

**ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМ
ХАЛДВАРТ ӨВЧИН СУДЛАЛЫН ҮНДЭСНИЙ ТӨВ**

**“КОВИД-19 ВАКЦИНЫ ГУРАВ ДАХЬ ТУНГИЙН
ДАРААХ ДАРХЛААНЫ ХАРИУ УРВАЛ БОЛОН
УРВАЛ ХҮНДРЭЛИЙГ СУДЛАХ НЬ”**

**Төсөлт ажлын тайлан
2021-2023**

**Улаанбаатар хот
2023 он**

ТӨСЛИЙН КАРТ

Төслийн нэр: “КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь”

Хэрэгжүүлэх хугацаа: 2021.12-2023.12

Захиалагч: ЭМЯ

Гүйцэтгэгч: ХӨСҮТ

Санхүүжүүлэгч: ЭМЯ

Төслийн нийт зардал: 277,060,000.00 төгрөг

Төслийн удирдагч (Нэр, мэргэжил, эрдмийн зэрэг цол, харъяалагдах байгууллага, албан тушаал)

Ц.Билэгтсайхан, Эмнэлзүйн эмгэг судлаач, лабораторийн их эмч, Дэд профессор, АУ-ы доктор, ХӨСҮТ, Ерөнхий захирал

Төслийн зөвлөх (Нэр, эрдмийн зэрэг цол, харъяалагдах байгууллага, албан тушаал):

П.Нямдаваа, ШУ-ы доктор, Академич, Монголын анагаах ухааны академи

Ж.Оюунбилэг, Генетикч, вирус судлаач, ШУ-ы доктор, профессор

Б.Мөнхбат, Молекул генетикч, иммунологич, АШУ-ы доктор, профессор

Төслийн багийн гишүүд (Нэр, эрдмийн зэрэг цол, харъяалагдах байгууллага, албан тушаал):

Г.Цогзолмаа, АУ-ы доктор, ХӨСҮТ, Эрдэм шинэжилгээ, сургалтын албаны эрдэм шинжилгээ, төсөл хариуцсан мэргэжилтэн

Б.Пүрэвбат, ХУ-ы магистр, ХӨСҮТ, Судалгааны багийн судлаач

Э.Өлзийжаргал, БУ-ы доктор, ХӨСҮТ, судлаач

Л.Шижир, ХӨСҮТ, Халдвар судлаач эмч

Б.Наранцэцэг, ХӨСҮТ, Клиник химийн лабораторийн техникч

Ц.Даариймаа, ХӨСҮТ, ХӨТСА-ны сувилагч

Г.Сарангуа, АУ-ы магистр, ХӨСҮТ, Хепатит Энтеровирусийн лабораторийн тасгийн эрхлэгч

Э.Алтансүх, АУ-ы магистр, ХӨСҮТ, Хепатит Энтеровирусийн лабораторийн Био-Анагаах судлаач

Э.Пүрэвжаргал, ХӨСҮТ, Хепатит Энтеровирусийн лабораторийн эмнэлзүй эмгэг судлаач эмч

Н.Мөнхчимэг, ХӨСҮТ, Хепатит Энтеровирусийн лабораторийн техникч

Т.Болорцэцэг, ХӨСҮТ, Хепатит Энтеровирусийн лабораторийн техникч

Ц.Наранзул, АУ-ы доктор, ХӨСҮТ, ВСЛ-ийн тасгийн эрхлэгч

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

Б.Амгаа- ХӨСҮТ, Клиник химийн лабораторийн тасгийн их эмч

Э.Цэенхорлоо, ХӨСҮТ, Судалгааны гэрээт ажилтан

С.Ундарьяа, ХӨСҮТ, Судалгааны гэрээт ажилтан

Ж.Байгалмаа, ХӨСҮТ, Тандалт, Сэргийлэлт эрхэлсэн дэд захирал

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

Д.Баярсайхан, Боловсрол Судлалын доктор, ХӨСҮТ, дэд захирал

О.Батбаяр, ХӨСҮТ, дэд захирал

Э.Оюунсүрэн, Дэд профессор, АУ-ы доктор, ЭМЯ

С.Энхболд, АУ-ны доктор, ЭМЯ

Б.Батсүх, ХӨСҮТ, Амбулаторийн эмч

Б.Бумдэлгэр, АУ-ы доктор, ХӨСҮТ, Нэгдсэн лабораторийн албаны дарга

Ж.Нямсүрэн, ХӨСҮТ, ХӨТСА-ны дарга

Б.Азжаргал, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ, ТТСА-ны дарга

О.Дашпагам, ХӨСҮТ, Дархлаажуулалтын албаны дарга

ГАРЧИГ

Хураангуй.....	3
Хүснэгтийн жагсаалт.....	6
Зургийн жагсаалт.....	7
Товчилсон үгийн жагсаалт.....	8
УДИРТГАЛ	10
Судалгааны ажлын үндэслэл	10
Судалгааны ажлын зорилго.....	12
Судалгааны ажлын зорилт	12
Судалгааны ажлын практик ач холбогдол, шинэлэг тал:	12
Судалгааны үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал:	12
Судалгааны ажлын үр дүнгээр хэвлүүлсэн илтгэл, өгүүлэл:	13
Нэгдүгээр бүлэг. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ	15
1.1. Коронавируст халдвар-19 (КОВИД-19)	15
1.2. Коронавирус (SARS-CoV-2)-ийн бүтэц.....	16
1.2.1. Бүтцийн бус уургууд, тэдгээрийн үүрэг.....	17
1.2.2. Бүтцийн уургууд, тэдгээрийн үүрэг	18
1.3. Коронавирус (SARS-CoV-2)-ийн эсрэг вакцин:	24
1.3.1. ChAdOx1nCoV-19 (Оксфорд-АстраЗенека КОВИД-19 вакцин).....	30
1.3.2. Gam-Covid-Vac (Спутник V, Гамалея Институт, ОХУ).....	33
1.3.3. BBIBP (Вероцелл, Синофарм, БНХАУ).....	36
1.3.3. BNT162b2 (Пфайзер, Комирнати/БиоНТех, АНУ/Герман)	39
Хоёрдугаар бүлэг. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ.....	43
2.1. Судалгааны хүрээ ба түүвэр.....	43
2.2. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах урвал хүндрэлийг үнэлэх арга зүй	45
2.3. Цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээ хийх аргазүй 46	
2.4. Дархлаа тогтцын шинжилгээ хийх арга зүй	46
Гуравдугаар бүлэг. СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН	48

3.1.	Судалгаанд оролцогчдыг хамруулсан байдал.....	48
3.2.	Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэл (ДДУХ).....	49
3.2.1.	Дархлаажуулалтын дараах эрт үеийн урвал хүндрэлийг үнэлсэн байдал	50
3.2.2.	Дархлаажуулалтын дараах хожуу үеийн урвал хүндрэлийг үнэлсэн байдал	51
3.3.	Судалгааны бүлэг тус бүрээр цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүд	61
3.4.	Дархлаа тогтоцын шинжилгээ	73
3.4.1.	Нийт эсрэгбие, S-RBD эсрэгбие, саармагжуулах эсрэгбиеийн титрийн цаг хугацааны хамаарлыг бүлэг тус бүрээх харьцуулах нь.	74
3.4.2.	14, 28, 90, 182, 365 хоногийн нийт эсрэгбие, S-RBD эсрэгбие, саармагжуулах эсрэгбиеийн титрийг бүлгээр харьцуулан судлах нь.....	88
	СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ХЭЛЦЭМЖ	95
	ДҮГНЭЛТ	98
	НОМ ЗҮЙ.....	100
	ХАВСРАЛТ А	108
	ХАВСРАЛТ Б	121

ХУРААНГУЙ

Үндэслэл: 2019 оны 12 сарын сүүлээр БНХАУ-ын Ухань хотод илэрсэн SARS-CoV-2 вирусээр үүсгэгдсэн Короновируст халдвар-19 (КОВИД-19) өвчин дэлхий нийтийг хамран хурдацтайгаар тархсан бөгөөд ДЭМБ-аас 2020 оны 3-р сарын 11-ний өдөр цар тахал хэмээн зарласан. Энэхүү цар тахлаас урьдчилан сэргийлэх, өвчний хүндрэл, нас баралтыг бууруулах гол арга зам нь бусад халдварт өвчний адил вакцинжуулалт болох нь тодорхой болсон. Дэлхийн улс орнууд вакцинжуулалтын хөтөлбөртөө мРНХ, идэвхигүйжүүлсэн вирусийн, аденовирус вектор зэрэг вакцинуудыг ашиглан хүн амаа вакцины бүрэн тунд хамруулж байна. Бид энэхүү судалгаагаараа КОВИД-19 халдварын эсрэг 4 төрлийн вакцин (BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-Covid-Vac, BNT162b2)-ы бүрэн тунд хамрагдсан оролцогчдод BBIBP эсвэл BNT162b2 вакцинаар Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг үнэлэх зорилго тавьсан.

Материал арга зүй: Судалгаанд Монгол улсын хэмжээнд SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг ашигласан дөрвөн төрлийн вакцин (BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-Covid-Vac, BNT162b2)-ы бүрэн тунд хамрагдсан, судалгаанд хамруулах шалгуурыг хангасан нийт 438 оролцогч (BBIBP+BBIBP бүлэгт 83, BBIBP+BNT162b2 бүлэгт 144, ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлэгт 136, Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлэгт 33, BNT162b2+BNT162b2 бүлэгт 42)-ийг таниулсан зөвшөөрлийн үндсэн дээр хамруулав. Судалгаанд оролцогчдоос Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182 болон 365 дахь хоногт захын венийн судаснаас цусны сорьц цуглуулан дархлаажуулалтын дараах дархлааны хариу урвалыг гурван төрлийн маркер (нийт эсрэгбие, S-RBD эсрэгбие, саармагжуулагч эсрэгбие)-аар, цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээг тус тус хийж, цаг хугацааны хамаарлаар харьцуулан судалсан. Дархлаажуулалтын дараах хариу урвал хүндрэлийг эрт ба хожуу үеийн гэж 2 ангилсан бөгөөд эрт үеийн урвал хүндрэлд вакцин хийлгэсний дараах 15 минутын дотор илэрч буй сөрөг нөлөө, хожуу үеийн урвал хүндрэлд дөрвөн долоо хоногийн хугацаанд илэрч буй сөрөг нөлөөг үнэлсэн.

Үр дүн: Эрт үеийн урвал хүндрэл судалгааны 5 бүлгийн оролцогчдоос зөвхөн BBIBP+BBIBP бүлгийн нэг оролцогч (1/144) буюу 0.69%-д нь дотор муухайрах гэсэн шинж тэмдэг илэрсэн. Харин хожуу үеийн урвал хүндрэл нь

судалгааны бүлэг тус бүр харилцан адилгүй илэрч байсан бол нийт оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт (54.34%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт (16.69%), тайван бус болох (22.72%), толгой өвдөх (16.10%), үе мөч өвдөх (20.68%), ядрах (15.64%), болон бие сулрах (16.68%) зэрэг урвал хүндрэлүүд бусдаасаа өндөр хувьтай илэрч байв.

5 бүлгийн оролцогчдын Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182 болон 365 дахь хоногийн цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээний хариунд ноцтой эмгэг өөрчлөлт илрээгүй, зөвшөөрөгдсөн лавлагаа утгын хүрээнд байлаа. Харин цус бүлэгнэлтийн шинжилгээний идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбопластины хугацаа лавлагаа утгын дээд хязгаараас бага зэрэг уртассан байв.

BBIBP+BBIBP, BBIBP+BNT162b2, ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн оролцогчдын Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах дархлааны хариу урвал өдөөх чадвар бүлэг тус бүрт ялгаатай байсан ба эсрэгбиеийн титр 14 дэх хоногт хамгийн өндөр буюу BBIBP+BBIBP бүлгийн нийт эсрэгбие 527.5 Unit/ml, S-RBD эсрэгбие 263.5 ng/ml, 27.71 ug/ml; BBIBP+BNT162b2 бүлгийн нийт эсрэгбие 703.2 Unit/ml, S-RBD эсрэгбие 386.6 ng/ml, 40.86 ug/ml; ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн нийт эсрэгбие 681.1 Unit/ml, S-RBD эсрэгбие 384.2 ng/ml, 40.86 ug/ml; Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн нийт эсрэгбие 681.4 Unit/ml, S-RBD эсрэгбие 390.1 ng/ml, 40.29 ug/ml; BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн нийт эсрэгбие 684.2 Unit/ml, S-RBD эсрэгбие 406.7 ng/ml, 46.81 ug/ml тус тус тодорхойлогдов. BBIBP+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн дархлааны хариу урвал өрнүүлэх чадвар хамгийн өндөр, BBIBP+BBIBP бүлэгт хамгийн бага байсан бол ChAdOx1n-CoV-19 +BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийнх ойролцоо байлаа. Цаашид хугацаа өнгөрөх тусам буюу 28, 90, 182, 365 дахь хоногт эсрэгбиеийн титр буурах хандлага ажиглагдаж байв.

Дүгнэлт: Бидний судалгаагаар КОВИД-19 халдварын эсрэг BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-Covid-Vac, BNT162b2 вакцины хоёр тунгийн дараа гомологи/гетерологи вакцин (BBIBP, BNT162b2)-аар дархлаа сэргээх Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараа дархлаажуулалтын дараах эрт үеийн урвал хүндрэл нийт оролцогчдын 99.77%-д илрээгүй ба хожуу үеийн урвал хүндрэлээс тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт (54.34%), тарилга хийлгэсэн

хэсгийн улайлт (16.69%), тайван бус болох (22.72%), үе мөч өвдөх (20.68%), ядрах (15.64%) зэрэг урвал хүндрэлүүд илэрч байв.

КОВИД-19 халдварын эсрэг BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-Covid-Vac, BNT162b2 вакцины бүрэн тунгийн дараа гомологи/гетерологи вакцин (BBIBP, BNT162b2)-аар дархлаа сэргээх Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийсний дараа 14, 28, 90, 182 болон 365 хоног дахь цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээгээр эмгэг үүсгэхүйц өөрчлөлт илэрсэнгүй.

BBIBP+BNT162b2, BBIBP+BBIBP, ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2 бүлгүүдэд Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийсний дараа нийт эсрэгбие, S-RBD, саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр 14 дэх хоногт хамгийн өндөр тодорхойлогдон цаашид хугацаа өнгөрөх тусам эсрэгбиеийн титр буурч байсан бөгөөд ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2, BBIBP+BNT162b2 хослолоор дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийх BBIBP+BBIBP хослолын дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаас илүү үр дүнтэй дархлаа тогтоц үүсгэж байна.

Түлхүүр үг: КОВИД-19 , вакцин, саармагжуулагч эсрэгбие, S-RBD эсрэгбие, нийт эсрэгбие

ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ

Хүснэгт 1. ДЭМБ-аас яаралтай горимоор ашиглах зөвшөөрөл авсан вакцинууд	28
Хүснэгт 2. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах хожуу үеийн урвал хүндрэл	53
Хүснэгт 3. Судалгааны бүлэг тус бүрийн оролцогчдын ДДУХ-ийг насны ангиллаар харьцуулан судалсан байдал.	56
Хүснэгт 4. Судалгааны бүлэг тус бүрийн оролцогчдын ДДУХ-ийг хүйсийн ангиллаар харьцуулан судалсан байдал.	60
Хүснэгт 5. BBIBP+BBIBP бүлгийн оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд	63
Хүснэгт 6. BBIBP+BNT162b2 бүлгийн оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд	66
Хүснэгт 7. ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлгийн оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд	69
Хүснэгт 8. Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд.....	71
Хүснэгт 9. BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд	73
Хүснэгт 10. Судалгааны 5 бүлгийн оролцогчдын Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн дараах эсрэгбиеийн титр.	74

ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ

Зураг 1. SARS-CoV-2 вирусийн бүтэц болон геномын дараалал.....	17
Зураг 2. Титэм уургийн бүтэц, түүний геномын дараалал.	19
Зураг 3. Мембраны уургийн геномын дараалал.	20
Зураг 4. Бүрхүүл уургийн геномын дараалал.....	22
Зураг 5. Нуклеокапсид уургийн геномын дараалал.	23
Зураг 6. КОВИД-19 вакцины платформууд, КОВИД-19 вакцинуудыг боловсруулсан үндсэн зарчмуудын бүдүүвч зураг.....	27
Зураг 7. Вирусийн вектор вакцины ажиллах зарчим	36
Зураг 8. Идэвхгүйжүүлсэн вирусийн вакцины ажиллах зарчим	39
Зураг 9. мРНХ вакцины ажиллах зарчим	42
Зураг 10. Судалгааны бүлэг тус бүрт оролцогчдыг хамруулсан байдал.....	49
Зураг 11. Дархлаажуулалтын дараах эрт үеийн урвал хүндрэл.....	50
Зураг 12. Вероцелл (BBIBP) вакцины бүрэн тунтай оролцогчдод Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Вероцелл (BBIBP) вакцин хийлгэсний дараах эсрэгбиеийн титр болон хугацааны хамаарлтай өөрчлөлт.....	77
Зураг 13. Вероцелл (BBIBP) вакцины бүрэн тунтай оролцогчдод Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсний дараах нийт эсрэгбиеийн титр болон хугацааны хамаарлтай өөрчлөлт.....	80
Зураг 14. АстраЗенека (ChAdOx1n-CoV-19) вакцины бүрэн тунтай оролцогчдод Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсний дараах эсрэгбиеийн титр болон хугацааны хамаарлтай өөрчлөлт.	83
Зураг 15. Спутник V (Gam-Covid-Vac) вакцины бүрэн тунтай оролцогчдод Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсний дараах эсрэгбиеийн титр болон хугацааны хамаарлтай өөрчлөлт.	85
Зураг 16. Пфайзер (BNT162b2) вакцины бүрэн тунтай оролцогчдод Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсний дараах эсрэгбиеийн титр болон хугацааны хамаарлтай өөрчлөлт.....	88
Зураг 17. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногт захын венийн цусанд үүссэн нийт эсрэгбиеийн титр ба вакцины бүлэг.....	90
Зураг 18. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногт захын венийн цусанд үүссэн S-RBD эсрэгбиеийн титр ба вакцины бүлэг.....	92

Зураг 19. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногт захын венийн цусанд үүссэн саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр ба вакцины бүлэг.....94

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ

Монгол товчилсон үгийн жагсаалт

ЭМЯ	Эрүүл Мэндийн Яам
ДЭМБ	Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага
ХӨСҮТ	Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв
ДДУХ	Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэл
БНХАУ	Бүгд Найрамдах Хятад Ард Улс
ОХУ	Оросын Холбооны Улс
АНУ	Америкийн Нэгдсэн Улс
БНЭУ	Бүгд Найрамдах Энэтхэг Улс
мРНХ	мэдээллийн Рибонуклейн хүчил
КОВИД-19	Коронавируст халдвар-19
РНХ	Рибонуклейн хүчил
АНЭУ	Арабын Нэгдсэн Эмират Улс
ФХЭБУ	Фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал
Бх-ПГУ	Бодит хугацааны-Полимеразын Гинжин Урвал

Англи товчилсон үгийн жагсаалт

SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
COVID-19	Coronavirus disease-19
GISAID Global Initiative on Sharing All Influenza Data	
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
CRS	Cytokine release syndrome
MIS-C	Multisystem inflammatory syndrome in children
TM	Transmembrane domain
ER	Endoplasmic reticulum
RdRp	RNA dependent RNA polymerase
NTD	N-terminal domain

RBD	Receptor Binding Domain
RBM	Receptor Binding Motif
PP1a	Polyprotein 1a
PP1ab	Polyprotein 1ab
Nab	Neutralizing antibody
FP	Fusion peptide
SP	Signal Peptide
HR1	Heptad repeat 1
HR2	Heptad repeat 2
CH	Central helix
CD	Connector domain
CT	Cytoplasmic tail
ACE 2	Angiotensin-converting enzyme 2
IFN	Interferon
ERGIC	Endoplasmic Reticulum Golgi Intermediate Compartment
CTD	C-terminal domain
ORF	Open reading frame
TMPRSS	Transmembrane protease serine
mAb	monoclonal antibody
mRNA	messenger Ribonucleic acid
EUA	Emergency Use Authorization
FDA	Food and Drug Administration
EMA	European Medicines Agency
RDIF	Russian Direct Investment Fund
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
IgG	Immunoglobulin G
OR	Odd ratio
ANOVA	Analysis of Variance

УДИРТГАЛ

Судалгааны ажлын үндэслэл

2019 оны 12 сард БНХАУ-ын Ухань хотод анх илэрсэн SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) вирусээр үүсгэгдсэн Коронавируст халдвар-19 (КОВИД-19) өвчин дэлхий нийтийг хамран хурдацтайгаар тархсан. ДЭМБ-аас энэхүү өвчнийг 2020 оны 3 дугаар сарын 11-нд “Цар тахал” хэмээн зарласан [1]. Энэхүү цар тахлаас урьдчилан сэргийлэх, эрүүл мэндэд учруулж буй хор уршгийг нь багасах зорилгоор дэлхий нийтээрээ олон төрлийн арга хэмжээ авч, заавар зөвлөмжийг боловсруулан ажилласан ч үүнийг гэтлэн туулах гол арга зам бол бусад халдварт өвчнүүдийн адил вакцинжуулалт болох нь тодорхой болсон [2]. Иймд 2020 оны 1-р сард SARS-CoV-2 вирусийн генетикийн дарааллын өгөгдлийг GISAID-аар дамжуулан харилцан мэдээлж, КОВИД-19 цар тахлын өмнө дэлгэрсэн амьсгалын замын цочмог хам шинж (Severe acute respiratory syndrome, SARS), Ойрхи Дорнодын амьсгалын замын хам шинж (Middle East respiratory syndrome, MERS) өвчнүүдийг үүсгэсэн коронавирусийн бүтэц, үйл ажиллагааны талаарх тодорхой мэдлэг, бусад томуу, томуу төст зэрэг халдварт өвчнүүдийн эм, вакциныг боловсруулсан олон арван жилийн шинжлэх ухааны мэдлэг, туршлага дээрээ тулгуурлан үр дүнтэй, тохирох вакциныг гаргахаар дэлхийн улс орнууд эрчимтэй хүчин чармайлт гарган ажиллаж эхэлсэн [3].

