, Myagmarsuren P, Otgonsuren D, Enkhtaivan B Amgalanbaatar T, Inoue N, Yokoyama N, Battur B, Battsetseg B,
4	Адууны нийлүүлгийн өвчний оношлогооны асуудал	Дорнод аймгийн малын эмч нарын зөвлөгөөн-2019	Т. Амгаланбаатар
5	Адууны нийлүүлгийн өвчний шинэ үеийн оношлуурын үйлдвэрлэлийн боломж	Сүхбаатар аймгийн малын эмч нарын зөвлөгөөн-2019	Т. Амгаланбаатар
6	Адууны нийлүүлгийн өвчний оношлуурын хэрэглээ	Хөвсгөл аймгийн малын эмч нарын зөвлөгөөн-2022	Т. Амгаланбаатар
7	Рекомбинант оношлуурын хэрэглээ, үйлдвэрлэл	Дархан- Уул аймгийн малын эмч нарын зөвлөгөөн-2019	П. Мягмарсүрэн Б. Давхарбаяр Т. Амгаланбаатар Б. Баттөр
Хэвлүүлсэн өгүүлэлийн мэдээлэл			

1	Treatment Efficiency of Combination Therapy With Diminazene Aceturate and Quinapyramine Sulfate in a Horse With Dourine	Journal of Equine Veterinary Science Available online 2 January 2020, 102905	Davkharbayar B, Davaasuren B, Narantsatsral S, Battur B, Myagmarsuren P, Battsetseg B, Mizushima D, Inoue N, Suganuma K,
2	Адууны нийлүүлгийн өвчний үед хавсарсан эмчилгээний арга туршсан дүн	Монголын мал эмнэлэг сэтгүүл 2022	Б. Давхарбаяр, Ц. Дэлгэрсүрэн, Т. Амгаланбаатар, Б. Даваасүрэн, М. Золжаргал, Д. Мөнхгэрэл, С. Наранцацрал, П. Мягмарсүрэн, Б. Батцэцэг, Б. Баттөр
3	Адууны нийлүүлгийн эмчилгээнд зарим эмийн бэлдмэл туршсан дүн	Монголын мал эмнэлгийн шинжлэх ухаан, технологи сэтгүүл 2021, хуудас-54-55	Б. Давхарбаяр, Ц. Дэлгэрсүрэн, Т. Амгаланбаатар, Б. Даваасүрэн, М. Золжаргал, Д. Мөнхгэрэл, С. Наранцацрал, П. Мягмарсүрэн, Б. Батцэцэг, Б. Баттөр
Биет бүтээгдэхүүн			
1	“Доур-амин тарилгын уусмал” боловсруулалтын бэлдмэл	МЭҮФӨ- ийн төсөлд өргөдөл өгсөн	
2	“Диамон А” боловсруулалтын бэлдмэл	МЭҮФӨ- ийн төсөлд өргөдөл өгсөн	
3	“Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ-ын эсрэгтөрөгч”	МЭҮФӨ- ийг батлуулсан	
4	“Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ-ын эерэг ийдэс	МЭҮФӨ- ийг батлуулсан	
5	““Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ-ын оношлуур	МЭҮФӨ- ийг батлуулсан	
Оюуны өмч			
1	Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох иммунохроматографийн тест	Ашигтай загварын гэрчилгээ	
2	Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох фермент холбоот эсрэгбиеийн урвалын цомог	Ашигтай загварын гэрчилгээ	

Хүнс, хөдөө аж ахуй, хөнгөн үйлдвэрийн яамын сайдын 2021 оны . . . –р сарын . . . өдрийн дугаар тушаалаар батлав.

ҮЙЛДВЭРЛЭГЧИЙН ФАРМАКОПЕЙН ӨГҮҮЛЭЛИЙН ТӨСӨЛ

<p>Үйлдвэрлэгчийн нэр: Мал эмнэлгийн хүрээлэн</p>	<p>МЭҮФӨ-</p>
<p>Үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүллийн нэр: Диамон А (диминазен ацретуратын 7%-ийн тарилгын эм)</p>	

Мөрдөж эхэлсэн хугацаа: 2020 оны . . . –р сарын . . . өдөр

Үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүллийг боловсруулсан байгууллагын нэр:
Мал Эмнэлгийн Хүрээлэн

Үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүллийг боловсруулсан хүний нэр, албан тушаал, зэрэг:

1. П. Мягмарсүрэн, доктор (Ph.D), Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний дэд ажилтан, Молекул генетикийн лабораторийн эрхлэгч
2. Б. Батцэцэг, доктор (Ph.D), профессор, Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний тэргүүлэх ажилтан, Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн захирал
3. Б. Баттөр, доктор (Ph.D), профессор, Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний тэргүүлэх ажилтан
4. Б. Даваасүрэн, (Ph. D), Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний дэд ажилтан
5. Т. Амгаланбаатар, магистр MSc), Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний дэд ажилтан
6. Д. Мөнхгэрэл, магистр MSc), Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний дэд ажилтан
7. С. Өсөхгэрэл, магистр (MSc), Мал эмнэлгийн сорилт баталгаажуулалтын улсын лаборатори, Чанарын баталгаажуулалтын ахлах эксперт

Боловсруулсан огноо: 2020.03.03

Нэмэлт өөрчлөлт оруулсан огноо: 2020.10.02

Үзлэг хийх огноо: Анхны үзлэг 2023 он дараа нь 5 жил тутам

“Диамон А (диминазен ацетуратын 7%)-ийн тарилгын эм”

Тодорхойлолт

Диамон А нь адууны нийлүүлгийн өвчиний үүсгэгч *Trypanosoma equiperdum*, тэмээний Су-ару өвчиний үүсгэгч, *Trypanosoma evansi*-ийн эсрэг үйлчилгээтэй диминазен ацетуратын 7%- ийн тарилгын усан уусмал.

Нэршил

Адууны нийлүүлгийн өвчиний нэр болох диминазен ацетурат гэсэн үгийн эхний үсгүүдийг нэгтгэсэн “Диа” хураангуйллын араас Монгол улсын нэрийн Мон хураангуйлалыг нэмж “Диамон” гэсэн нэрийг үүсгэсэн бөгөөд нэрийн төгсгөлд байх “А” нь aqueous буюу усан уусмал эм гэдгийг илэрхийлэх бөгөөд бүтэн нэр нь “Диамон А” болно.

1. Оршил

1.1. Энэхүү фармакопейн өгүүлэл (ФӨ)- ийн зорилго нь адууны нийлүүлгийн өвчиний үүсгэгч *Trypanosoma equiperdum*, тэмээний Су-ару өвчиний үүсгэгч, *Trypanosoma evansi*-ийн эсрэг үйлчилгээтэй **диминазен ацетуратын 7%-ийн тарилгын эмэнд** тавигдах шаардлагыг тогтооход оршино.

1.2. Энэхүү ФӨ нь адууны нийлүүлгийн өвчиний үүсгэгч *Trypanosoma equiperdum*, тэмээний Су-ару өвчиний үүсгэгч, *Trypanosoma evansi*-ийн эсрэг үйлчилгээтэй Диамон А (диминазен ацетуратын 7%-ийн) тарилгын эмийг үйлдвэрлэх, чанарын хяналт хийх, савлах, шошголох, хадгалах, тээвэрлэх үйл ажиллагаанд хамаарна.

1.3. Энэ ФӨ-д иш татсан суурь стандарт болон бусад холбогдох бичиг баримтанд өөрчлөлт орсон тохиолдолд тэдгээрийн хамгийн сүүлийн албан ёсны хэвлэлээс иш татаж хэрэглэнэ. Үүнд:

1. “A Validated and Stability Indicating HPLC Method for Analysis of Diminazene Aceturate and Antipyrine Combination in a Ready Injectable Solution” Drug Res (Stuttgart) 2013; 63(06): 300-304, DOI: 10.1055/s-0033-1337939
2. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Diminazene-aceturate>
3. Merck and the Merck Veterinary Manual, <https://www.merckvetmanual.com/multimedia/table/v3258185>
4. “The establishment of in vitro culture and drug screening systems for a newly isolated strain of *Trypanosoma equiperdum*” Int J Parasitol Drugs Drug Resist. 2017 Aug; 7(2): 200–205.