Үүний үр дүнд 2020 оны эхээр урьд өмнө байгаагүй вакцинуудыг шинээр боловсруулан, эмнэлзүйн туршилтуудыг эхлүүлж, ойролцоогоор 232 вакциныг хөгжүүлэх судалгаа хийж, түүнээс 60 гаруйг нь эмнэлзүйн туршилтанд оруулсан байна. Эмнэлзүйн туршилт судалгаагаар вакцины аюулгүй байдал, үр нөлөөг харуулсан 2, 3 дахь шатны үр дүнгүүд боловсрогдон гарсаар 2020 онд анх удаа КОВИД-19 вакцинуудыг онцгой байдлын зөвшөөрөл болон нөхцөлт зөвшөөрлөөр боловсруулж, олон нийтэд нээлттэй болгосон [4-6].

Эхний вакцинууд нь Pfizer-BioNTech Inc., Модерна зэрэг компаниудын үйлдвэрлэсэн мРНХ (мэдээллийн рибонуклейн хүчил)-д суурилсан вакцинууд, мөн Жонсон (Johnson & Johnson)-ы боловсруулсан Janssen КОВИД-19 вакцин гэх рекомбинант хувилбар юм. Модерна болон Pfizer-BioNTech вакцинууд SARS-CoV-2 вирусийн халдвараас урьдчилан сэргийлэхэд 95 орчим хувийн үр дүнтэй байсан; Janssen вакцин нь дунд болон хүнд хэлбэрийн өвчнөөс урьдчилан сэргийлэхэд 67 орчим хувийн үр дүнтэй байсан. Үүний дараа 2020 оны сүүлээр Их Британий Нэгдсэн Вант Улсад анх батлагдсан рекомбинант

вакцин болох Оксфорд-АстраЗенека КОВИД-19 вакцин, 2021 онд Европт анх худалдаанд гарсан уурагт суурилсан Новакс КОВИД-19 вакцин зэрэг вакцинууд гарсан [7].

КОВИД-19 вакцинууд нь одоогоор энэ өвчнөөс бүрэн урьдчилан сэргийлж чадахгүй байгаа ч өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, өвчний хүндрэл, нас баралтыг багасгахад тодорхой үр дүнтэй гэдэг нь батлагдаад байна .

Монгол улсад энэхүү дэлхий нийтийг хамарсан аюулт цар тахал болох КОВИД-19 өвчин 2020 оны 3 дугаар сард анх удаа зөөвөрлөгдөн ирсэн тохиолдол бүртгэгдсэн боловч хөл хорио тогтоож, халдвараас сэргийлэх олон талын арга хэмжээ авч ажилласны үр дүнд 2021 оны 11 сар хүртэл дотооддоо халдвар алдаагүй байлаа. 2020 оны 11 сард дотооддоо халдвар авсан анхны тохиолдол бүртгэгдсэнээс хойш тасралтгүйгээр тархан илэрсээр 2023 оны 6-р сарын 05-ны байдлаар КОВИД-19 -ийн 1,010421 тохиолдол батлагдаж, 2138 орчим нас баралт бүртгэгдээд байна [8].

КОВИД-19 өвчний эсрэг дэлхий нийтээр хэрэгжүүлж буй арга хэмжээний хүрээнд Монгол улсын засгийн газар КОВИД-19 цар тахлаас сэргийлэх вакцины эхний багцыг Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ)-аас яаралтай горимоор ашиглахыг зөвшөөрсөн бөгөөд Монгол улсын эмийн бүртгэлд бүртгэж, БНЭУ (Бүгд Найрамдах Энэтхэг Улс)-ын Сэрүм институтэд үйлдвэрлэсэн “АстраЗенека-Оксфорд” вакцины эхний 150 мянган тунг хүлээн авч, 2021 оны 2 дугаар сарын 23-ний өдөр халдварын голомтод ажиллаж буй эрүүл мэндийн салбарын ажилтнуудыг вакцинд хамруулснаар бүх нийтийг вакцинжуулах хөтөлбөрийг эхлүүлсэн юм. Бусад төрлийн вакциныг татан авсны дараа эхлээд зорилтот бүлгээр тухайлбал өндөр настан, суурь өвчтэй, өвчлөх өндөр эрсдэлтэй хүмүүсийг хамруулах гэх мэт дэс дараалалтайгаар вакцинжуулах хөтөлбөрийг зохион байгуулж ажилласан [9].

Вакцинжуулалтанд АстраЗенека (ChAdOx1n-CoV-19), Спутник V (Gam-Covid-Vac), Пфайзер (BNT162b2), Вероцелл (BBIBP) гэсэн 4 төрлийн вакциныг ашигласан ба 2023 оны 5-р сарын 3-ны байдлаар нийт хүн амын 89.6% буюу 2,284,200 хүн вакцины I тунд, 85.7% буюу 2,185,413 хүн вакцины II тунд хамрагдсан байдалтай байна [10].

КОВИД-19 вакцинууд нь олон төрлийн шинэ технологит суурилан богино хугацаанд яаралтайгаар боловсруулагдаж байгаа болон вирус дэлхийн ихэнх улс оронд тархаж, вакциныг олон улс орнуудад нэвтрүүлж байгаа тул вакцины үр дүн, түүнд тулгарч буй сорилт бэрхшээлүүд нь өөр өөр байх ба хувьсан

өөрчлөгдсөөр байна. Түүнчлэн эхэндээ ихэнх КОВИД-19 вакцин нь хоёр тун хийгддэг вакцин байсан ба ганц тунгаар хийдэг цорын ганц Janssen КОВИД-19 вакцин байсан, цаг хугацаа өнгөрөх тусам вакцины дархлаа сулардаг нь тогтоогдсон тул хүмүүс КОВИД-19 халдвараас хамгаалахын тулд вакцины нэмэлт тунг авах шаардлагатай болсон [11]. Иймд вакцины үр дүнг олон талаар судлах, ялангуяа бүс нутаг, тодорхой улс орны хүн амд хэр үр дүнтэй, дархлааг хэрхэн тогтоож байгааг үнэлэх зайлшгүй шаардлагатай байна.

Судалгааны ажлын зорилго

КОВИД-19 вакцины дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийг судлах

Судалгааны ажлын зорилт

1. ChAdOx1nCoV-19, Gam-Covid-Vac, BNT162b2, BBIBP вакцины бүрэн тунтай насанд хүрсэн хүмүүст дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар BBIBP болон BNT162b2 вакцин хийж дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийг үнэлэх;
2. Дархлаа сэргээх нэмэлт тунг хийсний дараах иммуногематологийн үзүүлэлтүүдийг бүлэг тус бүрээр харьцуулан тодорхойлох;
3. Дархлаа сэргээх нэмэлт тунг хийсний дараах дархлааны хариу урвалын түвшинг өвөрмөц эсрэгбие, саармагжуулагч эсрэгбие, нийт эсрэг биеийн титрийг тодорхойлж үнэлэх

Судалгааны ажлын практик ач холбогдол, шинэлэг тал:

Судалгааны үр дүнд КОВИД-19 үндэсний хэмжээний дархлаа сэргээх нэмэлт тун вакцинжуулалтын бодлого боловсруулахад чухал ач холбогдолтой мэдээллээр хангана.

Судалгааны үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал:

1. Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв (ХӨСҮТ)-ийн Эрдмийн зөвлөлийн 2021 оны 10 дугаар сарын 08-ны өдрийн 02 (1) тоот хурлаар судалгааны арга, аргачлалыг хэлэлцүүлэн батлуулсан.
2. ЭМЯ, Анагаах Ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2021 оны 11 дүгээр сарын 09-ний өдрийн 14 дугаар хурлаар хэлэлцүүлэн судалгааг эхлүүлэх зөвшөөрөл авсан. (№261 тогтоолыг А хавсралтанд хавсаргав).
3. ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн 2022 оны 09 дүгээр сарын 21-ний өдрийн хурлаар судалгааны ажлын явцын үр дүнг хэлэлцүүлсэн.
4. ХӨСҮТ-ийн удирдлагуудад 2023 оны 02 дугаар сарын 08-ны өдөр судалгааны ажлын үр дүнг танилцуулсан.

5. ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн 2023 оны 5 дугаар сарын 12-ний өдрийн хурлаар судалгааны ажлын тайлангийн эцсийн үр дүнг хэлэлцүүлсэн.

Судалгааны ажлын үр дүнгээр хэвлүүлсэн илтгэл, өгүүлэл:

1. Purevbat Bazarjav, Ankhbayar Sandagdorj, Bayarzaya Artbazar, Batchimeg Khishigjargal, Narantsetseg Baatarsuren, Shijir Lkhagvasuren, Naranzul Tsedenbal, Darmaa Badarch, Oyunsuren Enebish, Erdembileg Tsevegmid, Enkhbold Sereejav, Bumdelger Batmunkh, Bilegtsaikhan Tsolmon, Tsogzolmaa Ganbold. Evaluation of Diagnostic Accuracy of Rapid SARS-CoV-Antigen Detection Kits Used in Public Testing Centers in Mongolia. *Infect Dis Diag Treat* 7:214 (IF:3.02)
2. Purevbat Bazarjav, Ankhbayar Sandagdorj, Enkhbold Sereejav, Erdembileg Tsevegmid, Oyunsuren Enebish, Bayarbold Dangaasuren, Dashpagma Otgonbayar, Bilegtsaikhan Tsolmon, Tsogzolmaa Ganbold. COVID-19 Vaccines: Development, Efficacy, Safety, and Global Distribution. *Pacific International Journal*, Vol. 6(1), 153-157; 2023
3. Б.Наранцэцэг, Э.Өлзийжаргал, С.Оюун-Эрдэнэ, Г.Цогзолмаа. Векторт суурилсан хоёр төрлийн КОВИД-19 вакцины хос тунгийн дараа мРНХ-д суурилсан вакцинаар гуравдугаар тун хийсний дараах коагулограммын шинжилгээний үзүүлэлтийг үнэлсэн дүн. ХӨСҮТ, Эрдмийн чуулган 2022:22-23
4. Ц.Даариймаа, Э.Өлзийжаргал, Л.Шижир, Г.Цогзолмаа. КОВИД-19 вероцелл вакцины хос тунгийн дараа гомологи болон гетерологи вакцинаар дархлаа сэргээх гуравдахь тун хийлгэсний дараах коагулограммын шинжилгээний үзүүлэлтийг үнэлсэн дүн. ХӨСҮТ, Эрдмийн чуулган 2022:46-47
5. Л.Баттөр, Ж.Байгалмаа, Б.Азжаргал, Э.Алтансүх, Б.Бумдэлгэр, Ш.Нармандах, О.Дашпагам, Г.Цогзолмаа, нар. КОВИД-19 вакцины гуравдугаар тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь. *Коронавируст халдвар (КОВИД-19) судалгааны эмхэтгэл* 2021;1:130-133
6. Ц.Билэгтсайхан, П.Нямдаваа, Г.Цогзолмаа, Э.Өлзийжаргал, Б.Пүрэвбат, Л.Шижир, Ц.Даариймаа, Б.Наранцэцэг, Ж.Байгалмаа, Ц.Чинбаяр, Б.Бумдэлгэр, Д.Баярсайхан, Б.Сарангуа, Э.Алтансүх, Э.Пүрэвжаргал, Г.Энхтуяа, Т.Болорцэцэг, Б.Дармаа, Ц.Наранзул,

- О.Дашпагам, Б.Азжаргал, Н.Баясгалан, С.Анхбаяр, Ч.Хишигмөнх, У.Аззаяа, Б.Сайханхүү, Ц.Эрдэмбилэг, Э.Оюунсүрэн, А.Баярзаяа, Б.Уянга нар. КОВИД-19 эсрэг вакцины гурав дахь сэргээх тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийг судлах нь. Коронавируст халдвар (КОВИД-19) судалгааны эмхэтгэл 2022;2:108-111
7. Б.Бумдэлгэр, Ц.Билэгтсайхан, Г.Цогзолмаа, Э.Өлзийжаргал, С.Оюун-Эрдэнэ, Б.Амгаа, Л.Шижир, Б.Наранцэцэг, Ц.Даариймаа, Ж.Байгалмаа, Ц.Чинбаяр, Д.Баярсайхан, Б.Сайханхүү, С.Энхболд, Ц.Эрдэмбилэг, Э.Оюунсүрэн. КОВИД-19 вакцины гуравдугаар тунгийн дараах гематологи, биохими, коагулограммын шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг үнэлсэн дүн. Коронавируст халдвар (КОВИД-19) судалгааны эмхэтгэл 2022;2:112-117
8. Э.Өлзийжаргал, Ц.Билэгтсайхан, Г.Цогзолмаа, Б.Бумдэлгэр, Ж.Байгалмаа, Ц.Чинбаяр, Д.Баярсайхан, А.Баярзаяа, Л.Шижир, С.Оюун-Эрдэнэ, Б.Амгаа, Б.Наранцэцэг, Ц.Даариймаа Ж.Оюунбилэг. Хоёр тун Вероцелл вакцины дараа гомологи болон гетерологи вакцинаар дархлаа сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн оролцогчдын цусны шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг хугацааны хамаарлаар үнэлсэн дүн. Коронавируст халдвар (КОВИД-19) судалгааны эмхэтгэл 2022;2:122-127.

Нэгдүгээр бүлэг. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ

1.1. Коронавируст халдвар-19 (КОВИД-19)

Коронавируст халдвар-19 (КОВИД-19) өвчин нь амьсгалын замын цочмог хам шинж коронавирус 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) вирусээр үүсгэгддэг халдварт өвчин юм. Анх 2019 оны 12-р сард БНХАУ-ын Хубэй мужийн Ухань хотод нэгэн зэрэг олон хүн уушгины хатгаа өвчнөөр өвдөж эхэлснээр илэрч, богино хугацаанд БНХАУ, улмаар дэлхий даяар маш хурдан тархаж, цар тахлын хэмжээнд хүрч, энэхүү халдварыг Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ)-аас 2021 оны 3 сарын 11-ний өдөр цар тахал хэмээн зарласан [1]. Ухань хотод анх дэгдэлтийнх нь үед вирус болон өвчнийг “Коронавирус”, “Уханий вирус”, заримдаа “Уханий уушгины хатгаа” гэх мэтээр нэрлэж байсан бөгөөд ДЭМБ-аас нийгмийн гутаан доромжлолоос сэргийлэхийн тулд аливаа вирус, өвчнийг хүн болон газарзүйн байршлаар нь нэрлэхгүй гэсэн 2015 оны удирдамжийн дагуу “2019-nCoV” [12] ба “2019-nCoV амьсгалын замын цочмог өвчин” гэсэн нэрээр түр нэрлэж байгаад 2020 оны 2 дугаар 11-нд Олон улсын Вирусийн Таксономын Хороо өвчин үүсгэгч вирусийг “SARS-CoV-2”, ДЭМБ уг халдварыг “КОВИД-19 ” (Coronavirus disease-19, COVID-19) гэсэн албан ёсны нэршлийг өгсөн [13]. КОВИД-19 нь Коронавируст өвчин-19 гэсэн үгний товчлол юм. КОВИД-19 нь агаар, дуслын замаар халдварладаг бөгөөд халдвар 20 хоног хадгалагдаж, шинж тэмдэг илрэхгүй ч халдвар тараах эрсдэлтэй байна.

КОВИД-19 халдварын шинж тэмдгүүд нь хувь хүн, хувилбарын төрлөөс шалтгаалан өөр өөр байх ба цаг хугацааны явцад хувьсан өөрчлөгдөж бага зэргийн шинж тэмдгүүдээс үхэлд хүргэх хүртлээ хэлбэлздэг. Гол шинж тэмдэг нь халуурах, ханиалгах, хамар битүүрэх, нус гоожих, толгой өвдөх, ядрах, амьсгалахад хүндрэлтэй байх, үнэр, амт алдах, бөөлжих, суулгах, ядрах зэрэг байна [14, 15]. Шинж тэмдэг нь халдвар авснаас хойш 1-14 хоногийн дараа илэрч болох бөгөөд зарим хүмүүст мэдэгдэхүйц шинж тэмдэг илрэхгүй тохиолдол байна [16]. Мэдэгдэхүйц шинж тэмдэг илэрсэн хүмүүсийн ихэнх нь буюу 81% нь хөнгөн, дунд зэргийн шинж тэмдэг (хөнгөн хэлбэрийн уушгины хатгаа хүртэл), 14% нь хүнд хэлбэрийн шинж тэмдэг (амьсгал давчдах, хүчилтөрөгчийн дутагдал, эсвэл 50-иас дээш хувь нь уушгины гэмтэл), 5% нь ноцтой шинж тэмдэг (амьсгалын дутагдал, цочрол, эрхтний үйл ажиллагааны алдагдал)-тэй байна [17]. Ахмад настнууд болон суурь өвчтэй хүмүүст хүнд

хэлбэрийн шинж тэмдэг илрэх эрсдэл өндөр байна. Хүндэрсэн тохиолдолд уушгины хатгаа, сепсис буюу цусны хордлого, амьсгалын замын цочмог эмгэгийн хам шинж (Acute respiratory distress syndrome, ARDS), бөөрний дутагдал, амьсгалын дутагдал, уушгины фиброз, эрхтний гэмтэл цитокин ялгаруулах хам шинж (Cytokine release syndrome, CRS), урт хугацааны Ковид (эдгэрснээс хойш удаан хугацаанд янз бүрийн үр нөлөө ажиглагдах) ховор тохиолдолд хүүхдийн олон системт үрэвсэлт хам шинж (Multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C) зэрэг өвчнүүдийг үүсгэнэ [18-26].

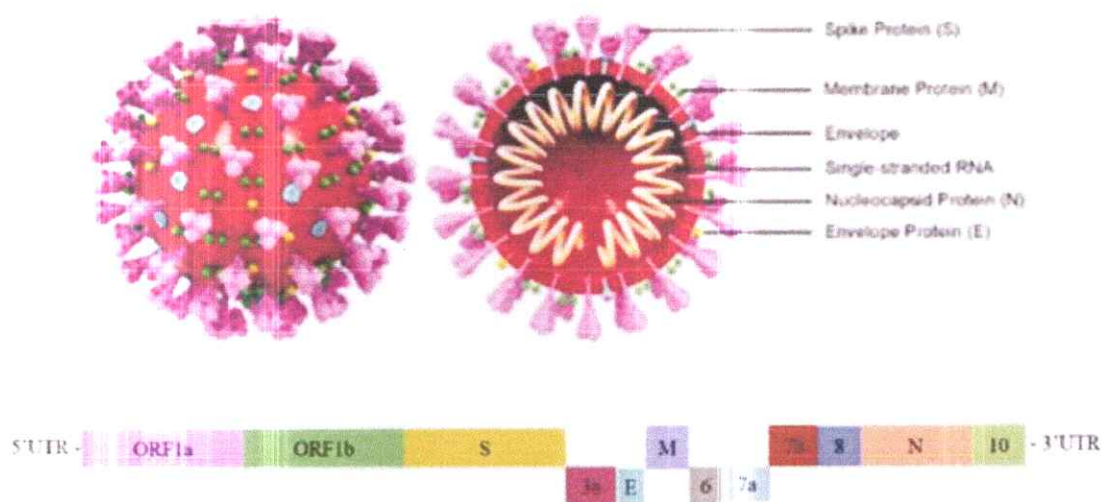
Коронавируст халдвар-19 (КОВИД-19) өвчин дэлхий даяар халдварлан тархахдаа түүнийг үүсгэгч коронавирuсийн геномын бүтцэд тодорхой өөрчлөлт орж олон мутаци үүсгэн, тэдгээр мутациудыг агуулсан өөр өөр шинж чанар бүхий олон хувилбар, дэд хувилбаруудыг үүсгэсэн. Эдгээрийг ДЭМБ-аас хялбаршуулсан нэршлээр грек цагаан толгойн үсгээр нэрлэсэн [27,28] бөгөөд үүнд: Эта (B.1.525), Иота (B.1.526), Каппа (B.1.617.1), Лямбда (C.37), Мю (B.1.621), Зета (P.2), Эплисон (B.1.427, B.1.429), Альфа (B.1.1.7), Бета (B.1.351), Гамма (P.1), Дельта (B.1.617.2), Омикрон (B.1.1.529) болон түүний мутаци т хувилбарууд орох бөгөөд эдгээрээс хамгийн анхаарал татаж буй нь Альфа (B.1.1.7), Бета (B.1.351), Гамма (P.1), Дельта (B.1.617.2), Омикрон (B.1.1.529) болно [29,30].

1.2. Коронавирус (SARS-CoV-2)-ийн бүтэц

КОВИД-19 халдварыг үүсгэгч SARS-CoV-2 вирус нь Coronaviridae вирусийн бүл, Betacoronavirus-ийн төрөлд хамаарах хөхтөн амьтан, шувуунд өвчин үүсгэдэг нэг төрлийн коронавирус юм [31]. Эдгээр нь хүн болон шувуунд хөнгөнөөс үхэлд хүргэх хэмжээний аюултай халдварт өвчин үүсгэдэг. SARS-CoV-2 вирус нь одоогоор хүний популяцид өвчлөл үүсгэж буй 7 төрлийн коронавирус бүртгэгдэж буй HCoV-229E (1960 он), HCoV-OC43 (1960 он), HCoV-NL63 (2004 он) , HCoV-NKU1 (2005 он), SARS-CoV (2002 он), MERS-CoV (2012 он)-н дараа 7 дахь нь болж байна [32]. SARS-CoV-2 нь өмнө мэдэгдэж буй SARS-CoV-1, MERS зэрэгтэй харьцуулахад өвчний шинж тэмдэг нь ойролцоо боловч халдварлуулах чадвар нь маш өндөр байна [33].

SARS-CoV-2 вирус нь 27-32 kb нуклеотидын урттай эерэг утгатай, дан утаслаг PHX (+ssRNA) агуулсан геном бүхий 100-160 нм радиустай дугтуй хэлбэрийн вирус юм [34]. Бүтцийн хувьд титэм уураг (S), мембраны уураг (M), нуклеокапсидын уураг (N), бүрхүүлийн уураг (E)-аас тогтдог (Зураг 1). Шинэ

коронавирус нь геномын хувьд бусад Бета төрлийн коронавирусуудтэй харьцуулахад SARS-CoV-той 79%, MERS-CoV-той 50%, сарьсан багваахайн BatCov-RaTG13 төрлийн коронавирустэй хамгийн ойр 96% нийцэж байна [35,36].



Зураг 1. SARS-CoV-2 вирусийн бүтэц болон геномын дараалал.

Тайлбар: А. SARS-CoV-2 вирусийн бүтэц. Б: SARS-CoV-2 вирусийн геномын дараалал. Нээлттэй уншигдах хүрээ (Open Reading Frame, ORF); Хуулбарлагддаггүй бүс (Untranslated region, UTR); Титэм уураг (Spike protein, S); Мембран уураг (Membrane protein, M); Бүрхүүл уураг (Envelope protein, E); Нуклеокапсидын уураг (Nucleocapsid protein, N).

Нуклеокапсидын уураг (N) нь геномын гадна капсидыг үүсгэсэн бөгөөд геном нь мембраны уураг (M), титэм уураг (S), бүрхүүлийн уураг (E) гэсэн гурван бүтцийн уурагтай холбоотой бүрхүүлээр бүрхэгдсэн байдаг. SARS-CoV-2 нь 4 бүтцийн уураг (S, M, E, N,) бүтцийн бус 16 уураг (Nsp1–16) болон нэмэлт 9 уургийг агуулдаг [37].

1.2.1. Бүтцийн бус уургууд, тэдгээрийн үүрэг

Nsp1 нь РНХ-ийг боловсруулах, репликацийн процесст оролцдог, Nsp2 нь эзэн эсийн амьд үлдэх дохионы замыг зохицуулах, Nsp3 нь трансляцилагдсан уургийг салгах, Nsp4 нь трансмембран домэйн 2 (Transmembrane domain 2, TM2)-ыг агуулдаг ба эндоплазмын торлог (endoplasmic reticulum, ER) мембраныг өөрчлөх, Nsp5 нь репликацийн явцад полипротеины процесст оролцох, Nsp6 нь таамаглаж буйгаар трансмембран домэйний, Nsp7 ба Nsp8 нь Nsp12 ба загвар-праймер РНХ-ийн хослолыг нэмэгдүүлэх, Nsp9 нь ssRNA-тай холбох уургийн үүрэг гүйцэтгэдэг. Nsp10 нь вирусийн РНХ-ийн метиляцид оролцох, Nsp11 нь РНХ-ийн нийлэгжилтэнд оролцох, Nsp12 нь РНХ полимераза (RNA dependent

RNA polymerase, RdRp)-ыг агуулдаг тул вирусийн репликаци ба транскрипцид чухал үүрэгтэйгээр оролцох, Nsp13 нь АТФ болон Nsp13 дахь цайр холбогч домэйнтэй холбогдож, вирусийн репликаци ба транскрипцийн үйл явцад оролцох, Nsp14 нь экзорибонуклеазын домэйнийг засварлах, Nsp15 нь Mn(2+)-аас хамааралтай эндорибонуклеазын идэвхжүүлэх, Nsp16 нь 2'-орибоз метилтрансфераза бөгөөд вирусийн дархлаа дарангуйлах зэрэг үүргүүдийг гүйцэтгэдэг [37,38].

1.2.2. Бүтцийн уургууд, тэдгээрийн үүрэг

Титэм уураг (Spike protein, S) нь вирусийн гадаргуугаас цухуйсан гомотример бүтэцтэй, 141178 кДа молекул жинтэй, 1273 амин хүчил агуулдаг титэм хэлбэртэй гликопротеин юм [39]. Вирус энэ уургаараа хүний биеийн эс рүү нэвтрэн ордог. Титэм уураг нь рецептор холбогч хэсэг S1 ба нэвчигч хэсэг S2 гэсэн 2 дэд нэгжээс тогтдог (Зураг 2).

S1 дэд нэгж нь N-терминал домэйн (N-terminal domain, NTD), рецепторт холбогч домэйн (receptor binding domain, RBD)-уудаас бүрддэг. S2 дэд нэгж нь нэвчигч пептид (fusion peptide, FP), гептад давтамж 1 (heptad repeat 1, HR1), төвийн хеликс (central helix, CH), холбогч домэйн (connector domain, CD), гептад давтамж 2 (heptad repeat 2, HR2), трансмембран домэйн (Transmembrane domain, TM) ба цитоплазмын сүүл (cytoplasmic tail, CT) гэсэн хэсгүүдээс тогтдог [37, 40].

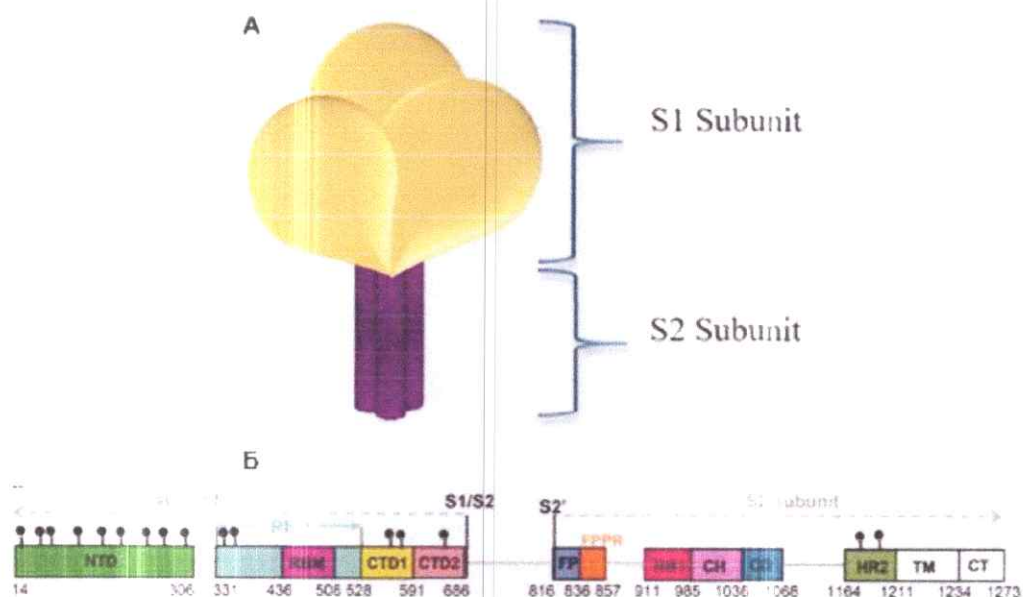
SARS-CoV-2 вирусийн титэм уургийн 1273 амин хүчил нь N-терминал домэйн руу чиглэсэн дохионы пептидэд 1-13, N-терминал домэйнд 14-306, рецепторт холбогч домэйнд 331-528 (үүний дотор рецептор холбогч мотив дээр 436-506), C терминал домэйн (C-terminal domain, CTD)-ий CTD1-д 528-591, CTD2-д 592-686, нэвчигч пептид дээр 816-836, нэвчигч пептидийн проксимал бүсэд 837-857, гептад давтамж 1-д 911-985, төвийн хеликст 986-1036, холбогч домэйнд 1037-1068, гептад давтамж 2-д 1164-1211, трансмембран домэйнд 1212-1234, цитоплазмын сүүлд 1235-1273 гэсэн байдлаар тус тус байрладаг байна [38].

S1 дэд нэгж нь вирусийг эзэн эстэй холбох үүрэг гүйцэтгэдэг бол S2 дэд нэгж нь вирусийг эс рүү нэвчин орох үүргийг гүйцэтгэдэг байна. S1, S2 дэд нэгжийн зааг дээр 4 амин хүчил нэмэгдэж орсон S1/S2 протеазийн задралын хэсэг байна. Энэ хэсэгт байгаа амин хүчлүүд нь фурин болон бусад

протеазиудаар гликопротеиныг идэвхтэй задрах нөхцлийг хангах бөгөөд үүгээрээ коронавирусийн бусад хувилбаруудаас онцлог юм [41].

SARS-CoV-2 вирусийн титэм уураг (1273 амин хүчил) нь SARS-CoV-ийн титэм уураг (1255 амин хүчил) болон сарьсан багваахайн SARSr-CoVs-ийн титэм уураг (1245-1269)-аас илүү урт бөгөөд амин хүчлийн дарааллаараа SARS-CoV-ийн титэм уурагтай 75%, S1 дэд нэгжтэй 70%, S2 дэд нэгжтэй 99% төстэй байна [42,43].

SARS-CoV-2 вирусийн S1 дэд нэгжид байрлах рецепторт холбогч домэйноор эсийн гадаргуу дээрх ангиотензин хувиргагч эсрэг 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)-той холбогдож эс рүү нэвтрэх боломжийг бүрдүүлдэг. Иймд вирусийн эсрэг эм бэлдмэл, вакцин, эсрэгбие зэргийн судалгаанд рецепторт холбогч домэйнийг гол бай болгодог.



Зураг 2. Титэм уургийн бүтэц, түүний геномын дараалал.

Тайлбар: А. Титэм уургийн бүтэц. Б. Титэм уургийн геномын дараалал. N-терминал домэйн (N-terminal Domain, NTD); Рецептор холбогч мотив (Receptor Binding Motif, RBM); Рецептор холбогч домэйн (Receptor Binding Domain, RBD); С терминал домэйн (C-terminal Domain, CTD1, CTD2); Нэвчигч пептид (Fusion Peptide, FP); HR1-Heptad Repeat 1, Төвийн хеликс (Central Helix, CH); Холбогч домэйн (Connector domain, CD); HR2-Heptad Repeat 2; Трансмембран домэйн (Transmembrane Domain, TM); Цитоплазмын сүүл (Cytoplasm Tail, CT).

Мембраны уураг (Membrane protein, M) нь коронавирусуудад бүх уургийн дотроос хамгийн их агуулагддаг уураг юм. Энэ нь ойролцоогоор 222 амин хүчлээс бүрддэг (Зураг 3), [38], богино урттай N терминал домэйнтэй, гурвалсан трансмембраны домэйнтэй улмаар карбоксил терминал домэйнтэй холбогддог,

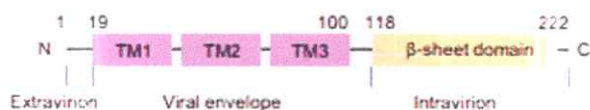
12 амин хүчлийн консервэд домэйн бүхий N-линкид гликоложсон уурагт хамаардаг [40].

SARS-CoV-2 вирусийн мембран уургийн 222 амин хүчил нь богино N терминал домэйд 1-19, гурвалсан трансмембраны домэйд 20-100, урт C терминал цитоплазмын домэйд 101-222 гэсэн байдлаар тус тус агуулагддаг (Зураг 2) бөгөөд амин хүчлийн дарааллаараа SARS-CoV-ийн мембраны уурагтай 90,5%, төстэй байна [38,44].

M уураг нь бүтцийн шинжилгээгээр урт буюу компакты гэсэн 2 хэлбэрээр орших бөгөөд энэ нь бүтцийн хэлбэржилтийн хувьд ялгаатай N-терминал эктодомэйн, C-терминал эндодомэйнүүдийн гомодимерүүд юм. M уургийн 211 дэх байрлалд байх тирозин үлдэгдэл нь түүний урт хэлбэрийг тогтвортой байлгахад нь чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. M уургийн энэ хэлбэр нь түүнийг нугалж, рибонуклеопротеинуудыг хүрээлэн орших бөмбөрцөг хэлбэрийн бүтцийг үүсгэдэг [45].

M уураг нь 2D хэмжээт тор хэлбэртэй бөгөөд вирусийг эсэд суулгах үндсийг тавьж өгдөг. Тэд мембранаар холбогдсон полисомууд дээр трансляцид орж, эндоплакчийн торлогт нэгдэж, Гольджийн цогцолбор руу зөөгддөг бөгөөд тэнд бүрхүүл уурагтай харилцан үйлчилж вирионыг үүсгэдэг. Гурван трансмембраны домэйны эхнийх нь M уургийн бие даасан холбоог идэвхжүүлж, мембраны наалдамхай чанар, Гольджийн аппаратанд хадгалагдах чадварыг сайжруулдаг. [46]. Мөн M уураг нь эсийн шугам дахь β -интерферон (Interferon- β , IFN- β)-ыг идэвхжүүлдэг [47].

Вирусийн амьдралын мөчлөгт M уургийн ийм шинж тэмдэг илэрвэл энэ нь вирион үүсэхийг дарангуйлах, эзэн эсийн үрэвслийн хариу урвалаас урьдчилан сэргийлэх эмчилгээний сонголт гэж үзэж болно



Зураг 3. Мембраны уургийн геномын дараалал.

Тайлбар: N-терминал домэйн (N-terminal Domain, NTD); Гурвалсан трансмембран домэйн (Transmembrane domains, TM1, TM2, TM3); C-терминал домэйн (C-terminal Domain, CTD);

Бүрхүүл уураг (Envelope protein, E) нь N-терминал домэйн, гидрофобик трансмембран домэйн, C-терминал домэйнээс бүрдэх 75 амин хүчлүүдийг агуулсан (Зураг 4), [48], 8-12 кДа жинтэй хамгийн жижиг хэмжээтэй уураг юм [49].

SARS-CoV-2 вирусийн бүрхүүл уургийн 75 амин хүчил нь N-терминал домэйд 1-8, трансмембран домэйд 8-38, C-терминал домэйд 39-75 гэсэн байдлаар байрлах бөгөөд C-терминал домэйний 18 амин хүчил (58-75) нь EC18-д хамаарагдана [38]. Нийт дарааллын хувьд SARS-CoV-тай 94.74% төстэй байна [48].