2. Диамон А (диминазен ацетурат 7%) тарилгын эмийн чанарын үзүүлэлт

2.1. Диамон А (диминазен ацетурат 7%) тарилгын эмийг баталсан технологийн дагуу үйлдвэрлэнэ.

2.2. Диамон А (диминазен ацетурат 7%) тарилгын эмийн 20 мл-г агуулагдах эм, бодисын хэмжээг дараах хүснэгтэд заасан үзүүлэлтэй байна.

Диамон А (диминазен ацетурат 7%) тарилгын эмийн найрлага

1-р дүгээр хүснэгт

Бодисын нэр	Хэмжээ

1	димиразен ацретуратын	1.4 г
2	Тогтворжуулагч бодис	37% хүртэл
3	Нэрмэл ус	20 мл хүртэл

3. Техникийн шаардлага

3.1. **Диамон А (димиразен ацретурат 7%)** тарилгын эмийг баталсан технологийн зааврын дагуу үйлдвэрлэнэ. Уг эмийн үйлдвэрлэхэд тухайн орны стандарт шаардлагыг хангасан, идэвхитэй, хэрэглэх хугацаа нь дуусаагүй 98%- иас доошгүй цэвэршилттэй димиразен ацретурат бодисыг ашиглана.

3.2. Мэдэрхүйн үзүүлэлт: гадаад байдал, бүтцийг мэдрэхүйн эрхтнээр тодорхойлно. Диамон А (димиразен ацретурат 7%) тарилгын эм нь бага зэрэг шаргал, өнгөгүй тунгалаг шингэн байна.

3.3. Савлалтын хэмжээ: димиразен ацретурат агуулсан Диамон А эм нь цайвар өнгийн хуванцар саванд 20 мл-ээр савлагдан хайрцагтай байна.

3.4. Гол үйлчлэгч бодис: Эмийн үйлчлэгч бодис димиразен ацретуратын химийн шинж:

- димиразен ацретуратын - химийн томъёо: $C_{14}H_{15}N_7 \cdot 2C_4H_7NO_3$
- Молекул жин: 515.52
- Цэвэршилт: 98.0%-иас багагүй байна.

3.5. Диамон А эмийн үйлчлэгч бодис - димиразен ацретуратын агууламж $1.4 \pm 0.5\%$ байна.

3.6. Диамон А (димиразен ацретурат 7%) тарилгын эмийн физик, химийн чанар, идэвхи нь 2 дугаар хүснэгтэд заасан шаардлагыг хангасан байна.

Диамон А (димиразен ацретурат 7%) тарилгын эмийн физик, химийн шинж чанар
2 дугаар хүснэгт

№	Үзүүлэлт	Шаардлага
1	Гадаад байдал	Бага зэрэг шаргал туяатай, өнгөгүй тунгалаг шингэн
2	Үнэр	Үл мэдэг хүчиллэг үнэртэй
3	димиразен ацретуратын хэмжээ	$1.4 \pm 0.5\%$ (20 мл)
4	pH	7.0- 8.0
5	Ариун чанар	Ариун
6	Хоруу чанар	Хоргүй
7	Идэвхи	<i>In vitro</i> орчинд <i>Trypanosoma equiperdum</i> –ийн өсгөвөрт туршихад 2 дох хоногтоо үүсгэгчийн үржил хөгжлийг бүрэн зогсооно.

3.7. **Диамон А (димиразен ацретурат 7%) тарилгын эмийг шалгах:**

3.8. Үйлдвэрлэлийн нэг удаагийн дамжлагаар бэлтгэсэн Диамон А (димиазен ацретурат 7%) тарилгын эмийг нэг цуврал гэнэ. Нэг цувралд үйлдвэрлэгдсэн эмээс хүрэлцэхүйц хэмжээгээр сорилд авна.

3.9. Гадаад байдал үнэрийг мэдрэхүй эрхтнээр тодорхойлно.

3.10. Диамон А тарилгын эмийн димиазен ацретуратын хэмжээг өндөр мэдрэг шингэний хроматографийн (HPLC) аргаар тодорхойлно. димиазен ацретуратын хэмжээг HPLC- ээр тодорхойлоход $1.4 \pm 0.5\%$ (20 мл) байна. Хроматографийн нөхцөл нь 3 дугаар хүснэгтэд заасан шаардлагыг хангасан байна.

А. Хроматографийн нөхцөл

3 дугаар хүснэгт

Багаж	HPLC хроматографийн аппарат
Колонк	C ₁₈ 5 микрометр 250 x 4 mm
Уусгагчийн систем	250 мл 0.05 М фосфатын буферт 100 мг гексан сульфонат натри (рН 5.2±0.1) , 120 мл этанол, 100 мл ацетонитрил
Дээжийг гүйлгэх хурд	0.6мл/мин
Шинжлэх дээжийн хэмжээ	20 мкл
Илрүүлэлт	291 нм
Гүйлгэх хугацаа	9 минут

Б. Стандарт уусмал бэлтгэх

димиазен ацретуратын стандарт бодисоос 70мг, антипуринээс 374мг ийг жигнэн авч хэмжээт колбонд хийж 10 мл хэмжээнд нь хүртэл давхар нэрмэл ус нэмээд соронзон холигчинд 5 минутын турш хольж уусгана. Уг уусмалаас 5 мл-ийг авч том хэмжээст колбонд хийн 30 мл-ийн хэмжээс хүртэл 25мл уусгагчийн систем (хөдөлгөөнт фаз) нэмж дүүргэн 30 мл уусмал бэлтгээд бичил холигчинд 5 минутын турш холино.

В. Сорьц уусмал бэлтгэх

Диамон А (димиазен ацретурат 7%) эмээс 1 мл– ийг хэмжин авч хэмжээст колбонд хийн 10 мл хэмжээнд нь хүртэл давхар нэрмэл ус хийн дүүргэж бичил холигчинд 5 минутын турш хольж 10 дахин шингэн холимог бэлтгэнэ. Уг уусмалаас 5 мл-ийг авч том хэмжээст колбонд хийн 30 мл-ийн хэмжээс хүртэл 25мл уусгагчийн систем (хөдөлгөөнт фаз) нэмж дүүргэн 30 мл уусмал бэлтгээд бичил холигчинд 5 минутын турш холино.

Г. Бэлтгэсэн стандарт, сорьц уусмалуудыг шингэний хроматографийн (HPLC-ийн) аппаратанд гүйлгэхийн өмнө 0.45 мкм хэмжээтэй шүүлтүүрээр шүүнэ.

Нэг удаагийн шинжилгээнд үр дүн магадлалтай байх үүднээс нэг эмийн 3 дээж авч бэлтгэн гуурсыг дүүргээд тус бүр 3 давталттай гүйлгэнэ. Уусмалын дээж бүрээс 3 давталттай авч гуурсыг дүүргэнэ. Дээжүүдийн хоорондын харьцангуй хазайлт 5%- иас ихгүй, нэг дээжийн давталтын зөрүү 2% байж болно. Димиазен ацретуратын илрэх хугацаа ойролцоогоор 9 минут байна.

Д. Үр дүнг тооцоолох

Диминазен ацретуратын хэмжээг тооцохдоо дараах томъёог ашиглана.

$$\text{test.S}^* \text{st.P}^* 7\%$$

Диминазен ацретуратын хэмжээ /%/= -----

$$\text{st.S}^* 100$$

st.S - Стандарт уусмалын талбай

test.S - Сорьц уусмалын талбай

st.P - Стандарт бодисын цэвэршилт

Дээжинд агуулагдах диминазен ацретуратын хэмжээ- $7 \pm 0.5\%$

3.11. Диамон А (диминазен ацретурат 7%) тарилгын эмийн рН-ийг 25 хэмд рН метрээр тодорхойлно.