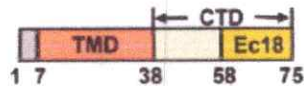
Гидрофобик бүс нь олигомержих бүс юм. E уураг нь бүтцийн хувьд 35 α мушгиа, 40 гогцоотой бүсийг агуулсан пентамер хэлбэртэй байдаг. Энэ хоёр бүтэц хоёулаа ионы сувгийн хэвийн үйл ажиллагааг зохицуулсан санамсаргүй хөдөлгөөнүүдийг үүсгэх бөгөөд ингэснээр вирусийн эмгэг төрүүлэгч чанарыг нэмэгдүүлдэг [50]. SARS-CoV-2 вирусийн бүрхүүл уургийн дарааллын 69-р байрлалд бусад ижил төрлийн коронавирусуудтэй харьцуулахад аргининыг аланин, глутамин, аспартатаар сольсон шинж тэмдэг илэрдэг байна. Мөн 55-56 байрлалд треонин ба валин илэрсэн байна [51].

E уураг нь гидроф шинж чанартай, жижиг бүтэцтэй виropоринууд юм. Энэ нь вирусийг эсэд угсрах, эсээс чөлөөлөгдөхөд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг бөгөөд эмгэг төрүүлэгч үйл явцад оролцож, эсийн хоруу чанарыг өдөөдөг [52].

Nsp2 ба Nsp3 бүтцийн бус уургийн гетеро харилцан үйлчлэл нь эндоплазмын торлог бүрхэвчийн муруйлтыг өдөөхөд зайлшгүй шаардлагатай бөгөөд мембран ба бүрхүүл уургийн хамтын экспресс нь бөмбөрцөг хэлбэрийн хоруу чанар бүхий тоосонцор үүсэхийг нэмэгдүүлдэг. Цитоплазмд байрлах E уургийн сүүл хэсэг нь түүнд агуулагдах пролины үлдэгдлүүдийн тусламжтайгаар Гольджийн цис-комплекс бүс рүү чиглэдэг. E уургийн N-терминал нь мөн Гольджийн комплекстэй холбогддог нэмэлт элементүүдийг агуулдаг [53]. E уургийн нөлөөгөөр ионы градиент нь эндоплазмын торлог Гольджийн завсрын тасалгаа (Endoplasmic Reticulum Golgi Intermediate Compartment, ERGIC) болон Гольджийн тасалгаанд задарч вирионыг ялгарахад хүргэдэг [54].

Мөн E уургийн C терминалд PDZ (postsynaptic density protein, PSD95), *Drosophila* disc large tumor suppressor (Dlg1), болон zonula occludens-1 protein (zo-1) холбогч мотивын дараалал агуулагдах ба энэ нь дохионы уургуудад нийтлэг тохиолдох амин хүчлээс бүрддэг. E уураг нь PDZ холбогч мотивын дарааллаараа эзэн эсийн туйлшралын дохионы уураг PALS1 (Protein associated with Lin7/MPP5)-тай харилцан үйлчилж, уушгины хучуур эдийг тасалдуулахад хувь нэмэр оруулдаг [55].

Иймээс E уургийг онилсон нь судалгаа нь SARS-CoV-2-ын эсрэг эмчилгээний сайжруулалтад хүргэж болзошгүй юм.



Зураг 4. Бүрхүүл уургийн геномын дараалал.

Тайлбар: N-терминал домэйн (N-terminal Domain, NTD); Трансмембран домэйн (Transmembrane domains, TMD); C-терминал домэйн (C-terminal Domain, CTD);

Нуклеокапсидын уураг (Nucleocapsid protein, N) N уураг нь вирусийн хамгийн элбэг тохиолддог уураг юм. N уураг нь N-терминал домэйн, C-терминал домэйн (C-terminal domain, CTD) ба түүний хооронд байрлах уян холбогч бүсээс бүрдэх ба 419 амин хүчлийг агуулдаг (Зураг 5). SARS-CoV-2 вирусийн нуклеокапсид уургийн 419 амин хүчил нь N-терминал домэйд 49-174, C-терминал домэйд 247-364, уян холбогч бүсэд 175-246, үүний 176-206 нь серин/аргининаар баялаг бүсэд, 210-246 нь лейцин/глутаминаар баялаг бүсэд гэсэн байдлаар байрлах бөгөөд геномын дараалал нь SARS-CoV-ийн N уурагтай 90% төстэй байна [38].

N уураг нь вирусийн РНХ-тэй холбогдож рибонуклеопротеины цөмийг бүрдүүлдэг бөгөөд вирусийг холбогдсоны дараа түүнийг эзэн эсэд нэвтэрч, эсийн үйл явцтай харилцан үйлчлэхэд тусалдаг [56]. Бүтцийн бус уургуудыг үүсгэж буй репликаци транскрипцийн комплексууд нь вирусийн геномын синтезэд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг [57].

Коронавирусийн N уураг нь уушгины үрэвсэл үүсгэдэг циклооксигеназа-2 (Cyclooxygenase-2, COX-2)-ийг идэвхжүүлдэг [58]. Мөн centrosомын давхардлын үед эсийн мөчлөгийн хөгжилд зайлшгүй шаардлагатай B23 фосфопротеины фосфоржилтыг дарангуйлахад оролцдог [59]. N уураг нь вирусийн уургийг задалдаг p42 протеазомын дэд нэгжтэй харилцан үйлчилдэг [60] ба I төрлийн интерфероныг дарангуйлж, вирусийн халдварын улмаас бие махбодод үүсэх дархлааны хариу урвалыг хязгаарладаг [61]. N уураг гетероген цөмийн рибонуклеопротеин (hnRNPA1)-тай харилцан үйлчлэх үед вирусийн РНХ-ийн нийлэгжилт нэмэгддэг байна [62].

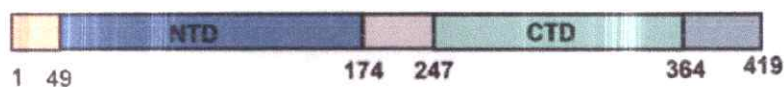
N уургийн N-терминал домэйний бүтцийн хувьд N-терминал домэйний дөрвөн N уургаас бүрддэг дан тэгш бус талст бүтцийг үүсгэдэг байна. Үндсэндээ энэ нь үндсэн бүрэлдэхүүн хэсгүүд нь гарын алга, β sheet-үүдийн цөм нь сунасан хуруу бүхий хэлбэртэй хүчиллэг хэсгүүдээс тогтсон баруун гарын нударга шиг харагддаг [63]. N уургийн NTD-ийн эмх цэгцтэй, эмх замбараагүй хэсгүүдийн N45-181 бүсэд РНХ-ийн холболт явагддаг [64] ба 94-р байрлалд

аргинин, 122-р байрлалд тирозин амин хүчлүүд байдаг тухай мэдээлэгдсэн нь SARS-CoV-ийн РНХ-ийг холбоход чухал байж болох юм [65].

Төв холбогч бүс (SR бүс) нь N уургийн үйл ажиллагааг зохицуулж болох гол фосфоржилтын хэсгийг бүрдүүлэх [66] серин ба аргинины үлдэгдлээр баялаг бөгөөд уураг дахь харилцан үйлчлэл, эс дотор холбогч уургуудыг нутагшуулалтыг нэмэгдүүлэх, хүссэн үйл ажиллагааг зуучлах гол үүргийг гүйцэтгэнэ. Аланин их хэмжээгээр байх нь N уургийн фосфоржилтын хэмжээг бууруулдаг [67]. Холбогч бүсийн серин баялаг хэсгүүдийн төвийн бүстэй харилцан үйлчлэл нь уургийн идэвхжилтэнд чухал үүрэгтэй N уургийн димер бүтцийг үүсэхэд хүргэдэг [68].

N уургийн STD нь гидрофоб шинж чанартай, мушгиагаар баялаг бөгөөд димержилт явагддаг домэйн гэж нэрлэгддэг. Үүний шалтгаан нь өөрөө өөртэйгөө холбогдож, гомодимер үүсгэдэг үлдэгдлүүдийг агуулсан байдаг юм. 45Бүтцийн хувьд дан тэгш бус хэсэг нь 4 хувь гомодимерээс бүрдэх бөгөөд октамер хэлбэрт холбогддог. Эдгээр хэсгүүдийн байрлал нь бүтцийн дунд хэсэгт перпендикуляр тэгш хэмтэй нугалах бүтцийг үүсгэсэн "X" үсэг шиг хэлбэртэй байна. Энэ бүс дэх нэмэх цэнэгийн улмаас N төгсгөл нь үндсэн шинж чанарыг харуулж, нуклейн хүчлийг холбох гол хэсэг болдог [69]. Домэйн бүрэлдэхүүн хэсгүүд нь домэйн доторх харилцан үйлчлэлээс сэргийлдэг их хэмжээний түлхэлтийн хүчийг эзэмшдэг тул электростатикийн хувьд илүү том хэмжээний холбох гадаргууг бий болгож, олигомер болон нуклеокапсид үүсэхээс сэргийлдэг. Тиймээс нуклейн хүчил түүнтэй холбогдох үед уургийн молекулуудын хуримтлалыг өдөөдөг цэнэгийн саармагжилт явагдаж, олигомержилт улмаар нуклеокапсид үүсгэдэг байна [70].

N уураг нь вирусийн үйл ажиллагаа, тархалтанд зайлшгүй шаардлагатай олон шинж чанарыг харуулдаг тул S уургийн дараах чухал бүрэлдэхүүн хэсэг болж байна. Иймд вирусийн үр удмыг үржихээс урьдчилан сэргийлэх үр дүнтэй эмчилгээний аргуудыг боловсруулахад S уургийн адил бас нэг зорилтот талбар болох юм.



Зураг 5. Нуклеокапсид уургийн геномын дараалал.

Тайлбар: N-терминал домэйн (N-terminal Domain, NTD); C-терминал домэйн (C-terminal Domain, CTD).

1.3. Коронавирус (SARS-CoV-2)-ийн эсрэг вакцин:

Вакцин нь өвчин үүсгэгчийг үхүүлсэн, сулруулсан, идэвхгүйжүүлсэн зэрэг хэсгийг агуулсан, тухайн өвчний эсрэг дархлаа тогтоох биологийн бэлдмэл юм. Вакцин гэдэг нэршил нь *vacca*-үхэр, *vaccin-us*-үхэрнээс гэсэн латин үгнээс гаралтай бөгөөд анх 1796 онд Британий физикч Эдвард Женнер үхрийн цэцэг өвчний вирусийг цэцэг өвчнөөр өвдсөн хүүд тарьснаар хүний биед энэ өвчний дархлаа тогтсон нь анхны вакцины санааг үүсгэсэн. Энэ санааг Францын алдарт химич, микробиологич Луй Пастер хөгжүүлж галзуугийн вакциныг бүтээжээ [71].

Тэр цагаас хойш өдгөө хүн төрөлхтөн олон төрлийн арга технологийг ашиглан олон олон халдварт өвчнүүдээс урьдчилан сэргийлэх вакцинуудыг амжилттай боловсруулан хэрэглэж ирсэн байна [72,73]. Ерөнхийдөө идэвхгүй, амьд сулруулсан, мессенжер РНХ (мРНХ), дэд нэгж, рекомбинант, полисахарид, конъюгат, токсидын эсрэг, вирусийн вектор зэрэг вакцинууд байгаа бөгөөд вакцин нь хүний биед урьдчилан боловсруулсан эмгэг төрүүлэгчийн эсрэгтөрөгч буюу антигенийг оруулж хүний биеийн дархлааны системийг өдөөн, түүний эсрэг тэмцэх эсрэгбиеийг үүсгэх болон дархлааны системийн санах ойн эсүүдийг бий болгох зорилгоор ажиллаж, ингэснээр тухайн эмгэг төрүүлэгчтэй тулгарсан тохиолдолд дархлааны систем шууд хариу үйлдэл үзүүлж, үүссэн эсрэгбиеэрээ тэмцэх буюу эсрэгбие устсаны дараа санах ойн эсүүд амьд үлдэж, дахин ийм эмгэг төрүүлэгчтэй учирвал санах ойн эсүүд таньж эсрэгбиеийг хурдан хугацаанд үүсгэн өмнөхөөсөө илүү хурдан, үр дүнтэй хариу үйлдэл үзүүлж өвчнөөс хамгаална [74,75,76].

Вакцины үйлдвэрлэл хэд хэдэн үе шаттай явагдах бөгөөд хамгийн гол зүйл нь дархлаа үүсгэх антигенийг гарган авах юм. Антигенийг гарган авахдаа вирусийг тогтворжуулсан эсийн шугам, хүний эсийн өсгөвөр, тахианы өндөг гэх мэт аль нэг анхдагч эс дээр ургуулна, бактерийг биореакторт ургуулах ба бактери болон вирусээс гаргаж авсан рекомбинант уургийг мөөгөнцөр, бактери, мөн эсийн өсгөвөр дээр гаргаж авна [77]. Антигенийг гарган авсны дараа адьювант, тогтворжуулагч, хадгалагч зэрэг бодисуудыг нэмнэ [78].

Вакцины адьювант бодисуудыг түүний хүчтэй дархлаа төрүүлэх, тогтвортой хариу үйлдэл үзүүлэх чадварыг нэмэгдүүлэх, вакцины тунг багасгах зорилгоор хийдэг бөгөөд хөнгөн цагааны нэгдлүүдийг хамгийн өргөнөөр хэрэглэж байна. Тогтворжуулагч бодисыг вакцины бүтэц, үйлчлэлийг нь алдагдуулахгүй, удаан хугацаанд хадгалах, дархлаа тогтоох хугацааг хурдасгах зорилгоор ашигладаг бөгөөд түгээмлээр сахар, амин хүчлийн давс, уураг, зарим химийн нэгдлүүдийг

ашигладаг. Хадгалагч бодис нь зарим вакцинд мөөг, бактерийн ургалт, бохирдлоос сэргийлэх зорилгоор хийдэг бөгөөд ихэнхдээ тиомерсал, феноксиэтанолаг ашигладаг [79,80].

Вакциныг хүнийг биед оруулахдаа ам руу дусаах (ротавирусийн вакцин), хамрын хөндийгөөр шүрших (амьд, сулруулсан томуугийн вакцин) арьсны дор тарих (арьсны доорх болон булчингийн эдээс дээш байрлах өөхний эдэд хийдэг), булчинд тарих (арьс, арьсан доорх эдээр дамжин булчинд тарих) зэрэг замаар оруулдаг [81].

Вакцин ашиглан хүн амыг дархлаажуулах буюу вакцинжуулалт нь халдварт өвчнийг устгах, хязгаарлах, урьдчилан сэргийлэхэд хамгийн үр дүнтэй арга юм. ДЭМБ-ын тооцоолсноор вакцин жилд 2-3 сая хүний амийг авардаг байна [80].

Иймд 2019 онд БНХАУ-д анх гарч, хурдацтайгаар тархан дэлхий нийтийг хамарч, нийгмийн эрүүл мэндийн хамгийн ноцтой аюул болж, дэлхийн эдийн засаг, геополитикт хүчтэй нөлөө үзүүлж байгаа цар тахал болох SARS-CoV-2 вирусээр үүсгэгдсэн КОВИД-19 өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, нас баралтыг бууруулах хамгийн оновчтой арга нь түүний эсрэг вакцинжуулалт юм. Хэдийгээр эмгэг төрүүлэгч CoV-ийн талаарх ойлголт хорин жилийн турш тогтмол хуримтлагдсаар байгаа ч хүний CoV-ийн халдвараас урьдчилан сэргийлэх үр дүнтэй вакцин хараахан батлагдаагүй байна [82].

Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага (ДЭМБ)-ын гол зорилго нь хүмүүсийг КОВИД-19 өвчний өндөр болон тогтмол эрсдлээс дэгдэлтийн үед буюу урт удаан хугацааны туршид хамгаалах вакциныг боловсруулж, лицензлэх явдал байлаа.

Вакцинуудад тавигдах гол шаардлага нь:

- Вакцин нь хүн амын бүх насныханд зориулагдсан байх;
- Аюулгүй байдал, урвал үүсгэх чадварын хувьд бага зэргийн, түр зуурын сөрөг нөлөөлөлтэй, өндөр үр дүнтэй байх;
- Өвчлөл, өвчний хүндрэл, халдвар дамжуулалтаар харьцуулан үнэлсэн үр дүнгийн хувьд 70%-аас багагүй байх, насанд хүрэгчдэд тогтмол байх;
- Вакциныг өвчнөөс удаан хугацаагаар хамгаалахын тулд жил бүр эсвэл бага давтамжтайгаар нэмэлт тунгаар хийх;
- Хамгаалах хугацаа нь 1 жилээс багагүй байх;
- Өвчнөөс сайн хамгаалахын тулд парентераль бус замаар биед оруулах;
- Вакциныг өндөр температурт тэсвэртэй, дулааны тогтворжилт сайтай байхаар боловсруулах;

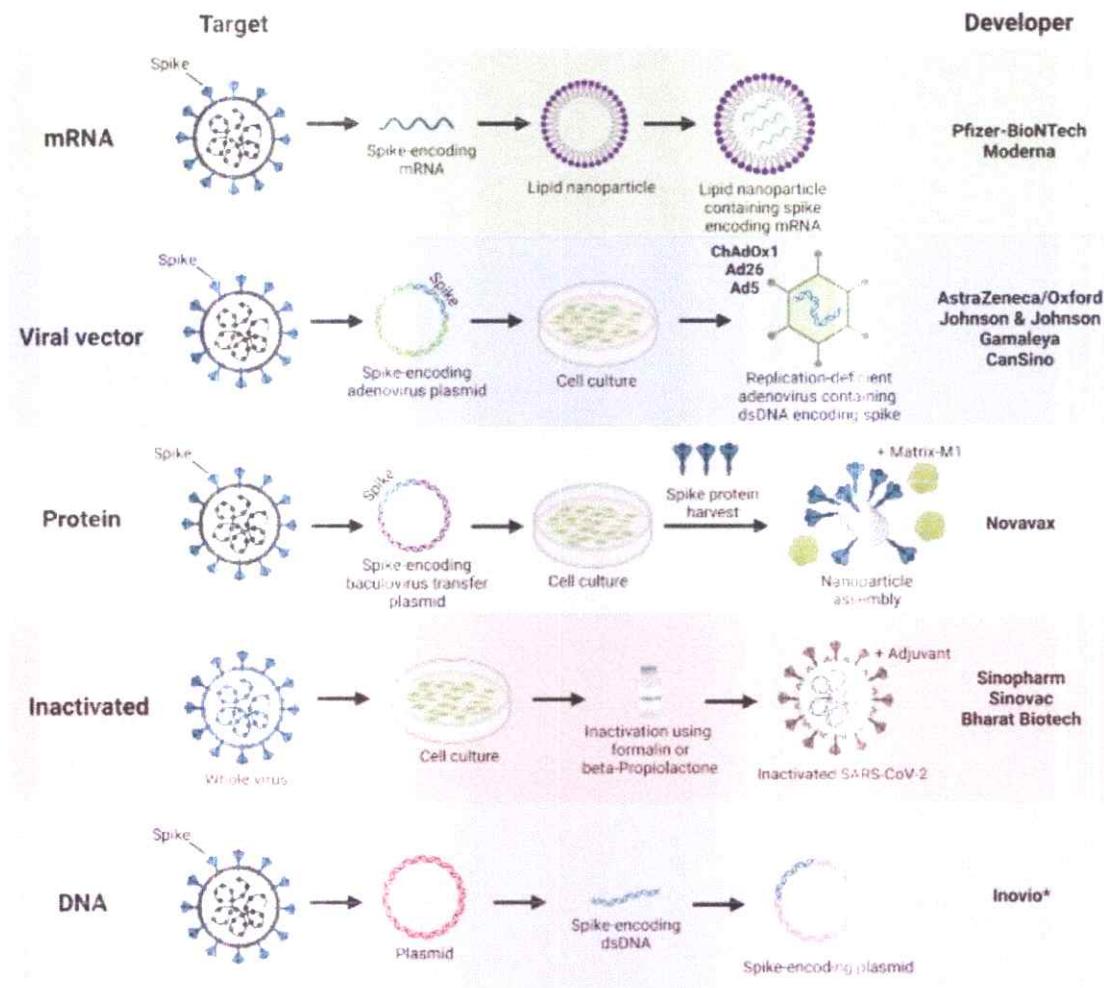
- Вакциныг вакцинжуулах компанид ажилд зориулж их хэмжээгээр, өргөн хүрээнд ашиглахаар бага болон дунд орлоготой орнуудад борлуулагдах боломжтой зардлаар бүтэхээр боловсруулах явдал юм [83].