3.12. Ариун чанарыг тодорхойлох

Эмийн ариун чанарыг тодорхойлохдоо эмийн дээжээс мах пептоны агар (МПА), мах пептоны шөл (МПШ), Сабурогийн орчинд 0.3, 0.5, 1 мл-ээр суулгалт хийж 37 хэмийн дулаан баригчид тавьж 72 цагт ямар нэг бичил биетэн илрээгүй бол ариун гэж үзнэ.

3.13. Хоруу чанартодорхойлох

Диамон А (диминазен ацретурат 7%) тарилгын эмийг зааварт заасан тунгаар арьсан дор болон булчинд тарихад мал амьтанд хоруу чанаргүй байна. Харин эмийн тунг 1 дахин нэмж тарихад амьсгал, зүрхний цохилтын тоо олшрох, мал тогтворгүй болох зэрэг шинж тэмдэг илэрнэ.

Диамон А (диминазен ацретурат 7%) тарилгын эмийн хулганад арьсан дор тарьхад 220-265 мг/кг байна. Харахад арьсан дор LD₅₀ нь 643-683 мг/кг байна.

3.14. Идэвхи тодорхойлох

Диамон А (диминазен ацретурат 7%) тарилгын эмийн идэвхийг *in vitro* (*T. equiperdum*-IVM-t1 –ийн эсийн өсгөвөрт)-д шалгахад IC₅₀ нь 5.83 ± 1.47 байна.

4. Савлалт, хаяглалт, тээвэрлэлт болон хадгалалт

4.1 Диамон А (диминазен ацретурат 7%) тарилгын эмийг нарны шууд гэрлээс хамгаалагдсан бор өнгийн шил эсвэл хуванцар саванд 20 мл-ээр савлагдан байна. Савлалтын хэмжээ 20 мл \pm 0.5 мл байна.

4.2 Диамон А (диминазен ацретурат 7%) тарилгын эмийн савлагаан дээр дараах заалт бүхий шошго наана.

Үүнд:

- Үйлдвэрлэгчийн нэр
- Оношлуурын нэр
- Цувралын дугаар
- Савлалтын хэмжээ
- Үйлдвэрлэсэн огноо
- Хүчинтэй хугацаа
- МЭҮФӨ-ийн дугаар

4.3 Оношлуурыг үйлдвэрлэсэн өдрөөс хойш нарны шууд гэрлээс хамгаалан 25°C-4°C хэмд 24 сар хүртэлх хугацаанд хадгална.

4.4 Диамон А (диминазен ацретурат 7%) тарилгын эмийг хайрцагт савлаж тээвэрлэнэ.

4.5 “Зөвхөн мал эмнэлгийн зориулалтаар хэрэглэнэ” гэсэн заалт бичсэн байна.

Төгсөв.

ХАВСРАЛТ 11

Хүнс, хөдөө аж ахуй, хөнгөн үйлдвэрийн яамын сайдын 2021 оны . . . –р сарын . . . өдрийн дугаар тушаалаар батлав.

ҮЙЛДВЭРЛЭГЧИЙН ФАРМАКОПЕЙН ӨГҮҮЛЭЛИЙН ТӨСӨЛ

<p>Үйлдвэрлэгчийн нэр: Мал эмнэлгийн хүрээлэн</p>	<p>МЭҮФӨ-</p>
<p>Үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүллийн нэр: Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эм</p>	

Мөрдөж эхэлсэн хугацаа: 2020 оны . . . –р сарын . . . өдөр

Үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүллийг боловсруулсан байгууллагын нэр:
Мал Эмнэлгийн Хүрээлэн

Үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүллийг боловсруулсан хүний нэр, албан тушаал, зэрэг:

8. П. Мягмарсүрэн, доктор (Ph.D), Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний дэд ажилтан, Молекул генетикийн лабораторийн эрхлэгч
9. Б. Батцэцэг, доктор (Ph.D), профессор, Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний тэргүүлэх ажилтан, Мал эмнэлгийн хүрээлэнгийн захирал
10. Б. Батгөр, доктор (Ph.D), профессор, Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний тэргүүлэх ажилтан
11. Б. Даваасүрэн, (Ph. D), Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний дэд ажилтан
12. М. Золжаргал, магистр MSc), Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний дэд ажилтан
13. Б. Давхарбаяр, магистр MSc), Мал эмнэлгийн хүрээлэн, Молекул генетикийн лабораторийн эрдэм шинжилгээний дэд ажилтан
14. С. Өсөхгэрэл, магистр (MSc), Мал эмнэлгийн сорилт баталгаажуулалтын улсын лаборатори, Чанарын баталгаажуулалтын ахлах эксперт

Боловсруулсан огноо: 2020.03.03

Нэмэлт өөрчлөлт оруулсан огноо: 2020.10.02

Үзлэг хийх огноо: Анхны үзлэг 2023 он дараа нь 5 жил тутам

“Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%)-ийн тарилгын эм”

Тодорхойлолт

Диамон А нь адууны нийлүүлгийн өвчиний үүсгэгч *Trypanosoma equiperdum*, тэмээний Су-ару өвчиний үүсгэгч, *Trypanosoma evansi*-ийн эсрэг үйлчилгээтэй хинапирамин сульфат 12%-ийн тарилгын усан уусмал.

Нэршил

Адууны нийлүүлгийн өвчиний нэр болох доур дээр хинапирамин сульфат ын өөр нэр болох ион гэсэн үгийн эхний үсгүүдийг нэгтгэсэн “Доур-ион” гэсэн нэрийг үүсгэсэн.

1. Оршил

1.1. Энэхүү фармакопейн өгүүлэл (ФӨ)-ийн зорилго нь адууны нийлүүлгийн өвчиний үүсгэгч *Trypanosoma equiperdum*, тэмээний Су-ару өвчиний үүсгэгч, *Trypanosoma evansi*-ийн эсрэг үйлчилгээтэй хинапирамин сульфат 12%-ийн тарилгын эмэнд тавигдах шаардлагыг тогтооход оршино.

1.2. Энэхүү ФӨ нь адууны нийлүүлгийн өвчиний үүсгэгч *Trypanosoma equiperdum*, тэмээний Су-ару өвчиний үүсгэгч, *Trypanosoma evansi*-ийн эсрэг үйлчилгээтэй Диамон А (хинапирамин сульфат 12%-ийн) тарилгын эмийг үйлдвэрлэх, чанарын хяналт хийх, савлах, шошголох, хадгалах, тээвэрлэх үйл ажиллагаанд хамаарна.

1.3. Энэ ФӨ-д иш татсан суурь стандарт болон бусад холбогдох бичиг баримтанд өөрчлөлт орсон тохиолдолд тэдгээрийн хамгийн сүүлийн албан ёсны хэвлэлээс иш татаж хэрэглэнэ. Үүнд:

5. “Development and validation of High Performance Liquid Chromatography UV-Visible spectrometry method for the detection of quinapyramine sulfate in rabbit plasma” world journal of pharmacy and pharmaceutical sciences Volume 4, Issue 08, 666-673.
6. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Quinapyramine-sulfate>
7. “Determination of the trypanocidal drugs homidium, isometamidium and quinapyramine in bovine serum or plasma using HPLC” Acta Trop. 1985 Sep;42(3):209-16.
8. “In vivo and in vitro sensitivity of *Trypanosoma evansi* and *T. equiperdum* to diminazene, suramin, MelCy, quinapyramine and isometamidium.” Acta Trop. 1991 Dec;50(2):101-10.

2. Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийн чанарын үзүүлэлт

2.1. Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийг баталсан технологийн дагуу үйлдвэрлэнэ.

2.2. Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийн 16 мл-т агуулагдах эм, бодисын хэмжээг дараах хүснэгтэд заасан үзүүлэлтэй байна.

Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийн найрлага

1-р дүгээр хүснэгт

	Бодисын нэр	Хэмжээ
1	хинапирамин сульфатын	2 гр
2	Нэрмэл ус (тусгай савлагдсан)	20 мл хүртэл

3. Техникийн шаардлага

3.1. Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийг баталсан технологийн зааврын дагуу үйлдвэрлэнэ. Уг эмийн үйлдвэрлэхэд тухайн орны стандарт шаардлагыг хангасан, идэвхитэй, хэрэглэх хугацаа нь дуусаагүй 98%- иас доошгүй цэвэршилттэй хинапирамин сульфат бодисыг ашиглана.

3.2. Мэдэрхүйн үзүүлэлт: гадаад байдал, бүтцийг мэдрэхүйн эрхтнээр тодорхойлно. Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эм нь шингэлж найруулахын өмнө бүдэг шаргал өнгөтэй нунтаг байх ба найруулж шингэлсэний дараа бага зэрэг шаргал, өнгөгүй тунгалаг шингэн байна.

3.3. Савлалтын хэмжээ: хинапирамин сульфат агуулсан Диамон А эм нь цайвар өнгийн хуванцар саванд 2 гр-аар, шингэлэгч тарилгын шингэн 20мл тусдаа саванд савлагдан хамт нэг хайрцагт савлагдан хайрцагтай байна.

3.4. Гол үйлчлэгч бодис: Эмийн үйлчлэгч бодис хинапирамин сульфатын химийн шинж:

- хинапирамин сульфатын - химийн томьёо: $C_{19}H_{28}N_6O_8S_2$
- Молекул жин: 532.6
- Цэвэршилт: 98.0%-иас багагүй байна.

3.5. Диамон А эмийн үйлчлэгч бодис - хинапирамин сульфатын агууламж $12 \pm 0.5\%$ байна.

3.6. Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийн физик, химийн чанар, идэвхи нь 2 дугаар хүснэгтэд заасан шаардлагыг хангасан байна.

Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийн физик, химийн шинж чанар

2 дугаар хүснэгт

№	Үзүүлэлт	Шаардлага
1	Гадаад байдал	Бүдэг шаргал өнгөтэй нунтаг
2	Үнэр	Үл мэдэг хүчиллэг үнэртэй
3	Хинапирамин сульфатын хэмжээ	$12 \pm 0.5\%$ (16 мл)
4	pH	5.5- 6.5

5	Ариун чанар	Ариун
6	Хоруу чанар	Хоргүй
7	Идэвхи	<i>In vitro</i> орчинд <i>Trypanosoma equiperdum</i> –ийн өсгөвөрт туршихад 2 дох хоногтоо үүсгэгчийн үржил хөгжлийг бүрэн зогсооно.

3.7. Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийг шалгах:

3.8. Үйлдвэрлэлийн нэг удаагийн дамжлагаар бэлтгэсэн Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийг нэг цуврал гэнэ. Нэг цувралд үйлдвэрлэгдсэн эмээс хүрэлцэхүйц хэмжээгээр сорилд авна.

3.9. Гадаад байдал үнэрийг мэдрэхүй эрхтнээр тодорхойлно.

3.10. Диамон А тарилгын эмийн хинапирамин сульфатын хэмжээг өндөр мэдрэг шингэний хроматографийн (HPLC) аргаар тодорхойлно. хинапирамин сульфатын хэмжээг HPLC- ээр тодорхойлоход $12 \pm 0.5\%$ (16 мл) байна. Хроматографийн нөхцөл нь 3 дугаар хүснэгтэд заасан шаардлагыг хангасан байна.

А. Хроматографийн нөхцөл

3 дугаар хүснэгт

Багаж	HPLC хроматографийн аппарат
Колонк	C ₁₈ 5 микрометр 150 x 4.6 мм
Уусгагчийн систем	Ацетонитрил-ус-шоргоолжийн хүчил 60:40:0.1 эзэлхүүн/эзэлхүүний харьцаагаар бэлтгэнэ.
Дээжийг гүйлгэх хурд	1 мл/мин
Шинжлэх дээжийн хэмжээ	20 мкл
Илрүүлэлт	296 нм
Гүйлгэх хугацаа	10 минут

Б. Стандарт уусмал бэлтгэх

хинапирамин сульфатын стандарт бодисоос 125 мг -ийг жигнэн авч хэмжээт колбонд хийж 10 мл хэмжээнд нь хүртэл давхар нэрмэл ус нэмээд соронзон холигчинд 5 минутын турш хольж уусгана. Уг уусмалаас 5 мл-ийг авч том хэмжээт колбонд хийн 30 мл-ийн хэмжээс хүртэл 25мл уусгагчийн систем (хөдөлгөөнт фаз) нэмж дүүргэн 30 мл уусмал бэлтгээд бичил холигчинд 5 минутын турш холино.

В. Сорьц уусмал бэлтгэх

Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) эмийг 15 мл эмийн шингэлэгч уусмалд шингэлэн бүрэн ууссаны дараа 1 мл– ийг хэмжин авч хэмжээт колбонд хийн 10 мл хэмжээнд нь

хүртэл давхар нэрмэл ус (9мл) хийн дүүргэж бичил холигчинд 5 минутын турш хольж 10 дахин шингэн холимог бэлтгэнэ. Уг уусмалаас 5 мл-ийг авч том хэмжээст колбонд хийн 30 мл-ийн хэмжээс хүртэл 25мл уусгагчийн систем (хөдөлгөөнт фаз) нэмж дүүргэн 30 мл уусмал бэлтгээд бичил холигчинд 5 минутын турш холино.

Г. Бэлтгэсэн стандарт, сорьц уусмалуудыг шингэний хроматографийн (HPLC-ийн) аппаратанд гүйлгэхийн өмнө 0.45 мкм хэмжээтэй шүүлтүүрээр шүүнэ.

Нэг удаагийн шинжилгээнд үр дүн магадлалтай байх үүднээс нэг эмийн 3 дээж авч бэлтгэн гуурсыг дүүргээд тус бүр 3 давталттай гүйлгэнэ. Уусмалын дээж бүрээс 3 давталттай авч гуурсыг дүүргэнэ. Дээжүүдийн хоорондын харьцангуй хазайлт 5%- иас ихгүй, нэг дээжийн давталтын зөрүү 2% байж болно. Хинапирамин сульфатын илрэх хугацаа ойролцоогоор 9 минут байна.

Д. Үр дүнг тооцоолох

Хинапирамин сульфатын хэмжээг тооцохдоо дараах томъёог ашиглана.

$$\text{test.S} \cdot \text{st.P} \cdot 7\%$$

Хинапирамин сульфатын хэмжээ /%/= -----

$$\text{st.S} \cdot 100$$

st.S - Стандарт уусмалын талбай

test.S - Сорьц уусмалын талбай

st.P - Стандарт бодисын цэвэршилт

Дээжинд агуулагдах хинапирамин сульфатын хэмжээ- 12.2±0.5%

3.11. Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийн рН- ийг 25 хэмд рН метрээр тодорхойлно.

3.12. Ариун чанарыг тодорхойлох

Эмийн ариун чанарыг тодорхойлохдоо эмийн дээжээс мах пептоны агар (МПА), мах пептоны шөл (МПШ), Сабурогийн орчинд 0.3, 0.5, 1 мл- ээр суулгалт хийж 37 хэмийн дулаан баригчид тавьж 72 цагт ямар нэг бичил биетэн илрээгүй бол ариун гэж үзнэ.

3.13. Хоруу чанар тодорхойлох

Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийг зааварт заасан тунгаар арьсан дор болон булчинд тарихад мал амьтанд хоруу чанаргүй байна. Харин эмийн тунг 1 дахин нэмж тарихад амьсгал, зүрхний цохилтын тоо олшрох, мал тогтворгүй болох зэрэг шинж тэмдэг илэрнэ.

Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийн хулганад арьсан дор тарьхад 18- 22 мг/кг байна. Харахад арьсан дор LD₅₀ нь 16-20 мг/кг байна.

3.14. Идэвхи тодорхойлох

Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийн идэвхийг *in vitro* (*T. equiperdum*-IVM-t1 –ийн эсийн өсгөвөрт)-д шалгахад (minimal effective concentration) MEC₁₀₀ 1-16 мкг/мл байна.

4. Савлалт, хаяглалт, тээвэрлэлт болон хадгалалт

4.1 Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийг нарны шууд гэрлээс хамгаалагдсан бор өнгийн шил эсвэл хуванцар саванд 2 ± 0.1 мг-аар савлагдан байна. Шингэлэгч уусмал 20 ± 0.5 мл байна.

4.2 Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийн савлагаан дээр дараах заалт бүхий шошго наана.

Үүнд:

- Үйлдвэрлэгчийн нэр
- Оношлуурын нэр
- Цувралын дугаар
- Савлалтын хэмжээ
- Үйлдвэрлэсэн огноо
- Хүчинтэй хугацаа
- МЭҮФӨ-ийн дугаар

4.3 Оношлуурыг үйлдвэрлэсэн өдрөөс хойш нарны шууд гэрлээс хамгаалан $25^{\circ}\text{C}-4^{\circ}\text{C}$ хэмд 24 сар хүртэлх хугацаанд хадгална.

4.4 Доур-ион (хинапирамин сульфат 12%) тарилгын эмийг хайрцагт савлаж тээвэрлэнэ.

4.5 “Зөвхөн мал эмнэлгийн зориулалтаар хэрэглэнэ” гэсэн заалт бичсэн байна.

Төгсөв.



ҮЙЛДВЭРЛЭГЧИЙН ФАРМАКОПЕЙН ӨГҮҮЛЭЛ

Үйлдвэрлэгчийн нэр: "МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ХҮРЭЭЛЭН"	
Үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүлийн нэр: "АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙГ ОНОШЛОХ ФХЭБУ-ЫН ЭСРЭГТӨРӨГЧ"	

Мөрдөж эхэлсэн хугацаа: 2021 оны 06-р сарын 28-дөр
 Хүчинтэй хугацаа: 2026 оны 06 дугаар сарын 28 өдөр

Албан хэвлэл
 Хуулбарлахыг хориглоно.

Улаанбаатар хот
 2021 он



ҮЙЛДВЭРЛЭГЧИЙН ФАРМАКОПЕЙН ӨГҮҮЛЭЛ

Үйлдвэрлэгчийн нэр: “МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ХҮРЭЭЛЭН”	МЭҮФӨ-11.220-00246-21
Үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүллэйн нэр: “АДУУНЫ НИЙЛҮҮЛГИЙН ӨВЧНИЙГ ОНОШЛОХ ФХЭБУ-ЫН ЗЭРЭГ ИЙЛДЭС”	

Мөрдөж эхэлсэн хугацаа: 2021 оны 06-р сарын 08 дөр
 Хүчинтэй хугацаа: 2026 оны 06 дугаар сарын 08 дөр

Албан хэвлэл
 Хуулбарлахыг хориглоно.

Улаанбаатар хот
 2021 он

Мал эмгэлгийн ерөнхий газрын
 даргын 2021 оны 07 дугаар сарын
 08 өдрийн 4110 дугаар тушаалаар
 батлав.



ҮЙЛДВЭРЛЭГЧИЙН ФАРМАКОПЕЙН ӨГҮҮЛЭЛИЙН ТӨСӨЛ

<p>Үйлдвэрлэгчийн нэр: Мал эмгэлгийн хүрээлэн</p>	 <p>МЭУФӨ-18.220-00269-21</p>
<p>Үйлдвэрлэгчийн фармакопейн өгүүллийн нэр: Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ-ын оношлуур</p>	

Мөрдөж эхэлсэн хугацаа: 2021 оны 07 дугаар сарын 08 өдөр

Хүчинтэй хугацаа: 2026 оны 07 дугаар сарын 08 өдөр

Албан хэвлэл

Хуулбарлахыг хориглоно.

Улаанбаатар хот

2021 он



МОНГОЛ УЛС ОЮУНЫ ӨМЧИЙН ГАЗАР

АШИГТАЙ ЗАГВАРЫН ГЭРЧИЛГЭЭ

ᠮᠣᠩᠭᠣᠯ ᠤᠯᠤᠰ
ᠣᠶᠤᠨ ᠥᠮᠴᠢ ᠶ᠋ᠢᠨ ᠭᠠᠰᠠᠷ

Монгол Улсын Оюуны өмчийн газрын даргын 2020 оны 10 сарын 29-ний өдрийн А/191 тоот тушаалаар ашигтай загварыг эзэмших онцгой эрхийг зөвшөөрч гэрчилгээ олгов.

Ашигтай загварын нэр:	Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох иммунохроматографийн тест
Улсын бүртгэлийн дугаар :	20-0003284
Мэдүүлгийн бүртгэлийн дугаар :	20-2020-0004359
Анхдагч огноо :	2020.09.07
Зохиогчийн нэр :	Б.Батцэцэг; Б.Баттөр; Б.Даваасүрэн; С.Наранцацрал; Т.Амгаланбаатар; Б.Давхарбаяр
Эзэмшигчийн нэр:	Б.Батцэцэг; Б.Баттөр; Б.Даваасүрэн; С.Наранцацрал; Т.Амгаланбаатар; Б.Давхарбаяр
Хүчинтэй хугацаа:	2027.09.07