Өмнө нь SARS-CoV болон MERS-CoV-ийн эсрэг вакцинуудыг боловсруулж эмнэлзүйн туршилтанд оруулж байсан боловч аль нь ч хүнд хэрэглэх зөвшөөрөлгүй байсан учир коронавирусийн эсрэг вакцины эмнэлзүйн туршлага дутмаг байсан [84-89].

SARS-CoV-2 вакцины гол зорилго нь эхэндээ шинж тэмдэг илэрдэг, ихэвчлэн хүнд хэлбэрийн өвчнөөс урьдчилан сэргийлэхэд чиглэгдэж байсан. Тиймдээ ч SARS-CoV-2 вакцинуудын гурав дахь үе шатны эмнэлзүйн туршилтууд ерөнхийдөө шинж тэмдэгтэй өвчнөөс урьдчилан сэргийлэхэд вакцины үр нөлөөг үнэлэхэд чиглэгдсэн (гол үр дүн); ба COVID-19 халдвартай холбоотой эмнэлэгт хэвтэх, нас барахаас урьдчилан сэргийлэх нь хоёрдогч чухал үр дүн байв [90,91,92].

Вакцин үйлдвэрлэгчид эмнэлзүйн туршилтын протоколоо нийтэлж, завсрын үр дүнгээ хэвлэл мэдээллээр зарлаж, дараагийн олон тохиолдлоор хянан шалгасан үр дүнгээ нийтэлсэн. SARS-CoV-2 вакцинуудын ихэнх нь маш сайн үр дүнтэй байсан бөгөөд бүгд хүссэн хамгийн бага үр дүнгийнхээ 50%-иас давсан байна [93].

SARS-CoV-2-ын олон төрлийн вакциныг одоо дэлхий даяар нэвтрүүлсэн (Хүснэгт 1) бөгөөд дахиад ч өөр олон төрлийн вакцинууд гарах болно. SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг вакцинуудыг мРНК (messenger Ribonucleic acid, mRNA), вирусийн вектор, S уураг, идэвхгүйжүүлсэн вирус зэрэг олон янзын платформ (Зураг 6) дээр тулгуурлан боловсруулж, 3 шатны эмнэлзүйн туршилтанд оруулсны дараа яаралтай горимоор ашиглах зөвшөөрөл (European University Association, EUA)-ийг авдаг байна [94].



Зураг 6. КОВИД-19 вакцины платформууд, КОВИД-19 вакцинуудыг боловсруулсан үндсэн зарчмуудын бүдүүвч зураг.

*-Яаралтай тусламжаар ашиглах зөвшөөрөл аваагүй вакцин. (Доктор Мэттью Гартнерийн BioRender ашиглан бүтээсэн зураг).

Хүснэгт 1. ДЭМБ-аас яаралтай горимоор ашиглах зөвшөөрөл авсан вакцинууд

№	Вакцины нэр	Үйлдвэрлэгч			Зөвшөөрөл авсан /NRA/			Яаралтай горимоор ашиглах зөвшөөрөл авсан хугацаа
		Компани	Улс	Агентлаг	Улс	Агентлаг		
1	COMIRNATY® COVID-19 mRNA вакцин (nucleoside modified)	BioNTech GmbH	Герман	Европын эмийн агентлаг-EMA Хүнс, эмийн захиргаа-FDA	Нидерланд АНУ		2020.12.31 2021.7.16	
2	COMIRNATY®Original/Omicron BA.1 COVID-19 mRNA вакцин (nucleoside modified)	BioNTech GmbH	Герман	Европын эмийн агентлаг-EMA	Нидерланд		2022.10.19	
3	COMIRNATY®Original/Omicron BA.4-5 COVID-19 mRNA вакцин (nucleoside modified)	BioNTech GmbH	Герман	Европын эмийн агентлаг-EMA	Нидерланд		2022.11.11	
4	VAXZEVRIA COVID-19 вакцин (ChAdOx1-S [рекомбинант])	AstraZeneca AB	Швед	Европын эмийн агентлаг-EMA Эрүүл мэнд хөдөлмөр хамгааллын яам Эмчилгээний бүтээгдэхүүний захиргаа Канадын эрүүл мэнд COFEPRIS (DP) ANMAT (DS)	Нидерланд Япон Австрали Канад Мексик ба Аргентин		2021.04.15 2021.07.09 2021.07.09 2021.08.21 2021.12.23	
5	COVISHIELD™ COVID-19 вакцин (ChAdOx1-S [рекомбинант])	Serum Institute of India Pvt. Ltd	Энэтхэг	Эмийн стандарт хяналтын төв байгууллага	Энэтхэг		2021.2.15	
6	COVID-19 вакцин(Ad26.COV2-S [рекомбинант])	Janssen-Cilag International NV	Бельги	Европын эмийн агентлаг-EMA	Нидерланд		2021.03.12	
7	SPIKEVAX COVID-19 mRNA вакцин (nucleoside modified)	Moderna Biotech ModernaTX, Inc	Испани АНУ	Европын эмийн агентлаг-EMA Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) Хүнс, эмийн захиргаа-FDA	Нидерланд БНСУ АНУ		2021.04.30 2021.12.23 2021.08.06	
8	Идэвхгүйжүүлсэн COVID-19 Вакцин (Vero Cell)	Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd. (BBIBP)	БНХАУ	Эмнэлгийн бүтээгдэхүүний үндэсний захиргаа-NMPA	БНХАУ		2021.05.07	
9	Sinovac Идэвхгүйжүүлсэн COVID-19 Вакцин (Vero Cell)	Sinovac Life Sciences Co., Ltd	БНХАУ	Эмнэлгийн бүтээгдэхүүний үндэсний захиргаа-NMPA	БНХАУ		2021.06.01	
10	COVAXIN® COVID-19 вакцин (Вирусийг бүрэн идэвхгүйжүүлсэн вакцин)	Bharat Biotech International Ltd	Энэтхэг	Эмийн стандарт хяналтын төв байгууллага	Энэтхэг		2021.11.03	

11	COVOVAX™ (SARS-CoV-2 нанопартикал [рекомбинант])	COVID-19 rS вакцин уургийн [рекомбинант])	Serum Institute of India Pvt. Ltd	Энэтхэг	Эмийн стандарт байгууллага	хяналтын төв	Энэтхэг	2021.12.17
12	NUVAXOVID™ (SARS-CoV-2 rS [рекомбинант, adjuvanted])	COVID-19 вакцин	Novavax CZ a.s.	Чех	Евродын эмийн агентлаг-EMA	Нидерланд	Нидерланд	2021.12.20
13	CONVIDECIA (Ad5-nCoV-S [рекомбинант])	COVID-19 вакцин	CanSino Biologics Inc.	БНХАУ	Эмнэлийн бүтээгдэхүүний захиргаа-NMPA	үндэсний	БНХАУ	2021.05.19

Хэд хэдэн орны ажиглалтын тоо баримтаас үзэхэд вакцины "бодит амьдрал" дахь гүйцэтгэл нь гурав дахь үе шатны эмнэлзүйн туршилтын үр дүнтэй нийцэж байгаа нь вакцинууд шинж тэмдэг бүхий КОВИД-19 , эмнэлэгт хэвтэх, нас барахаас хамгаалахад үр дүнтэй болохыг харуулж байна. Ийнхүү шинэ вирусийн тухай анхны мэдээллүүд гарснаас хойш богинохон хугацаанд SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг хэд хэдэн вакциныг боловсруулж, үйлдвэрлэсэн нь зорилтоос давсан үнэхээр гайхалтай амжилт болсон ба шинжлэх ухааны инноваци болон төр, хувийн хэвшлийн байгууллагуудын хамтын ажиллагааны үр дүнгийн гэрчлэл юм.

КОВИД-19 вакцинууд нь КОВИД-19 халдварын тархалтыг бууруулж, КОВИД-19 халдвараас үүдэлтэй өвчний хүндрэл, нас баралтыг бууруулахад ихээхэн үүрэг гүйцэтгэж байна [5,95]. 2022 оны 6-р сард хийсэн судалгаагаар КОВИД-19 вакцин нь 2020 оны 12-р сарын 8-наас 2021 оны 12-р сарын 8-ны хооронд 185 улс орны 14.4-19.8 сая хүн амыг нас барахаас урьдчилан сэргийлсэн байна [96,97]. Коронавируст халдвар-19 (КОВИД-19)-ын вакцины нийтлэг гаж нөлөө нь тарилга хийлгэсэн хэсэг өвдөх, улайх, тууралт гарах, үрэвсэх, ядрах, толгой өвдөх, булчин өвдөх, үе мөч өвдөх зэрэг бөгөөд эдгээр шинж тэмдгүүд нь хэдхэн хоногийн дотор эмчилгээгүйгээр арилдаг байна [98,99]. Олон улс орон үе шаттайгаар түгээлтийн төлөвлөгөөг хэрэгжүүлсэн бөгөөд өндөр настан, хүндрэлийн өндөр эрсдэлтэй хүмүүс, эрүүл мэндийн ажилтнууд зэрэг халдвар авах, дамжуулах өндөр эрсдэлтэй хүмүүс гэх мэтээр эрэмбэлж байна [100, 101]. 2020 оны 12 сар гэхэд 10 тэрбум гаруй тун вакциныг улс орнууд урьдчилан захиалсан ба [102] тунгийн тал орчим хувийг өндөр орлоготой улс орнууд худалдаж авсан бөгөөд энэ нь дэлхийн хүн амын 14%-ийг эзэлж байна [103]. мРНХ болон вирусийн вектор вакциныг маш хурдацтай, үр дүнтэйгээр хөгжүүлж байгаа хэдий ч дэлхий даяар вакцины тэгш байдалд хүрч чадаагүй байна. Бүтэн идэвхгүйжүүлсэн вирус (Whole Inactivated Virus) болон уурагт суурилсан вакциныг боловсруулж ашиглахыг ялангуяа хөгжиж буй орнуудад зөвлөж байна [104, 105]. Вакцин бүр өөр, өөрийн шинж чанартай, давуу ба сул талуудтай бөгөөд түүнийг цаашид улам боловсронгуй болгоход олон хүчин зүйлийг анхаарах хэрэгтэй.

1.3.1. ChAdOx1nCoV-19 (Оксфорд-АстраЗенека КОВИД-19 вакцин)

Оксфорд-АстраЗенека КОВИД-19 вакцин нь Covishield [106] болон Vaxzevria [107] нэрээр худалдаалагдаж буй КОВИД-19 -ээс урьдчилан сэргийлэх вирусийн вектор вакцин юм. Энэ вакциныг Их Британид Оксфордын Их Сургууль болон

Британи-Шведийн АстраЗенека компани хамтран боловсруулсан [108] бөгөөд өөрчлөгдсөн шимпанзе аденовирус ChAdOx1-ийг вектор болгон ашигласан [109].

2020 онд хийсэн судалгаагаар эхний тунгаас хойш 22 хоногийн дараа шинж тэмдэг илэрч буй COVID-19-аас урьдчилан сэргийлэх вакцины үр нөлөө 76%, хоёр дахь тунгийн дараа 81.3% байна [110]. Шотландад хийсэн судалгаагаар хоёр дахь тунгийн дараа шинж тэмдэг илэрч буй КОВИД-19 халдварын үед вакцин нь Альфа хувилбарын эсрэг 81% (удам В.1.1.7), Дельта хувилбарын (удам В.1.617.) эсрэг 61% үр дүнтэй болохыг тогтоожээ [111]. 2020 оны 12-р сарын 30-нд уг вакциныг Их Британийн вакцинжуулалтын хөтөлбөрт ашиглахыг зөвшөөрч [112], туршилтаас гадуур анхны вакциныг 2021 оны 1-р сарын 4-нд хийжээ [113]. Вакциныг Европын Эмийн Агентлаг (European Medicines Agency, ЕМА) болон Австралийн Эмчилгээний бүтээгдэхүүний удирдах газар зэрэг дэлхийн хэд хэдэн анагаах ухааны агентлагууд зөвшөөрч, Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ) яаралтай тусламжийн жагсаалтанд оруулсан [114]. 2022 оны 1-р сарын байдлаар дэлхийн 170 гаруй оронд 2.5 тэрбум гаруй тун вакциныг гаргасан байна [115]. Зарим улс орнууд энэ вакциныг залуу хүмүүст маш ховор тохиолддог цусны бүлэгнэл үүсгэх гаж нөлөөний улмаас КОВИД-19 -ийн хүнд хэлбэрийн өвчнөөр өвчлөх эрсдэл өндөртэй өндөр настанд хэрэглэхийг хязгаарласан байдаг [116].

Хэрэглээний хувьд Oxford–AstraZeneca КОВИД-19 вакциныг 18 ба түүнээс дээш насны насанд хүрэгчдэд 0.5 мл (0.017 унц)-ийн 2 тунгаар гарын дельтоидын булчинд тарьж хэрэглэнэ. Тун хоорондын зай 4-12 долоо хоног байна. Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ) оновчтой үр дүнтэй байхын тулд тун хооронд 8-12 долоо хоногийн зайтай байхыг зөвлөж байна. 2021 оны 8-р сарын байдлаар эрүүл, насанд хүрсэн хүнд өвчнөөс урьдчилан сэргийлэхийн тулд гуравдугаар нэмэлт тунг хийх шаардлагатай гэсэн нотолгоо гараагүй байлаа [117].

Бразилд 2021 оны 1-р сарын 18-наас 6-р сарын 30-ны хоорондох 61 сая хүнд хийсэн судалгааны урьдчилсан мэдээллээр халдварлах, эмнэлэгт хэвтэх, нас барахаас сэргийлэх үр нөлөө нь ихэнх насны бүлгүүдэд ижил байдаг боловч 90 ба түүнээс дээш насныхны хувьд хамгаалалт нь мэдэгдэхүйц буурсан байна. Ерөнхийдөө үр нөлөө нь цаг хугацааны явцад аажмаар буурах төлөвтэй байсан. [118, 119]. Урьдчилсан мэдээллээс харахад эхний хоёр тунгийн дэглэм нь 15 дахь долоо хоногоос эхлэн Omicron хувилбараас үүдэлтэй шинж тэмдгийн өвчний эсрэг үр дүнгүй болохыг харуулж байна [120]. Иймд цаг хугацааны явцад

нэмэлт тун хэрэглэх судалгаа явагдаж эхэлсэн ба Оксфорд-АстраЗенека вакциныг хоёр тунгаар, дараа нь Pfizer-BioNTech эсвэл Модерна вакциныг нэмэгдүүлсэн тунгаар хийх нь Омикроноос үүдэлтэй шинж тэмдгийн өвчний эсрэг эхэндээ 60% орчим үр дүнтэй байсан ба 10 долоо хоногийн дараа үр дүн нь Pfizer-BioNTech вакцин хийсэн тохиолдолд ойролцоогоор 35%, Модерна вакцин хийсэн тохиолдолд 45% хүртэл буурсан судалгаа байна [121]. Гэсэн ч вакцин нь өвчин хүндрэх, эмнэлэгт хэвтэх, нас баралтын эсрэг үр дүнтэй хэвээр байна [122]. Их Британий Нэгдсэн Вант Улс, Бразил, Өмнөд Африкт хийсэн эмнэлзүйн туршилтанд вакцины бүрэн тунг (2 тун) хүлээн авсан оролцогчдод хийсэн эмнэлзүйн туршилтуудын үр нөлөө нь тун хоорондын зайнаас үл хамааран 80 хоногийн дундаж хяналтанд үндэслэн 61% байв. АНУ-д хийсэн туршилтын завсрын дүн шинжилгээнээс авсан нэмэлт мэдээлэл нь шинж тэмдэг илэрч буй SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг вакцин 76% үр дүнтэй болохыг харуулж байна. Хянагдсан бүх өгөгдөл нь вакцины мэдэгдэж байгаа болон боломжит ашиг тус нь одоогийн ба болзошгүй эрсдэлээс давж байна гэсэн дүгнэлтийг баталж байна.

- Тухайн вакциныг үйлдвэрлэсэн газар орноос хамаараад нэр нь өөр байна.
- SK Bioscience Co. Ltd. [COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])]
- Serum Institute of India Pvt. Ltd. [COVISHIELD™, ChAdOx1n-CoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant)]
- AstraZeneca AB, EU approved nodes [COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])]
- Вакцины химийн найрлага:
 - L-гистидин
 - L-гистидин гидрохлорид моногидрат
 - Магнийн хлорид гексагидрат
 - Полисорбат 80 (E 433)
 - Этанол
 - Сахароз
 - Натрийн хлорид
 - Диодийн эдетат (дигидрат)
 - Тарилгын ус

1.3.2. Gam-Covid-Vac (Спутник V, Гамалея Институт, ОХУ)

Спутник V буюу Гам-Ковид-Вак вакцин нь ОХУ-ын Гамалеян Тархвар судлал, Микробиологийн судалгааны хүрээлэнгээс аденовирусийн векторын платформ дээр суурилан боловсруулсан, КОВИД-19 -ээс урьдчилан сэргийлэх зорилгоор дэлхийн хамгийн анхны бүртгэгдсэн хосолсон векторын вакцин юм [123]. 1957 онд сансарт хөөргөсөн, дэлхийн сансрын судалгаанд шинэ түлхэц авчирсан зөвлөлтийн анхны сансрын хиймэл дагуулын нэрээр вакциныг нэрлэсэн байна [124]. Энэ вакцин анх 2020 оны 8-р сарын 11-нд ОХУ-ын Эрүүл мэндийн яаманд бүртгэгдсэн бөгөөд одоо нийт 4 тэрбум хүн ам бүхий 71 оронд бүртгэлтэй байна [125].

Вакцины 1, 2-р шатны эмнэлзүйн туршилтууд 2020 оны 8 дугаар сарын 1-нд дууссан. Гам-Ковид-Вак-ийг 2020 оны 9-р сарын 4-нд нийтэлсэн I, II шатны судалгааны урьдчилсан үр дүнгийн дагуу эхлээд Орос, дараа нь өөр 59 оронд (2021 оны 4-р сарын байдлаар) түгээхээр зөвшөөрсөн байна [126]. Энэ нь тухайн үедээ аюулгүй байдал, үр нөлөөг баталгаажуулсан шинжлэх ухааны баттай судалгаа байхгүй үед зөвшөөрөл олгосон хэмээн шүүмжлэлд өртөж байсан боловч дараа дараачийн судалгаануудаар үр дүнтэй, аюулгүй болох нь батлагдаж байсан. Орос дахь эмнэлзүйн туршилтын гуравдугаар шатны үр дүн 2021 оны 2-р сарын 2-ны өдөр нийтлэгдсэн ба Арабын Нэгдсэн Эмират, Энэтхэг, Венесуэл, Беларусь зэрэг улсад гуравдугаар шатны эмнэлзүйн туршилтууд амжилттай явагдсан [127].