ДАРГА  Б.ЭНХСҮХ





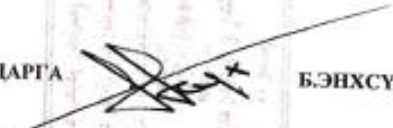
МОНГОЛ УЛС
ОЮУНЫ ӨМЧИЙН ГАЗАР

АШИГТАЙ ЗАГВАРЫН
ГЭРЧИЛГЭЭ

ᠠᠰᠢᠭᠲᠠᠢ ᠵᠠᠭᠪᠠᠷᠢᠨ ᠭᠡᠷᠴᠢᠯᠭᠡᠭᠡ

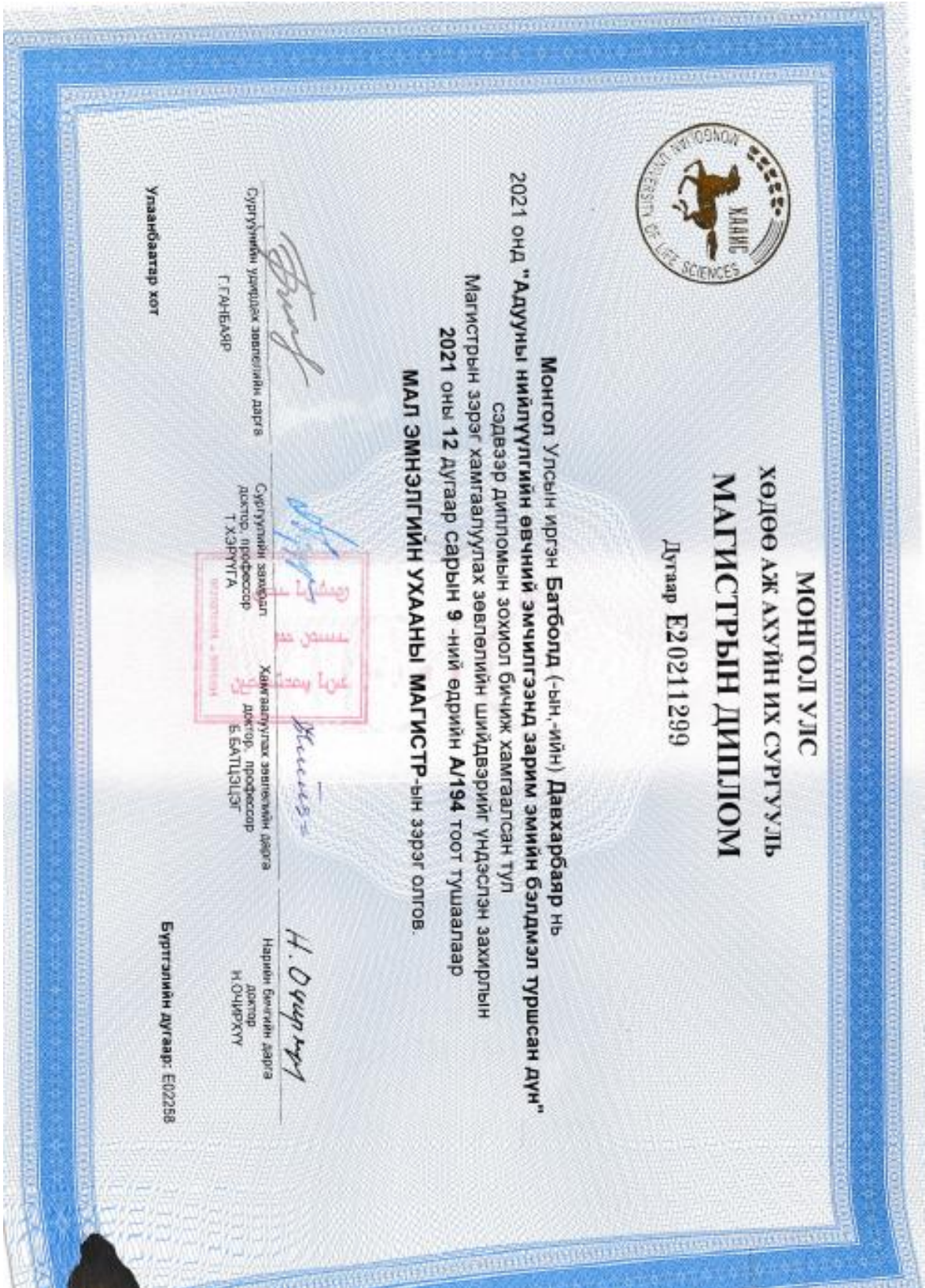
Монгол Улсын Оюуны өмчийн газрын даргын 2020 оны 10 сарын 29-ний өдрийн А/191 тоот тушаалаар ашигтай загварыг эзэмших онцгой эрхийг зөвшөөрч гэрчилгээ олгов.

Ашигтай загварын нэр:	Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох фермент холбоот эсрэгбиемийн урвалын домог
Улсын бүртгэлийн дугаар :	20-0003285
Мэдүүлгийн бүртгэлийн дугаар :	20-2020-0004360
Анхдагч огноо :	2020.09.07
Зохиогчийн нэр :	Б.Батцэцэг; Б.Баттөр; Б.Даваасүрэн; С.Наранцацрал; Т.Амгаланбаатар; Б.Давхарбаяр
Эзэмшигчийн нэр:	Б.Батцэцэг; Б.Баттөр; Б.Даваасүрэн; С.Наранцацрал; Т.Амгаланбаатар; Б.Давхарбаяр
Хүчинтэй хугацаа:	2027.09.07

ДАРГА  Б.ЭНХСҮХ



000002744



МОНГОЛ УЛС
ХӨДӨӨ АЖ АХУЙН ИХ СУРГУУЛЬ

ЕЗО211299 дугаартай мэргэжрийн дипломын хөвсгөл

Эцэг /эх/-ийн нэр: **Батболд**
Нэр: **Даяхорбаяр**
Регистр: **СФ94121110**

Мэргэжил: **Мал эмнэлгээний лаборатори өвчин судлал**
Мэргэжлийн индекс: **Бялагарын дипломын дугаар:**

ЕО6410106
D201706796

Төгссөн өн: **2021**
Огносон өдөр: **2021.12.09**
Бүртгэлийн дугаар: **ЕО2258**

№	Судалсан агуулгын нэр	Кредит		Сургалтын	
		цаг	Огноо	Дүн	Дүн
1	Судалганы өргөжилт	4.0	97	А	
2	Мал эмнэлгээний лаборатори өвчин судлал	2.0	91	А-	
3	Өрөнхий лаборатори судлал	3.0	91	А-	
4	Мал эмнэлгээний лаборатори судлал	3.0	96	А-	
5	Мал эмнэлгээний шилжэ судлал	2.0	96	А	
6	Мал эмнэлгээний хяналт судлал	2.0	93	А-	

№	Судалсан хичээлийн нэр	Кредит		Сургалтын	
		цаг	Огноо	Дүн	Дүн
7	Мал эмнэлгээний элэл биетийн судлал, эмнэлгээний өвчин судлал	3.0	91	А-	
8	Мал эмнэлгээний лаборатори судлал	3.0	90	А	
9	Судалганы семинар 1	2.0	98	А	
10	Судалганы семинар 2	2.0	99	А	
11	Мал эмнэлгээний өвчин судлал	7.0	100	А	

Нийт кредит: **33.0**

Голч дүн: **3.9**

Мэргэжрийн зэрэг хангагдсан судлаач: *Ангунуу илдүүлэгчид өвчин судлалын зарим эмийн бэлдвэрийг туршигдсан бүр*

Мэргэжрийн докторын сургуулийн захирал

доктор, профессор **Б.БАТТӨР**

Мэргэжрийн докторын сургуулийн хөтөлбөрийн зөвлөх

доктор **Д.БАЙГ АЛМАА**



Энэхүү хөвсгөл нь 2021 оны ЕЗО211299 дугаартай дипломын хамт хүчинтэй.
Т-99 660-0-63 640-0-62 67-0-4-98 70-0-373 74-0-0-8 77-0-1-77 80-0-42 83-0-0-82 87-0-4-48 90-0-0-82 96-0-0-08



МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ХҮРЭЭЛЭН
ЭРДМИЙН ЗӨВЛӨЛИЙН ХУРЛЫН ПРОТОКОЛ

2021 оны 12 сарын 09 өдөр

Дугаар 21/07/04

Улаанбаатар хот

ХЭЛЭЛЦСЭН НЬ: Өргөтгөсөн хуралдааныг эрдмийн зөвлөлийн гишүүдийн 77.7%-ийн ирцтэйгээр 2021 оны 12 сарын 09-ний өдрийн 11:30 цагт танхим ба цахимаар хослуулан хийв. Зүүм линк: <https://us02web.zoom.us/j/3361479956?pwd=V1qzbGs4VHozejlzQUxFWnVPL0pDZz09> Хуралдааныг Эрдмийн зөвлөлийн дарга, профессор Б.Батцэцэг удирдан явуулав. 2018-2021 онд хэрэгжүүлсэн "Адууны нийлүүлгийн өвчний оношлуур, эмийн үйлдвэрлэл" технологийн туршилт, зүгшрүүлэлтийн төслийн "Адууны нийлүүлгийн өвчний оношлуурын үйлдвэрлэлийн технологийн судалгаа" сэдэвт ажлын тайлан.

СОНССОН НЬ: Тайланг Б. Баттөр профессор танилцуулав. манай төслийн зорилт, төслийг хэрэгжүүлэх төлөвлөгөөр хийгдсэн болно. Төслийн үр дүнгийн даалгаврыг 100% биелүүлжээ. Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох ФХЭБУ-ын цомгийн бүрдэл хэсэгт Рекомбинант эсрэг төрөгч суулгасан 96 үүр бүхий хавтан, угаагч уусмал нунтаг, хяналтын эерэг болон сөрөг ийлдэс, хоёрдогч эсрэгбием (conjugation), өнгө олгогч (substrate) ABTS-ийн шахмал болон уусгах буфер зэргээс бүрдсэн. Уг цомгийн мал эмнэлгийн үйлдвэрлэлийн Фармакопейн өгүүллийн төслийг боловсруулан МЭЭСБУЛ-т шалгуулан дүгнэлт гарсан, мөн Монгол улсын оюуны өмчийн газраас ашигтай загварын гэрчилгээ авсан. Бид нийт 2019-2021 оны хооронд нийт 122 цомгийг (4500 дээж шинжлэх) үйлдвэрлэсэн. Үүнээс дотоодод 107 цомог, гадаадад 4 цомог нийлүүлсэн. Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох түргэвчилсэн төстийг 10000-аас доошгүйг үйлдвэрлэнэ. Төслийн үр дүнгийн даалгаврын биелэлт. Бид нар гTeGM6-4г уураг дээр суурилсан түргэн оношлогооны төстийн мал эмнэлгийн үйлдвэрлэлийн Фармакопейн өгүүллийн төслийг боловсруулан МЭЭСБУЛ-т шалгуулан дүгнэлт гарсан, мөн Монгол улсын оюуны өмчийн газраас ашигтай загварын гэрчилгээ авсан. 2019-2021 оны хооронд Адууны нийлүүлгийн өвчнийг оношлох түргэвчилсэн оношилгооны төстийг 9630 ширхгийг үйлдвэрлэж борлуулсан байна. Адууны нийлүүлгийн өвчний эсрэг үйлчилгээтэй "Тридамон" эмийг 500 адууны тун үйлдвэрлэж зах зээлд нийлүүлж, Диминазин ацетурат (Diminazene aceturate) тарилгын уусмал болон Кюнапирамин сульфат (Quinapyramine sulphate) тарилгын нунтаг эмүүдийн технологийг нутагшуулах туршилт судалгаа хийжээ.

Энэхүү бүтээлүүдийн үр дүнгээр олон улсын IF-тай сэтгүүлд 7 өгүүлэл, дотоодын сэтгүүлд 6 өгүүлэл, дотоод гадаадын эрлэм шинжилгээний хуралд нийт 8 илтгэл тавьж хэлэлцүүлсэн байна. Үйлдвэрлэлд нэвтрүүлэх зорилгоор Эдгээр бүтээгдэхүүнийг дотоодын үзэсгэлэнд 10 гаруй удаа, гадаадын үзэсгэлэнд 3 удаа танилцуулсан ба ТВ-ээр давхардсан тоогоор 10 гаруй удаа танилцуулсан байна.

АСУУЛТ ХАРИУЛТ

Асуулт: Ч. Буянтогтох доктор: 1. Оношлуурууд болон эмийн технологи цоо шинэ үү?
2. Яаж харьцуулсан бэ?

Хариулт: Б. Баттөр Доктор, профессор: 1. Оношлуурын хувьд бол цоо шинэ биш САТРЭПС төслийн хүрээнд гаргаж авсан оношлуурууд. Эмийн технологийн хувьд Урьд нь бид диаминазен ацетурат гол үйлчлэгч бодистой хуурай нунтаг "Тридамон эмийг гаргаж авсан байдаг. Энэ төслийн хүрээнд Тридамон эмийг сайжруулан нэмэлтээр Антипирон нэмж баяжуулаад шингэн эмийн хэлбэрт оруулсан. Харин шинээр юнапирамын сульфат гол үйлчлэгч бодистой хуурай нунтаг эмийн технологийн туршилтыг хийсэн. 2. Туршилтаар

тогтоосон аргачлалаар бэлтгэсэн эмийн бэлдмэлүүдийг Мал эмнэлгийн эмийн сорилт баталгаажуулалтын улсын лабораториор баталгаажуулж улмаар Монгол улсын малын эмийн бүргэлд бүртгэлтэй худалдааны "Демин"-ийн эмтэй харьцуулан эмчилгээний туршилт хийсэн.

Асуулт: А. Алтанчимэг Доктор, дэд профессор: 1. Зөвлөмж гаргах уу? 2018 оны зөвлөмжид өөрчлөлт орох уу? 2. Нэрийн учир?

Хариулт: Б. Баттөр Доктор, профессор: 1. Зөвлөмжид өөрчлөлт орохгүй. 2. Эмийн нэрийн хувьд та санал өгч болно нэр өөрчлөгдөх боломжтой.

САНАЛ

Ч. Буянтогтох доктор: Дараа дараагийн шатанд орход яаж баталсныг тодорхой танилцуулах хэрэгтэй. Тайланг хүлээж авлаа

А. Алтанчимэг Доктор, дэд профессор: Тайланг хүлээн авах саналтай байна. Эмчилгээний арга нь мал эмнэлэгт тулгамдсан байгаа асуудлыг шийдвэрлэж байгаа нь таашаалтай байна. Үг үсгийн бага зэргийн алдаа байна.

Эрдмийн зөвлөлийн дарга, профессор Б.Батцэцэг: Эрдмийн зөвлөлийн гишүүд тайланг дэмжих саналтай байна. Тайлангаа хугацаанд нь хүлээлгэж өгөхийг анхааруулья.

ШИЙДВЭРЛЭСЭН НЬ: 1. "Адууны нийлүүлгийн өвчний оношлуур, эмийн үйлдвэрлэл" технологийн туршилт, зүгшрүүлэлтийн төслийн "Адууны нийлүүлгийн өвчний оношлуурын үйлдвэрлэлийн технологийн судалгаа" сэдэвт ажлын тайланг хүлээн авахаар тогтов.

2. Эрдмийн зөвлөлийн гишүүдийн хэлсэн саналыг тайлан болон цаашдын судалгааныхаа ажилд хэрэгжүүлж ажиллахыг гүйцэтгэгч нарт үүрэг болгов.

ЭРДМИЙН ЗӨВЛӨЛИЙН ДАРГА, ПРОФЕССОР



НАРИЙН БИЧГИЙН ДАРГА, ДОКТОР

Ц. Бямбажав

Ц.БЯМБАЖАВ



МАЛ ЭМНЭЛГИЙН ХҮРЭЭЛЭН
ЭРДМИЙН ЗӨВЛӨЛИЙН ХУРЛЫН ПРОТОКОЛ

2021 оны 12 сарын 09 өдөр

Дугаар 21/07/05

Улаанбаатар хот

ХЭЛЭЛЦСЭН НЬ: Өргөтгөсөн хуралдааныг эрдмийн зөвлөлийн гишүүдийн 77.7%-ийн ирцтэйгээр 2021 оны 12 сарын 09-ний өдрийн 11:30 цагт танхим ба цахимаар хослуулан хийв. Зүүм линк <https://us02web.zoom.us/j/3361479956?pwd=V1gzZGs4VHozejlzQUxFWnVPL0pDZz09> Хуралдааныг Эрдмийн зөвлөлийн дарга, профессор Б.Батцэцэг удирдан явуулав. 2018-2021 онд хэрэгжүүлсэн "Адууны нийлүүлгийн өвчний оношлуур, эмийн үйлдвэрлэл" технологийн туршилт, зүгшрүүлэлтийн төслийн "Адууны нийлүүлгийн өвчний эмийн үйлдвэрлэлийн технологийн судалгаа" сэдэвт ажлын тайлан.