2020 оны 12-р сарын 5-аас 2021 оны 3-р сарын 31 хүртэлх хугацаанд тус вакцины хоёр тун хийлгэсэн 3.8 сая оросуудын дунд коронавирусийн өвчлөлийн талаарх мэдээлэлд дүн шинжилгээ хийсний үндсэн дээр вакцины үр дүн 97.6% байна гэсэн судалгаа гарчээ [128]. 2020 оны 12-р сарын 29-өөс 2021 оны 5-р сарын 15-ны хооронд Спутник V, Оксфорд-АстраЗенека, Синофрам ВВІВР вакциныг авсан 60 ба түүнээс дээш насны 663,602 хүн оролцсон томоохон хэмжээний судалгаа явуулахад КОВИД-19 халдвартай холбоотой нас баралтын эсрэг 98%-ийн үр дүн ажиглагдсан (95% CI, 95–99%). Уг судалгаагаар гурван вакцин нь үхлийн эсрэг ижил үр дүнтэй байсан бөгөөд Спутник V вакцин халдварын эсрэг үр нөлөөгөөрөө Оксфорд-АстраЗенека вакцинтай төстэй, Синофарм ВВІВР вакциныхаас илүү байсан [129].

2020 оны 12-р сарын 24-өөс 2021 оны 9-р сарын 27-ны хооронд КОВИД-19 вакцины үр дүнгийн талаар Мексикт явуулсан янз бүрийн вакцин хийлгэсэн 793,487 насанд хүрэгчдийг вакцинд хамрагдаагүй 4,792,338 насанд хүрэгчидтэй

харьцуулсан судалгааны үр дүнгээр халдварлалтаас урьдчилан сэргийлэлт 78,75%, эмнэлэгт хэвтэлтийн бууруулалт 81,38%, нас баралтын багасалт 87,7% гэсэн үзүүлэлт гарсан байна [130].

Спутник V вакцин нь хэрэглэхэд бэлэн хөлдөөсөн уусмал ба хөлдөөж хатаасан нунтаг гэсэн 2 хэлбэрээр байдаг. Хөлдөөсөн байдалдаа хатуурсан массын цагаан өнгөтэй, гэсгээсний дараа өнгөгүй эсвэл шаргал өнгө, бага зэрэг цайвар өнгөтэй нэгэн төрлийн уусмал болно. Хөлдөөж хатаасан нунтаг байдалтайг хэрэглэхийн өмнө тарилгын усаар найруулна. Гадаад төрхөөрөө 1 ба 2-р тун адилхан байна [131].

Хадгалалт тээвэрлэлтийн нөхцлийн хувьд хөлдөөсөн хэлбэрийг -18°C -ээс хэтрэхгүй температурт, нунтаг хэлбэрийг нь $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$ хүртэлх температурт хадгалж, тээвэрлэнэ. Олон тунгийн хэрэглэж эхэлсэн шингэн бүтээгдэхүүнийг 2 цаг хадгалах боломжтой. Дахин хөлдөөж болохгүй, Хадгалах хугацаа хэтэрсэн бүтээгдэхүүнийг хэрэглэхийг хориглоно. Хадгалалт, тээвэрлэлтэнд хүйтэн хэлхээний бүтцийг шаардахгүй учир вакцины муудах эрсдэл багасч, хол газар тээвэрлэж хэрэглэхэд илүү хялбар боломжийг олгодог [132].

Хэрэглээний хувьд 18 ба түүнээс дээш насны насанд хүрэгчдэд 0.5 мл-ийн 2 тунгаар (эхний тун нь Ad26 дээр, 2 дахь тун нь Ad5 дээр суурилсан), гарын дельтоидын булчинд тарьж хэрэглэнэ. 2 тун хоорондын зай 3 долоо хоног байна. Вакцин хийлгэсний дараа эмнэлгийн ажилтнууд өвчтний эрүүл мэндийн байдлыг ойролцоогоор 30 минутын хугацаанд ажиглаж хянана.

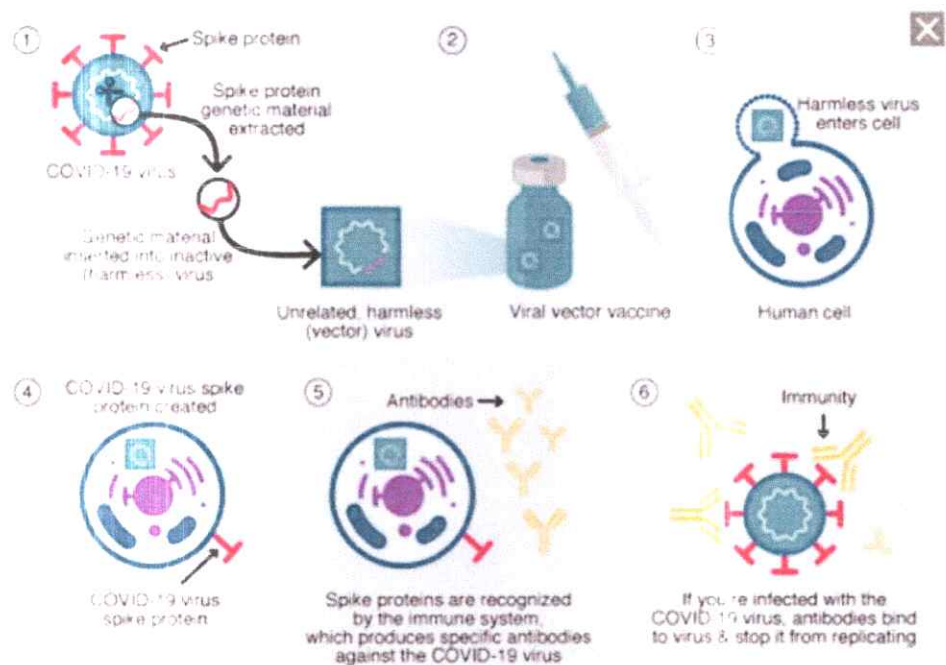
Вакциныг хэрэглэхтэй холбоотой сөрөг урвалууд нь эмнэлзүйн туршилт, бусад ижил төстэй технологи дээр суурилсан вакцины судалгаагаар илэрдгийн адил хөнгөн эсвэл дунд зэрэг хүндрэлтэй байх бөгөөд вакцин тариулсны дараах эхний ба хоёр дахь хоногт илэрч, ихэвчлэн дараагийн 3 хоногийн дотор буурдаг байна. Хамгийн нийтлэг нь богино хугацааны ерөнхий (ханиад, томуутай төстэй жихүүдэс хүрэх, халуурах, үе мөч өвдөх, бие тавгүйрэх, толгой өвдөх) ба хэсэгчилсэн (тарьсан хэсэгт хөндүүрлэх, улайх, хавдах) шинж тэмдгүүд байна. Халуурах буюу хэсэгчилсэн хариу урвалд стероид бус үрэвслийн эсрэг эм уухыг зөвлөж байна. Цөөн тохиолдолд дотор муухайрах, бөөлжих, хоолны дуршил буурах, тунгалгийн булчирхай цочих гэх мэт шинж тэмдэг илэрдэг. Мөн ам залгиур өвдөх, хамар битүүрэх зэрэг шинж тэмдэг илрэх бөгөөд ховор тохиолдолд толгой эргэх, ухаан алдах гэх мэт шинж тэмдэг илэрнэ [133].

Вакцины химийн найрлага: /2 тунд тоо чанарын хувьд адил хэмжээтэй орсон байна. /

- Трис (гидроксиметил) аминометан (буфер)
- Натрийн хлорид (давс)
- Сахароз (чихэр)
- Магнийн хлоридын гексагидрат
- Этилендиаминтетра цууны хүчлийн дигидрат
- Полисорбат 80
- Этанол 95%
- Ус

Спутник V вакцин нь НЕК 293 эсэд хуулбарлагдсан Ad26 (серотип 26) ба Ad5 (серотип 5) гэсэн хоёр рекомбинант репликацийн гэмтэлтэй хүний аденовируст суурилсан, вакцинжуулалтын явцад хоёр тарилга хийх хоёр өөр векторыг ашиглахад үндэслэсэн гетероген өсгөх аргыг ашигласан вирусийн вектор вакцин юм. Энэ арга нь хоёр тарилгад ижил хүргэх механизмыг ашигладаг вакцинуудтай харьцуулахад илүү хүчтэй дархлаа үүсгэдэг байна. Аденовируст суурилсан вирусийн вектор вакцин нь хүн төрөлхтний олон мянган жилийн турш ханиад үүсгэдэг аденовирусийн халдвар тээгчдийн батлагдсан, сайн судлагдсан платформ дээр үндэслэгддэг бөгөөд вакцины аюулгүй байдал, үр дүнтэй байдал, урт хугацааны сөрөг нөлөө байхгүй нь хорин жилийн хугацаанд хийгдсэн 250 гаруй эмнэлзүйн судалгаагаар нотлогдсон [126].

Вирусийн вектор вакцины ерөнхий зарчим нь КОВИД-19 вирусийн генетик материалыг өөр вирус (вирусийн вектор)-ийн өөрчлөгдсөн хувилбарт байрлуулдаг. Вирусийн вектор хүний биеийн эсэд орох үед эсүүдэд S уургийн хуулбарыг хийх зааварчилгааг өгдөг КОВИД-19 вирусийн генетик материалыг дамжуулдаг. Ингэснээр эсүүд S уургуудыг гадаргуу дээрээ гаргасны дараа дархлааны систем нь таньж, эсрэгбие болон хамгаалалтын цагаан эсийг бий болгож хариу үйлдэл үзүүлдэг. Ийм байдалд КОВИД-19 вирусийн халдвар авах үед үүссэн эсрэгбие нь тухайн вирусийн эсрэг тэмцэх болно (Зураг 7). Энэхүү вакцин нь аюулгүй байдал, тогтворжилт, дархлаажуулалтын тал дээр онцгой давуу талтай. Аюулгүй байдлын үүднээс өвчин үүсгэгч генийг агуулдаггүй учир биед вирусийн вектор вирус болон SARS-CoV-2 вирусийн халдварыг үүсгэдэггүй. Бусад вакцинуудаас илүү тогтворжилттой ба хадгалах, харьцах хатуу нөхцөл шаарддаггүй. Дархлаа үүсгэх чадвар өндөр, урт хугацааны хамгаалалтыг бий болгодог. Вирусийг векторт угсрахад олон үе шаттай, нарийн төвөгтэй процессыг шаарддаг тул зардал өндөртэй байна.



Зураг 7. Вирусийн вектор вакцины ажиллах зарчим

1.3.3 ВВІВР (Вероцелл, Синофарм, БНХАУ)

Синофарм ВВІВР КОВИД-19 вакцин нь Бээжингийн Биологийн Бүтээгдэхүүний Хүрээлэн төрийн өмчит эм үйлдвэрлэгч Синофарм компанитай хамтран гаргасан КОВИД-19 -ийн идэвхгүйжүүлсэн вирусийн вакцин юм. Үүнийг ВВІВР-CorV, Синофарм КОВИД-19 вакцин (Sinopharm Covid-19 vaccine) буюу ВВІВР вакцин гэсэн нэрээр нэрлэж байна. ВІВР, ВВІВР гэсэн 2 өөр товчлол байх ба энэ нь Бээжингийн Биологийн Бүтээгдэхүүний Хүрээлэн (Beijing Institute of Biological Products, ВІВР), зарим үед Бээжингийн Биологийн Бүтээгдэхүүний Био Хүрээлэн (Beijing Bio-Institute of Biological Products, ВВІВР) гэж бичигдсэн англи нэрний товчлол юм [134]. ВВІВР вакцин нь КОВИД-19 -ийн эсрэг хийгдсэн бусад идэвхгүйжүүлсэн вирусийн вакцинууд болох КоронаВак (CoronaVac), Коваксин (Covaxin)-тай адил технологиор хийгдсэн байна [135]. 2021 оны 5-р сард ДЭМБ-аас ВВІВР вакциныг яаралтай горимоор ашиглах жагсаалтанд оруулснаар дэлхий даяар нэвтрүүлэх боломжтой болсон ба КОВИД-19 өвчний эсрэг ДЭМБ-аас яаралтай тусламжаар хэрэглэх зөвшөөрөл авсан анхны идэвхгүйжүүлсэн вирусийн вакцин юм [94].

Вакцины 3 дахь шатны эмнэлзүйн туршилтууд Аргентин, Бахрейн, Египет, Марокко, Пакистан, Перу, Арабын Нэгдсэн Эмират улсуудад 60,000 гаруй оролцогчтой хийгдэж дууссан [136]. Арабын Нэгдсэн Эмират, Бахрейн дахь 3-р шатны туршилтаар (туршилтын дүн JAMA-д нийтлэгдсэн) вакцин нь шинж

тэмдэг бүхий өвчлөлийн эсрэг 78.1%, хүнд хэлбэрийн өвчлөлийн эсрэг 100% үр дүнтэй болохыг харуулсан [137]. 2020 оны 12-р сард Арабын Нэгдсэн Эмират улс вакцин 86%-ийн үр дүнтэй болохыг харуулсан завсрын үр дүнг урьдчилан зарласан байна [138].

BBIBP вакцин нь боросиликат шилээр хийгдсэн хөнгөнцагаан тугалгаар бүрсэн резинэн тагтай шилэн саванд шингэн хэлбэрээр савлагдсан бага зэрэг цагаан өнгөтэй (сэгсэрсний дараа), хагас тунгалаг суспенз маягийн тарилгын шингэн юм.

Хадгалалт, тээвэрлэлтийн нөхцлийн хувьд энгийн хөргөсөн температур (2-8⁰C)-т, гэрлээс хамгаалж хадгалж, тээвэрлэнэ. Хадгалах явцад бага зэргийн хур тунадас ажиглагдаж болох бөгөөд энэ нь сэгсрэхэд амархан арилдаг. Хөлдөөж болохгүй. Хадгалах хугацаа ихэнхдээ 24 сар байх ба шошгон дээрх хадгалах хугацаа хэтэрсэн тохиолдолд хэрэглэхийг хориглоно.

Вакцины хэрэглээний хувьд 18 ба түүнээс дээш насны насанд хүрэгчдэд 0.5 мл-ийн (1 тунгийн хэмжээ) 2 тунгаар, гарын дельтоидын булчинд тарьж хэрэглэнэ. 2 тун хоорондын зай 3-4 долоо хоног байхыг ДЭМБ зөвлөж байна. Вакцин хийлгэсний дараа эмнэлгийн ажилтнууд өвчтний эрүүл мэндийн байдлыг 15 минутаас багагүй хугацаанд ажиглаж хянана.

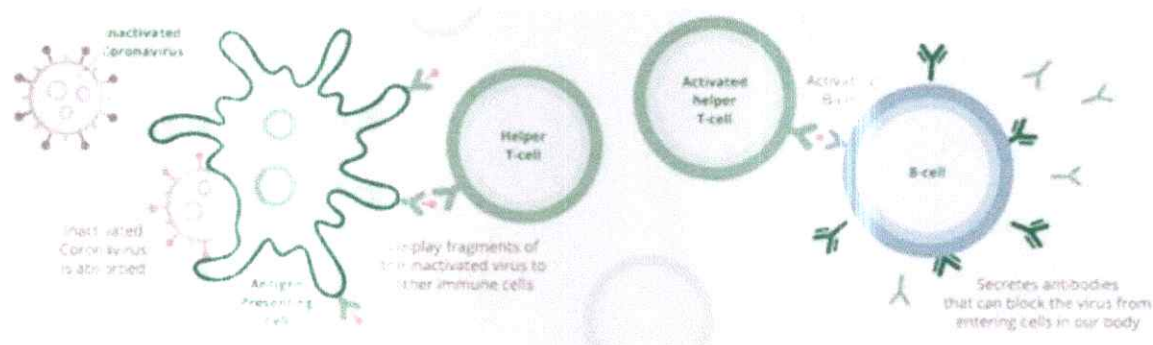
Вакциныг хэрэглэхтэй холбоотой сөрөг урвалууд нь бусад вакцинуудын адил хөнгөн, дунд зэргийн шинж тэмдэгтэй байна. Вакцин тариулсны дараа нийтлэгээр тарилга хийсэн хэсэгт өвдөх, зарим тохиолдолд улайх, хавдах, загатнах, хатуурах байдал ажиглагдах бөгөөд толгой өвдөх, халуурах, ядрах, булчин өвдөх, үе мөч өвдөх, ханиалгах, амьсгал давчдах, дотор муухайрах, суулгах, зарим тохиолдолд толгой эргэх, хоолны дуршилгүй болох, ам залгиурын хэсэгт өвдөх, нус гоожих, ховор тохиолдолд нойрмоглох, унтаж чадахгүй байх, найтаах, хамар залгиурын үрэвсэл үүсэх, зүрх дэлсэх, хэвлийгээр өвдөх, туурах, арьсны салст бүрхэвч гэмтэх, маш ховор тохиолдолд даарах, чичрэх, амтлах үйл ажиллагаа алдагдах, хамраас цус гарах, астма хөдлөх, хоолой цочрох, хүзүү, эрүүний хэсэгт өвдөх, ам шархлах, шүд өвдөх, чих өвдөх, улаан хоолойн эмгэг, гастрит, өтгөний өнгө өөрчлөгдөх, нүд цочрох, цусны даралт ихсэх, шээс багасах, сарын тэмдэг алдагдах зэрэг шинж тэмдгүүд илэрч болно [139].

BBIBP вакциныг Ази, Африк, Өмнөд Америк, болон Европын зарим улс орнууд вакцинжуулалтын компанит ажилдаа ашиглаж байна.

Синофарм КОВИД-19 вакцины бодит үр дүнгийн судалгаанаас тоймлоход: Бахрейнд хийсэн бодит туршилтын сөрөг дүн шинжилгээ (2-р тунгаас хойш 14 хоногийн дараа) вакцины үр нөлөө 18-59 насны насанд хүрэгчдэд 90% (CI 95%, 88-91%), 60 ба түүнээс дээш настай хүмүүст 91% (87-94%) байна [140]. 2021 оны 4-р сард Абу Дабигийн Нийгмийн эрүүл мэндийн төвөөс хийсэн судалгаагаар вакцин нь эмнэлэгт хэвтэхээс урьдчилан сэргийлэхэд 93%, эрчимт эмчилгээнд 95% үр дүнтэй болохыг тогтоожээ. Судалгаагаар хоёр тунг хийлгэсэн өвчтнүүдэд КОВИД-19 -тэй холбоотой нас баралт байхгүй байна. Судалгаанд хэдэн хүн хамрагдсан нь тодорхойгүй байв [141]. 7-р сарын 1-нд Аргентины Эрүүл мэндийн яамнаас мэдээлснээр вакцины эхний тунгийн дараа нас баралтыг 62%, хоёр дахь тунгийн дараа 84% бууруулсан байна [142]. 7-р сарын 22-нд Перугийн Үндэсний эрүүл мэндийн хүрээлэн 361,000 хүний мэдээлэлд дүн шинжилгээ хийсний дараа вакцин нь нас баралтыг 94% бууруулсан гэж мэдээлэв [143]. 8-р сарын 13-нд мэдээлсэн 2021 оны 2-р сараас 6-р сар хүртэлх Перу улсад 400,000 эрүүл мэндийн ажилчдыг хамруулсан судалгаагаар Лямбда ба Гамма хувилбаруудаас үүдэлтэй давалгааны үеэр вакцины 2 тунгийн дараа халдварын эсрэг 50% (49-52%), нас баралтын эсрэг 94% (91-96%) үр дүнтэй болохыг тогтоожээ. Нэг удаагийн тунгаар халдварын эсрэг 17% (15-20%), нас баралтын эсрэг 46% (30-59%) үр дүнтэй байсан [144]. 8-р сарын 24-нд Бахрейны нэг сая хүнээс санамсаргүй бус судалгааны урьдчилсан дүнгээс үзэхэд Дельта хувилбар давамгайлах үед вакцин нь халдварлалт, эмнэлэгт хэвтэх, нас баралтыг бууруулсаар байгааг харуулжээ [145].