СОНССОН НЬ: Тайланг ЭШДэд ажилтан Б. Давхарбаяр танилцуулав. Адууны нийлүүлгийн өвчин нь үржлийн эрхтэн болон тархи, нугасны шингэнд шимэгчигдэг *Trypanosoma equiperdum* зүйлийн эгэл биетнээр үүсгэгддэг цочмог буюу хурц хэлбэрээр илэрдэг, ихэвчлэн ужиг явцтай өвчин юм. Дундад Ази, Африк, Латин Америк, Ази, Европын зарим оронд эндемик байдлаар тархсан. Адууны нийлүүлгийн өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх вакцин байдаггүй. Адуугаа өөр сүрэгт тавихын өмнө нийлүүлгийн өвчний шинжилгээг хийлгэн эрүүл тохиолдолд сүрэгтээ нийлүүлэх. Шинж тэмдэг илэрсэн ба өвчтэй байх магадлалтай тохиолдолд оношилгоог цаг алдалгүй хийж эрт илрүүлж цааш халдвар тараах замыг таслан зогсоох (устгах) эсвэл хэв шинжит бус хэлбэрээр өвчилж байвал эмчилгээг цаг алдалгүй оновчтой хийх зайлшгүй шаардлагатай. Трипаносомоз өвчнийг эмчлэх бэлдмэл цөөн нэр төрөл бага ба манай улс ямар нэг эмчилгээний эм бэлдмэл үйлдвэрлэдэггүй. Мөн мал, амьтны трипаносомозоос учирч буй эдийн засгийн хор холбогдлын бууруулах болон мал эмнэлгийн шинжлэх ухааны ололтыг үйлдвэрлэлд нэвтрүүлэхэд эмийн үйлдвэрлэл чухал ач холбогдолтой. Иймээс адууны нийлүүлгийн өвчнийг эмчлэх импортын эм бэлдмэлүүдтэй ижил үйлдэл бүхий эмийн бэлдмэл үйлдвэрлэж зах зээлд нийлүүлэх зорилт тавьж ажиллаа. Судалгааны ажлын арга зүйг дараах байдлаар хийсэн. Эмийн гол үйлчлэгч бодисуудыг хуурай болон шингэн байдлаар савлаж битүүмжлээд (UV sterilizer) гэрлийн 10, 15, 20 минут болон Рентген шарах төхөөрөмж (RS 1800 Q4)-ийн 160 кэВ энергитэй рентген цацрагаар 20 болон 25 минутаар ариутгаж, Эмийн ариун чанарыг TSA, TSB Сабуро, TG-ийн тэжээлт орчинуудыг ашиглан шалгасан. Эмийн хадгалах хугацааг 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24 саруудад хийхэд өөрчлөлт гараагүй. LD50-ийг В.Б.Прозоровскийн (1978, 2007) хурдавчилсан аргаар тодорхойлоход LD50= 1.81мг/кг байна. Уг 2 эмийн бэлдмэлийн эмийн идэвхийн судалгааг нийлүүлгийн өвчтэй адуунд туршсан байна.

Нийлүүлгийн өвчний эмчилгээнд "Доур-амин" эмийн бэлдмэлийг 2 болон 3 давтан тунгаар, "Диамон А" эмийн бэлдмэлийн 3 давтан тунгаар хийх нь эмчилгээний өндөр үр дүнтэй байна. Эмчилгээ хийгээгүй хяналтын бүлэгт нийлүүлгийн өвчний сүүлийн шатны эмнэл зүйн шинж тэмдэгтэй гүүг авч 12 долоо хоногийн хугацаанд ийлдсийн дээж авч ФХЭБУ-аар шалгахад ийлдсэн дэх эсрэгбиеийн титр тогтсол өндөр байсан. Мөн ийлүүлгийн өвчний сүүлийн шатны эмнэл зүйн шинж тэмдэгтэй гүүнд эмчилгээ хийхэд эмнэл зүйн шинж тэмдэг арилж эмчилгээ хийснээс хойш 120 болон 360 дахь хоногийн ийлдсэнд ФХЭБУ-аар шалгахад ийлдсэн дэх эсрэгбиеийн титр буураагүй өвчтэй хэвээр байгаа нь уг өвчний сүүлийн шатанд орсон адуунд эмчилгээ хийхгүй шууд нядлах (устгах) арга хэмжээг авах нь үр дүнтэйг цохон тэмдэглэж байна.

АСУУЛТ ХАРИУЛТ

Асуулт: Ч. Буянтогтох доктор: 1. Эмчилгээний туршилтаа яаж үнэн зөв явж байгаа гэдгээ баталсан бэ?

Хариулт: магистр Б. Давхарбаяр: 1. Энэ 2 эмийн бэлдмэлийн эмчилгээний туршилтыг хийхдээ туршилтын эмийн эмчилгээний 2 бүлэг болон хяналтын эмчилгээний 1 бүлэг, эмчилгээ хийгээгүй хяналтын бүлэг гэж тур бүр хувааж эмчилгээг хийж баталгаажуулсан.

Асуулт: А. Алтанчимэг Доктор, дэд профессор: 1. Эмийн бодисоо ариутгасан байна. Энэ ариутгалаа хаана хийсэн бэ? Уламжлалт аргатай харьцуулсан уу?

Хариулт: магистр Б. Давхарбаяр: 1. Эмийн ариутгалыг МЭХ молекул генетикийн лабораторийн хэт ягаан туяа (UV-Sterilizer)-ны шарах төхөөрөмж мөн Халдварт өвчин дархлаа судлалын лабораторийн Рентген шарах төхөөрөмж (RS 1800 Q4) шарж ариутгасан. Уламжлалт аргуудтай харьцуулж шалгаагүй.

САНАЛ

Ч. Буянтогтох доктор: Дараа дараагийн шатанд орход яаж баталсныг тодорхой танилцуулах хэрэгтэй. Тайланг хүлээж авлаа

А. Алтанчимэг Доктор, дэд профессор: Тайланг хүлээн авах саналтай байна. Эмчилгээний арга нь мал эмнэлэгт тулгамдсан байгаа асуудлыг шийдвэрлэж байгаа нь таашаалтай байна. Үг үсгийн бага зэргийн алдаа байна.

Эрдмийн зөвлөлийн дарга, профессор Б.Батцэцэг: Эрдмийн зөвлөлийн гишүүд тайланг дэмжих саналтай байна. Тайлангаа хугацаанд нь хүлээлгэж өгөхийг анхааруулья.

ШИЙДВЭРЛЭСЭН НЬ: 1. "Адууны нийлүүлгийн өвчний оношлуур, эмийн үйлдвэрлэл" технологийн туршилт, зүгшрүүлэлтийн төслийн "Адууны нийлүүлгийн өвчний эмийн үйлдвэрлэлийн технологийн судалгаа" сэдэвт ажлын тайланг хүлээн авахаар тогтов.

2. Эрдмийн зөвлөлийн гишүүдийн хэлсэн саналыг тайлан болон цаашдын судалгааныхаа ажилд хэрэгжүүлж ажиллахыг гүйцэтгэгч нарт үүрэг болгов.

ЭРДМИЙН ЗӨВЛӨЛИЙН ДАРГА, ПРОФЕССОР

Б.БАТЦЭЦЭГ

НАРИЙН БИЧГИЙН ДАРГА, ДОКТОР

Ц.БЯМБАЖАВ

“Адууны нийлүүлгийн өвчний оношлуур, эмийн үйлдвэрлэл” төсөл

Төслийн удирдагч: Б.Баттөр

Эрдэм шинжилгээний зардлын задаргааны маягт

Гэрээний дугаар: ШУТТЗ-2019/01

Огноо	Санхүүжилтийн задаргаа /мян.төгрөг/								Нийт дүн /мян.төг/
	1.Гэрээт ажилтнууды н ажлын хөлс, НДШ	17. Гадаад, дотоод томилол т	Гадны байгууллага р хийж гүйцэтгүүлсэ н ажил, үйлчилгээни й төлбөр	18. Тоног төхөөрөмжий н хэмжилт, суурилуулалт, засвар үйлчилгээний зардал	14. Сэлбэг хэрэгсэл, лабораторий н хэрэгсэл худалдан авах зардал	11.Урвалж бодис худалдан авах зардал	24. Туршилты н мал амьтан худалдан авах, устгаж аюулгүй болгох зардал	4,8,13,21.Э Ш-ний бусад зардал	
2020 ТӨЛӨВЛӨ СӨН	9.300.0	4.800.0	4.000.0	1.100.0	4.000.0	13.585.0	2.000.0	2.300.0	41.085.0
	3'600'000	90'200	858'400		179'000	132'000	1'620'000	1'870'000	
						150'000			
		666'950				220'000			
		155'000							
						132'000			
						286'000			
нийт	3 600 000	757150	858'400		179'000	920'000	1'620'000	1'870'000	

Нийт: 18'258'805