Идэвхгүйжүүлсэн вирусийн вакцин нь мРНХ, вирусын вектор, уургийн дэд нэгжийн вакцинуудаас ялгаатай нь SARS-CoV-2 вирусыг бүхэлд нь агуулдаг. Идэвхгүйжүүлсэн вирусийн вакциныг бүтээхийн тулд лабораторит амьд эсийн дотор вирусийг асар их хэмжээгээр үржүүлэн олшруулаад, түүнийг химийн өөрчлөлтөнд оруулж идэвхгүйжүүлдэг. Химийн бодис нь вирусын генетикийн материалыг өөрчилж, идэвхгүй болсон вирус хүний бие рүү орох үед эсрэггений илтгэгч эсээр залгигдаж, тэнд задран зарим хэсэг нь эсийн гадаргуу дээр гарч, түүнийг туслах Т эс, улмаар В эс таньж идэвхжсэнээр бие махбодийн дархлааны хариу урвал өдөөгдөж, биед эсрэгбиетүүдийг үүсгэснээр жинхэнэ КОВИД-19 -ийн халдвар авах үед тэрхүү үүссэн эсрэгбие нь тухайн вирусийн эсрэг тэмцэх болно (Зураг 8). КОВИД-19 өвчний эсрэг Sinovac, Sinopharm, Bharat Biotech вакцинуудад бүгдэд нь SARS-CoV-2 вирусыг идэвхгүйжүүлэхийн

тулд бета-пропиолактон хэмээх химийн бодис хэрэглэдэг. Вирус нь өөрөө хуулбарлах боломжгүй тул идэвхгүйжүүлсэн COVID-19 вакцин нь халдвар үүсгэж чадахгүй. Энэ төрлийн вакцин нь аюул багатай, үр дүнтэй боловч бүтээхэд цаг хугацаа их зарцуулдаг.



Зураг 8. Идэвхгүйжүүлсэн вирусийн вакцины ажиллах зарчим

1.3.3. BNT162b2 (Пфайзер, Комирнати/БионТех, АНУ/Герман)

Пфайзер вакцин нь Германы БионТех болон АНУ-ын Пфайзер компаний хамтран үйлдвэрлэсэн КОВИД-19 халдварын эсрэг мРНХ вакцин юм. Комирнати нэрээр худалдаалагддаг. Энэхүү мРНХ вакцин нь КОВИД-19 халдварыг үүсгэгч SARS-CoV-2 вирусийн титэм уургийг кодолдог липид нанопартикалд капсулжуулсан нуклеозидийн өөрчлөлтөнд орсон мРНХ-г агуулдаг [146].

Пфайзер вакцины эмнэлзүйн туршилт 2020 оны 4 сараас эхэлж, 2020 оны 11 сар гэхэд 40000 хүнийг хамарсан эмнэлзүйн III шатны туршилт явагдсан [147]. Судалгааны үзүүлэлтүүдийн богино хугацааны дүгнэлтээр 2 дахь тунгийн дараа 7 хоногийн дотор шинж тэмдэг бүхий халдвараас урьдчилан сэргийлэхэд 91,3%-ийн боломжит үр дүнтэй бөгөөд аюултай байдлын ноцтой асуудал байхгүй байсан [148].

Энэ вакцин нь хатуу хяналтын дор яаралтай горимоор ашиглахаар зөвшөөрөгдсөн анхны КОВИД-19 вакцин бөгөөд 2020 оны 12 сарын 2-нд анх удаа Их Британи улс яаралтай горимоор ашиглах зөвшөөрөл авав [149]. Түүнээс хойш ихэнх улс орнууд тодорхой түвшинд ашиглах зөвшөөрөл авсан. 2020 оны 12 сарын 19-нд Швейцарьт, 2020 оны 12 сарын 21-нд Европын холбоонд 16 ба түүнээс насны хүмүүст КОВИД-19 халдвараас урьдчилан сэргийлэх зорилгоор ашиглах зөвшөөрөл авсан [150,151]. 2020 оны 12 сарын 31-нд ДЭМБ яаралтай горимоор ашиглах анхны КОВИД-19 вакцин болгон жагсаалтанд оруулсан [152]. 2021 оны 2 сарын 14-нд Японд тусгай зөвшөөрөл авсан анхны КОВИД-19 вакцин болсон [153]. 2021 оны 8 сарын 23-нд АНУ-д

Хүнс, эмийн захиргаанаас анхны КОВИД-19 вакцинаар баталсан [154]. 2022 оны 8 сард энэ вакцины бивалент хувилбарыг 12 ба түүнээс дээш насны иргэдэд нэмэлт тунгаар хэрэглэхийг зөвшөөрсөн [155].

Пфайзер вакцин нь цагаан, цагаан шаргал өнгөтэй, ариутгасан, консервантгүй, хөлдөөсөн суспенз хэлбэрээр шилэнд савлагдсан байна. 1 шилэнд 30 мкг-аар 6 тун савлагдсан байна. Вакциныг хэрэглэхийн өмнө тасалгааны температурт гэсгээж, ердийн тариа шингэлэгч уусмалаар шингэлнэ.

Вакциныг хэт бага температурт хадгалах шаардлагатай тул хадгалах тээвэрлэх нөхцлийн хувьд бэрхшээл учирдаг байна. Дархлаажуулалтын хөтөлбөрт тухайн вакциныг нэвтрүүлэхэд хүйтэн хэлхээний шаардлага, нэг ачилтанд ногдох тунгийн хамгийн бага хэмжээ, хүйтэн агуулахаас гаргаснаас хойш вакцины багцыг богино хугацаанд тарих шаардлага зэргийг харгалзах хэрэгтэй байна. Шилэн савтай вакциныг нарны болон хэт ягаан туяанд өртөхөөс зайлсхийх хэрэгтэй.

Вакциныг 2 тун /1 тунгийн хэмжээ нь 30 мкг/-аар гарын дельтоидын булчинд тарьж хэрэглэнэ [146]. Тун хоорондын зайг ДЭМБ-аас 3-4 долоо хоног гэж тодорхойлсон бөгөөд АНУ-д 42 хоног [156], Канадад 4 сар [157] гэсэн тодорхойлолтууд ч байна. Анхаарал татаж буй хувилбаруудын эсрэг вакцины тун хоорондын зайг насанд хүрэгчдэд 12 долоо хоног хүртэл хойшлуулах нь дархлааг нэмэгдүүлдэг байна. Pitch-ийн судалгаанаас Дельта хувилбарын эсрэг энэ вакцины тун хоорондын зай нь 8 долоо хоног орчим байх нь тохиромжтой гэж үзсэн байна [158].

Вакциныг хэрэглэхтэй холбоотой ихэнх сөрөг үр дагавар нь хөнгөн, дунд зэргийн байх бөгөөд хэдэн өдрийн дотор арилдаг. Вакцин тарьсан хэсэгт бага болон дунд зэргийн өвдөлт мэдрэгдэх, хавдах, ядрах, толгой өвдөх, булчин өвдөх, жихүүдэс хүрэх, үе мөч өвдөх, суулгах, халуурах зэрэг нийтлэг шинж тэмдгүүд мэдэгддэг ба ховор тохиолдолд нүүр хавдах, нүүрний туурах гэх мэт харшил өгөх боловч ноцтой гаж нөлөө, урт хугацааны хүндрэл гараагүй байна [159].

Пфайзер вакцины бодит үр дүнгийн судалгаанаас тоймлоход: 2021 оны 8-р сард хэвлэгдсэн туршилтын сөрөг тохиолдлын хяналтын судалгаагаар BNT162b2 (Pfizer) вакцины хоёр тун нь альфа (B.1.1.7) хувилбараас үүдэлтэй шинж тэмдэгтэй өвчлөлийн эсрэг 93.7%, дельта (B.1.617.2) хувилбараас үүдэлтэй шинж тэмдэгтэй өвчлөлийн эсрэг 88.0% үр дүнтэй болохыг тогтоожээ. Харин нэг тунгийн дараах үр нөлөө нь альфагийн эсрэг 48.7%, дельтагийн эсрэг

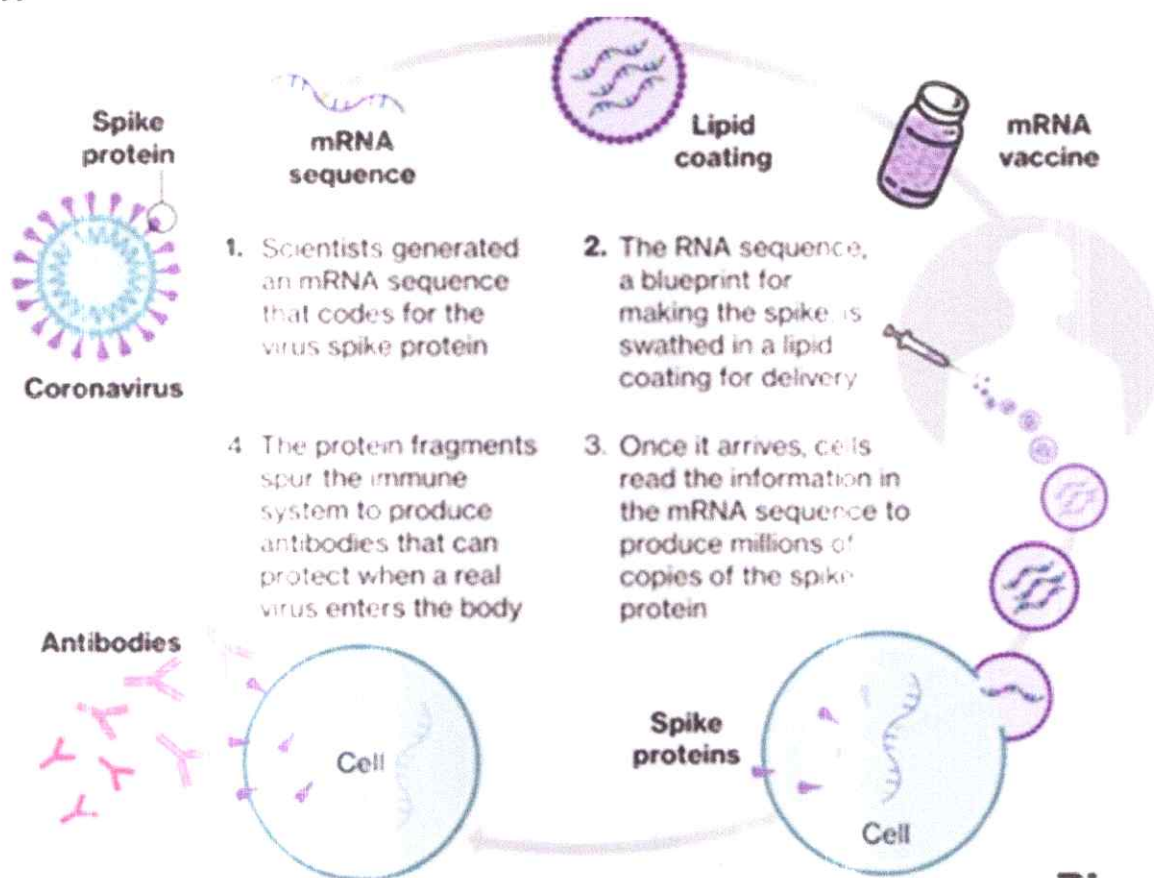
30.7% байсан нь ChAdOx1nCoV-19 вакцины нэг тунгийн дараах үр дүнтэй адил байна [160]. 8-р сарын 27-нд АНУ-ын Өвчний хяналт, урьдчилан сэргийлэх төвүүд (CDC)-ийн судалгаагаар Дельта хувилбар давамгайлах үед халдварын эсрэг үр дүн 91% байсан байна [161]. 2021 оны 1-р сарын 1-ээс 9-р сарын 5-ны хооронд Катар улсад хийсэн тохиолдлын хяналтын судалгаагаар халдварын эсрэг үр нөлөө нь хоёр дахь тунгийн дараа эхний сард 78% (CI 95%, 76-79%)-д хүрч, дараа нь аажмаар буурч, 4 дэх сараас бууралт хурдасч, 5-7 сард 20%-д хүрсэн байна. Хүнд хэлбэрийн өвчлөлт, эмнэлэгт хэвтэлт, нас баралтын эсрэг үр нөлөө нь илүү тогтвортой байсан бөгөөд хоёр дахь сард 96% (93-98%)-д хүрч, зургаан сар хүртэл тогтвортой байж, дараа нь буурчээ [162]. 12-р сарын 14-нд хувийн эрүүл мэндийн даатгагч Discovery Health, Өмнөд Африкийн Анагаах ухааны судалгааны зөвлөлийн хамтарсан Өмнөд Африкийн COVID-19-ийн 211,000 гаруй тохиолдол (үүний 78,000 нь Омикрон хувилбар байв)-ын судалгаагаар вакцины 2 тун хэрэглэсний дараа үр нөлөө нь эмнэлэгт хэвтэлтийн эсрэг ойролцоогоор 70%, шинж тэмдэгтэй өвчлөлийн эсрэг 33% байсан байна [163]. Энэ мэтээр вакцин нь КОВИД-19 өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, өвчний хүндрэл, эмнэлэгт хэвтэлт, нас баралтыг бууруулах үр дүнтэй нь олон судалгаагаар нотлогдох боловч вакцины үйлчлэл цаг хугацаа өнгөрөх тусам (ойролцоогоор 6 сарын дараа) буурч, нэмэлт тунг хийсэн, энэ нь үр дүнд хүрч байгаа талаар олон судалгаа байна.

Вакцины химийн найрлага: Пфайзер вакцин нь мРНХ-ийн молекулаас гадна дараах идэвхгүй бүрэлдэхүүнүүдийг агуулдаг .

- ALC-0315, ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate)
- ALC-0159, 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide
- 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
- Холестерин
- Хоёр суурьт натрийн фосфатын дигидрат
- Нэг суурьт калийн фосфат
- Калийн хлорид
- Натрийн хлорид
- Сахароз
- Тарилгын ус

Эдгээрээс эхний 4 нь липидууд бөгөөд липид болон мРНХ нь хамтдаа нанопартикал хэлбэрээр байж, эсэд мРНХ-г хүргэх тээвэрлэгчийн үүрэг гүйцэтгэх төдийгүй холбогч болдог. ALC-0159 нь полиэтиленгликол буюу полиэтиленжүүлсэн липид юм [160].

мРНХ вакцины ерөнхий зарчим нь SARS-CoV-2 вирусийн гадаргуугийн титэм уургийг кодлодог мРНХ-ийн дарааллыг лабораторийн нөхцөлд гарган авч, эсэд нэвтрүүлэх зорилгоор липид нанопартикалд бэхэлсэн байна. Тухайн мРНХ хүний биеийн эсэд орох үед эсүүд мРНХ-ийн дарааллын мэдээллийг уншиж, титэм уургийн хуулбарыг үйлдвэрлэж гадаргуу дээрээ гаргаснаар дархлааны систем нь түүнийг таньж, эсрэгбиеийг бий үүсгэдэг. Ингэснээр КОВИД-19 -ийн халдвар авах үед үүссэн эсрэгбие нь тухайн вирусийн эсрэг тэмцэх болно (Зураг 9). Энэ төрлийн вакцин нь үйлдвэрлэлийн процесс энгийн, өртөг хямд, вирусийг өсгөвөрлөх шаардлагагүй тул бүтээхэд цаг хугацаа бага зарцуулагддаг. мРНХ вакцин нь эсийн цөм рүү нэвтэрдэггүй учир эзэн геномд нэгдэх эрсдэлгүй, харин эс рүү нэвтрэх чадвар бага, биеийн дотор амархан задардаг тогтворжилт муутай байна.



Зураг 9. мРНХ вакцины ажиллах зарчим

Хоёрдугаар бүлэг. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ

2.1. Судалгааны хүрээ ба түүвэр

Судалгаанд Монгол улсад коронавируст халдвар-19 (КОВИД-19)-ын эсрэг вакцинжуулах хөтөлбөрт ашигласан АстраЗенека (ChAdOx1n-CoV-19), Спутник V (Gam-Covid-Vac), Пфайзер (BNT162b2), Вероцелл (BBIBP) гэсэн 4 төрлийн вакцины бүрэн тунд хамрагдсан сайн дурын оролцогчдыг таниулсан зөвшөөрлийн хуудас дээр гарын үсэг зурж, судалгаанд хамруулах шалгуурыг хангасан нийт 438 оролцогчийг хамруулав. Судалгаанд хамрагдсан оролцогчдоос Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 14, 28, 90, 182 болон 365 дахь хоногт захын цусны сорьц цуглуулав.

Судалгаанд оролцогчдыг сонгосон байдал

Судалгаанд оролцогчдыг сонгохдоо дээрх 4 төрлийн вакцины бүрэн тунд хамрагдсан, оролцогчдоос таниулсан зөвшөөрөлтэй танилцаж гарын үсэг зурж, судалгаанд хамруулах шалгаруулах хангасан оролцогчийг хамруулав. Судалгаанд хамрагдсан оролцогчдын хувийн мэдээллийн зөвхөн энэхүү судалгааны зорилгоор ашигласан бөгөөд өөр ямар нэгэн зорилгоор ашиглаагүй болно. Таниусан зөвшөөрлийн хуудас болон нээлт мэдээллийн асуумж бүхий хуудсыг хавсралтаар хавсаргав.

Судалгаанд хамруулах шалгуур

- ChAdOx1nCoV-19, Gam-Covid-Vac, BNT162b2, BBIBP гэсэн 4 төрлийн вакцины нэг үйлдвэрлэгчийн хос 2 тун хийлгэсэн байх;
- 2 тун вакцин хийлгээд 3 болон түүнээс дээш сар болсон байх;
- Судалгаанд хамрагдахаас өмнө КОВИД-19 халдвараар өвдөөгүй байх;
- КОВИД-19 вакцинд харшилж байгаагүй байх;
- 18-аас дээш настай байх;
- Жирэмсэн болон хөхүүл биш байх;
- Ямар нэгэн дархлаа дарангуйлах/зохицуулах эмчилгээ хийлгэдэггүй байх;
- Цус бүлэгнэх эмгэгтэй эсвэл цус бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ хийлгэдэггүй байх;
- Хэрвээ цусны донор бол судалгаанд хамрагдах хугацаандаа цусны донор болохгүй байхыг зөвшөөрөх;

- Судалгаанд хамрагдсанаас хойш эхний 3 сарын хугацаанд жирэмсэн болохгүй байхыг зөвшөөрөх;
- Судалгаанд оролцохыг зөвшөөрч таниулсан зөвшөөрлийн хуудсанд гарын үсэг зурсан байх.

Судалгаанаас хасах шалгуур

- КОВИД-19 эсрэг вакцины нэг үйлдвэрлэгчийн хос 2 тунд хамрагдаагүй бол судалгаанаас хасах шалгуур болно.
- Судалгаанд хамрагдахаас өмнө КОВИД-19 халдвараар өвдсөн бол судалгаанаас хасах шалгуур болно.
- КОВИД-19 эсрэг вакцины 2 тунд хамрагдаад 3-аас доош сар болж байвал судалгаанаас хасах шалгуур болно.
- КОВИД-19 эсрэг вакцинд харшилдаг бол судалгаанаас хасах шалгуур болно.
- Судалгаанд хамрагдах үед жирэмсэн эсвэл хөхүүл байвал судалгаанаас хасах шалгуур болно.
- 18 нас хүрээгүй байвал судалгаанаас хасах шалгуур болно.
- Ямар нэгэн дархлаа дарангуйлах/зохицуулах эмчилгээ хийлгэдэг бол судалгаанаас хасах шалгуур болно.
- Хэрвээ цусны донор бол судалгаанд хамрагдах хугацаандаа цусны донор болохгүй байхыг зөвшөөрөөгүй тохиолдолд судалгаанаас хасах шалгуур болно.
- Судалгаанд хамрагдсанаас хойш эхний 3 сарын хугацаанд жирэмсэн болсон тохиолдолд судалгаанаас хасах шалгуур болно.
- Судалгаанд оролцохыг зөвшөөрч таниулсан зөвшөөрлийн хуудсанд гарын үсэг зураагүй бол судалгаанаас хасах шалгуур болно.

Оролцогчдыг бүлэгт хуваарилах, вакцины Дархлаа сэргээх нэмэлт тунг сонгон хэрэглэх

Судалгаанд оролцогчдыг бүлэгт хуваарилахдаа Вероцелл (BBIBP), АстраЗенека (ChAdOx1nCoV-19), Спутник V (Gam-Covid-Vac), Пфайзер (BNT162b2) гэсэн 4 төрлийн вакцины нэг үйлдвэрлэгчийн хос 2 тун хийлгэсэн оролцогчдыг Дархлаа сэргээх нэмэлт тун Пфайзер (BNT162b2), Вероцелл

(BBiBP) вакцинаар тус тус вакцинжуулан нийт 438 оролцогчийг 5 бүлэгт хуваарилав. Нийт оролцогчдыг судалгааны бүлэгт хуваарилахдаа BBiBP+BBiBP бүлэгт BBiBP вакцины хос 2 тунтай, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун BBiBP вакцин хийлгэсэн 83 оролцогчийг, BBiBP+BNT162b2 бүлэгт BBiBP вакцины хос 2 тунтай, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун BNT162b2 вакцин хийлгэсэн 144 оролцогчийг, ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлэгт ChAdOx1nCoV-19 бүлэгт вакцины хос 2 тунтай, Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар BNT162b2 вакцин хийлгэсэн 136 оролцогчийг, Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлэгт Gam-Covid-Vac вакцины хос 2 тунтай, Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар BNT162b2 вакцин хийлгэсэн 33 оролцогчийг, BNT162b2+BNT162b2 бүлэгт BNT162b2 вакцины хос 2 тунтай, Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар BNT162b2 вакцин хийлгэсэн 44 оролцогчийг тус тус хамруулав (Хүснэгт 2). Судалгаанд хамрагдсан оролцогчид судалгааны явцад буюу Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн вакцин хийлгэснээс хойш 14, 28, 90,182 болон 365 дахь хоног хооронд КОВИД-19 -ийн халдвар авсан бол судалгаанаас хасах болно. Судалгаанд оролцогчдын КОВИД-19 халдварт өртсөн эсэхийг баталгаажуулахдаа Гэрэгэ системд бүртгэгдсэн бх-ПГУ-ын шинжилгээний үр дүнгээр баталгаажуулав.

Хүснэгт 2. Судалгааны бүлэг, түүврийн хэмжээ

	ChAdOx1nCoV-19 + BNT162b2 (n=136)	Gam-Covid-Vac + BNT162b2 (n=33)	BNT162b2 + BNT162b2 (n=42)	BBiBP + BNT162b2 (n=144)	BBiBP + BBiBP (n=108)
Бүрэн тун	ChAdOx1nCoV-19	Gam-Covid-Vac	BNT162b2	BBiBP	BBiBP
Дархлаа сэргээх нэмэлт тун		BNT162b2 30 µg (0.3 ml)			BBiBP 12 µg (0.6 ml)
Сорьц цуглуулах хугацаа	Хоног: 0, 14, 28, 90, 182, 365				

2.2. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах урвал хүндрэлийг үнэлэх арга зүй

Судалгааны 5 бүлгийн нийт оролцогчдын дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийг үнэлэхдээ эрт үеийн болон хожуу үеийн урвал хүндрэл гэж 2 ангилан үнэлэсэн. Эрт үеийн урвал хүндрэлийг Дархлаа сэргээх нэмэлт тунг хийлгэсний дараа 15 минутын дотор илэрч буй урвал хүндрэлийг “Дархлаажуулалтын дараах хөнгөн урвалыг тандах асуумж” хуудас бөглүүлэн

авч, үр дүнд нь боловсруулалт хийж үнэлсэн. Хожуу үеийн урвал хүндрэлийг үнэлэхдээ урвал хүндрэлийн 29 асуумж бүхий “Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийн карт”-ыг оролцогч бүрт өгч тухайн оролцогч 0-28 хоног буюу 4 долоо хоногийн хугацаанд Дархлаа сэргээх нэмэлт тунг хийлгэснээс хойш өөртөө илэрч буй урвал хүндрэлийг асуумжийг дагуу бөглөн, 28 дахь хоногийн шинжилгээнд хамрагдахдаа хүн бүр тухайн бөглөсөн картаа авчирч өгсөн. Эдгээр “Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийн карт”-нд үр дүнгийн боловсруулалт хийн, хожуу үеийн урвал хүндрэлийг үнэлсэн. (Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийн картыг хавсралтаар хавсаргав). Вакцины Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн дараах эрт үеийн болон хожуу үеийн урвал хүндрэлийг үнэлэх дата анализ хийхдээ аналитик судалгааны агшингийн загвар, ДЭМБ-ын “Онцгой анхаарал татсан урвал, хүндрэлийг судлах аргачлал”, “Дархлаажуулалтын аюулгүй байдал, тандалтын тогтолцоо”-ны гарын авлагыг суурь болгон, IBM SPSS Statistics 23, MS Excel, Graphpad Prism (9.3.1) програмуудыг ашиглан боловсруулалт хийнэ.

2.3. Цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээ хийх аргазүй

- Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээг Sysmex XN 550 автомат анализатораар хийх арга зүй
- Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээг Sta Compact бүрэн автомат анализатораар хийх арга зүй
- Биохимийн шинжилгээг COBAS c311 бүрэн автомат анализатороор хийх аргазүй

2.4. Дархлаа тогтцын шинжилгээ хийх арга зүй

- “COVID-19 N and S1 protein Human IgG kit” оношлуурыг ашиглан Фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал (ФХЭБУ)-аар КОВИД-19 N болон S1 RBD уургийн IgG (нийт эсрэгбие)-ийг тодорхойлох шинжилгээний арга зүй
- “Anti-SARS-CoV-2 S-RBD protein Human IgG ELISA kit” оношлуурыг ашиглан Фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал (ФХЭБУ)-аар S-RBD уургийн эсрэг IgG (S-RBD эсрэгбие)-ийг тодорхойлох шинжилгээ хийх арга зүй.

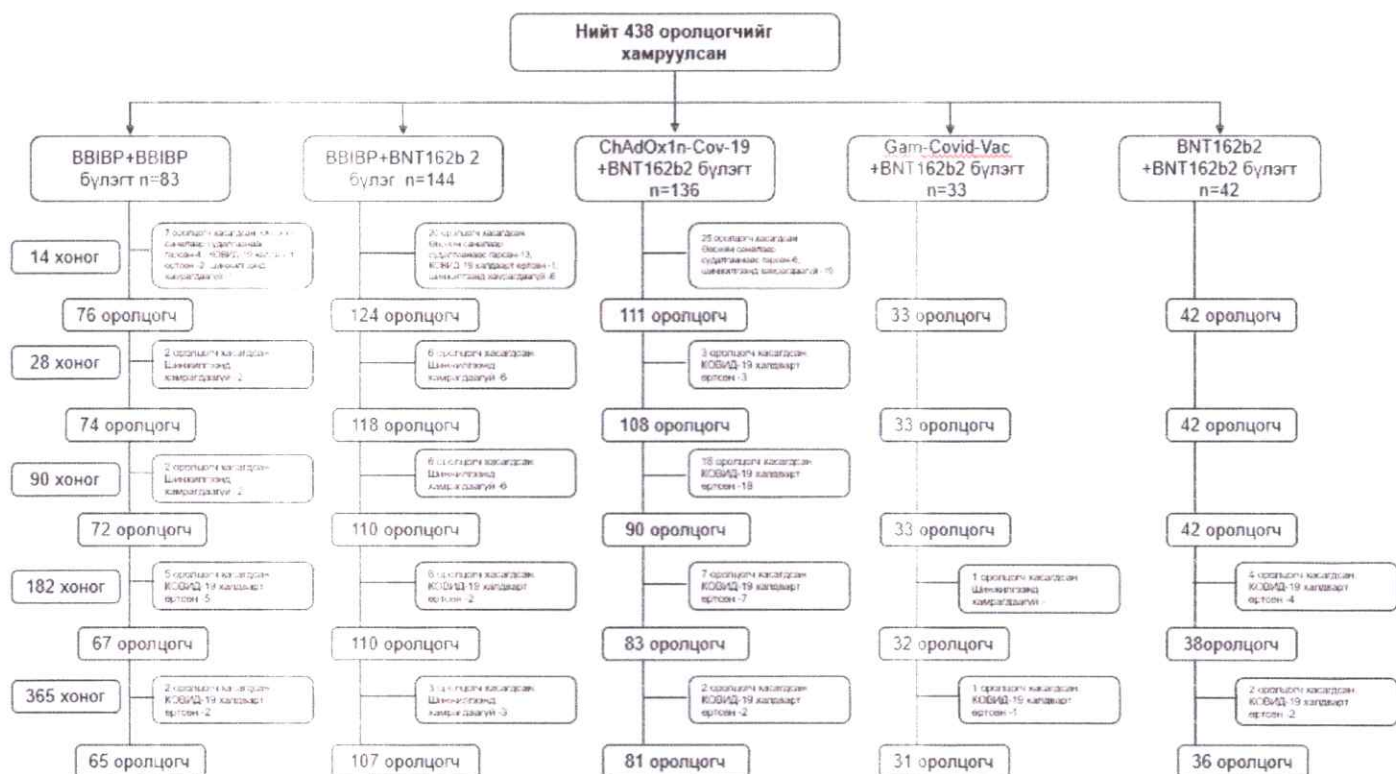
- Саармагжуулагч эсрэгбиеийг "SARS-CoV-2 Neutralizing antibody" оношлуураар MAGLUMI 800 автомат анализатороор тодорхойлох арга зүй.

Цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээний болон дархлаа тогтцын үнжилгээний аргазүйг Б хавсралтанд хавсаргав.

Гуравдугаар бүлэг. СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН

3.1. Судалгаанд оролцогчдыг хамруулсан байдал

Судалгааны 5 бүлэг (BBiBP+BBiBP, BBiBP+BNT162b2, ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2)-т таниулсан зөвшөөрлийн хуудастай танилцан, гарын үсэг зурж, судалгаанд хамрагдах шалгуурыг хангасан нийт 438 оролцогчийг хамруулав. Оролцогчдын судалгаанд хамрагдсан байдлыг бүлэг тус бүрээр авч үзвэл BBiBP+BBiBP бүлэгт Вероцелл (BBiBP) вакцины бүрэн тунтай үйлчлүүлэгчид дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Вероцелл (BBiBP) вакцин хийлгэсэн 83 оролцогч; BBiBP+BNT162b2 бүлэгт Вероцелл (BBiBP) вакцины бүрэн тунтай үйлчлүүлэгчид дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсэн 144 оролцогч; ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлэгт АстраЗенека (ChAdOx1n-CoV-19) вакцины бүрэн тунд хамрагдсан үйлчлүүлэгчид дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсэн 136 оролцогч; Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлэгт Спутник V (Gam-Covid-Vac) вакцины бүрэн тунтай үйлчлүүлэгчид дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсэн 33 оролцогч; BNT162b2+BNT162b2 бүлэгт Пфайзер (BNT162b2) вакцины бүрэн тунд хамрагдсан үйлчлүүлэгчид дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсэн 42 оролцогч байв. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараа 14 дэх хоногийн шинжилгээнээс 52 оролцогч хасагдаж, 386 (88.13%) оролцогч, 28 дахь хоногийн шинжилгээнээс 11 оролцогч хасагдаж, 375 (85.62%) оролцогч, 90 дэх хоногийн шинжилгээнээс 28 оролцогч хасагдаж, 347 (79.22%) оролцогч, 182 дахь хоногийн шинжилгээнээс 17 оролцогч хасагдаж, 330 (85.62%) оролцогч, 365 дахь хоногийн шинжилгээнээс 10 оролцогч хасагдаж, 320 (85.62%) оролцогчийг тус тус хамруулсан байв (Зураг 10).



Зураг 10. Судалгааны бүлэг тус бүрт оролцогчдыг хамруулсан байдал

3.2. Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэл (ДДУХ)

Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийг эрт болон хожуу үеийн урвал хүндрэл гэж хоёр ангилан үнэлсэн. Эрт үеийн урвал хүндрэлийг нийт оролцогчдод дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийснээс хойш 15 минутын дотор илэрч буй урвал хүндрэлийг “Дархлаажуулалтын дараах хөнгөн урвалыг тандах асуумж” бөглүүлэн авч, үр дүнгийн боловсруулалт хийв. Хожуу үеийн урвал хүндрэлийг 29 асуулт бүхий өөрийгөө үнэлэх “Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийн карт”-ыг дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсэн өдөр оролцогчдод өгч, дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш дөрөв дэх долоо хоног буюу 28 хоногийн хугацаанд өөртөө илэрч буй урвал хүндрэлийг эмнэлзүйн хүндийн зэрэг (шинж тэмдэг илрээгүй, хөнгөн, дунд, хүнд)-ээр бөглүүлэн ирүүлснээс шаардлага хангасан 286 оролцогчийн картанд үр дүнгийн боловсруулалт хийн үнэллээ. “Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийн карт”-ыг бөглөн ирүүлсэн 286 оролцогчийг бүлгийн байдлаар нь авч үзвэл BBiBP+BBiBP бүлэгт 73 оролцогч; BBiBP+BNT162b2 бүлэгт 77 оролцогч; ChAdOx1n-CoV-19 +BNT162b2 бүлэгт 91 оролцогч; Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлэгт 21 оролцогч; BNT162b2+BNT162b2 бүлэгт 24 оролцогч байв.

3.2.1. Дархлаажуулалтын дараах эрт үеийн урвал хүндрэлийг үнэлсэн байдал

Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 15 минутын дотор илэрч буй дархлаажуулалтын дараах эрт үеийн урвал хүндрэлийг 5 бүлгийн 438 оролцогчийн “Дархлаажуулалтын дараах хөнгөн урвалыг тандах асуумж”-ийн хуудасанд үр дүнгийн боловсруулалт хийхэд Вероцелл (BBiBP) вакцины бүрэн тунтай, дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсэн буюу BBiBP+BNT162b2 бүлгийн нэг оролцогч (1/144 буюу 0.69%)-д дотор муухайрах урвал хүндрэл илрсэн ба BBiBP+BBiBP; ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2; Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2 гэсэн 4 бүлгийн оролцогчдод урвал хүндрэл илэрсэнгүй. (Зураг11).

УРВАЛ ХҮНДРЭЛ

Тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт
Тарилга хийлгэсэн хэсгийн цайлт
Тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал/хавагнал
Тарилга хийлгэсэн хэсэгт буглаа үүсэх
Тарилга хийлгэсэн хэсэг загатнах
Тарилга хийлгэсэн хэсэг хөндүүрлэх

Халуурах

Дотор муухайрах

Чичрэх
Тайван бус болох
Булчин өвдөх
Толгой өвдөх
Суулгах
Бөөлжих
Үе мөч өвдөх
Лимфаденит (1.5 см-ээс бага)
Ядрах
Бие зарайх
Хөлрөх
Гэдэс өвдөх
Туурах
Толгой эргэх
Хоолой хөндүүрлэх
Хамар битүүрэх
Нус гоожих
Ханиалгах
Даралт ихсэх
Хөл гар бадайрах
Нойр ихээр хүрэх
Амьсгал бачуурах
Бусад

BBiBP+BNT162b2 1/144 (0.69%)

Нас: 20

Хүйс: Эрэгтэй

Вакцинжуулалтанд хамрагдсан огноо

I тун хийлгэсэн огноо: 2021.05.06

II тун хийлгэсэн огноо: 2021.08.09

III тун хийлгэсэн огноо: 2021.11.18

Зураг 11. Дархлаажуулалтын дараах эрт үеийн урвал хүндрэл

3.2.2. Дархлаажуулалтын дараах хожуу үеийн урвал хүндрэлийг үнэлсэн байдал

Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойшхи 28 хоногийн хугацаанд илэрч буй хожуу үеийн урвал хүндрэл нь судалгааны бүлэг тус бүрт харилцан адилгүй илэрч байсан бөгөөд нийт оролцогчдын 54.34%-д нь тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, 16.69%-д нь тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт, 22.72%-д нь тайван бус болох, 16.10%-д нь толгой өвдөх, 20.68%-д нь үе мөч өвдөх, 15.64%-д нь ядрах, болон 16.68%-д нь бие сулрах зэрэг урвал хүндрэлүүд бусад урвал хүндрэлээс өндөр хувьтай байлаа (Хүснэгт 2). Дархлаажуулалтын дараах хожуу үеийн урвал хүндрэлийг судалгааны бүлэг тус бүрээр авч үзвэл:

BBiBP+BBiBP бүлгийн 73 оролцогчийн 29 асуумж бүхий ДДУХ-ын картанд үр дүнгийн боловсруулалт хийхэд 29 урвал хүндрэлээс 29/29 (100%) урвал хүндрэл илэрсэн ба эдгээр урвал хүндрэлүүд харилцан адилгүй илэрч байлаа. Тухайлбал: тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт 15.1%, толгой өвдөх 9.5%, дотор муухайрах 8.20%, үе мөч өвдөх 8.2%, ядрах 6.8%, нойр ихээр хүрэх 6.80%, бие сулрах 6.8%, загатнах 5.50%, ханиалгах 5.50% зэрэг урвал хүндрэлүүд бусад урвал хүндрэлүүдээс өндөр хувьтай илэрч байлаа (Хүснэгт 2).

BBiBP+BNT162b2 бүлгийн 77 оролцогчийн 29 асуумж бүхий ДДУХ-ын картанд үр дүнгийн боловсруулалт хийхэд 29 урвал хүндрэлээс 29/29 (100%) урвал хүндрэл илэрсэн ба эдгээр урвал хүндрэлүүдээс 9 урвал хүндрэл буюу тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт 30.5%, тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт 13%, халуурах 16.90%, тодгой өвдөх 16.90%, ядрах 26.10%, бие зарайх 23.40%, нойр ихээр хүрэх 15.60%, бие сулрах 27.30%, зэрэг урвал хүндрэлүүд өндөр хувьтай илэрч байв (Хүснэгт 2).

ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлгийн 91 оролцогчийн 29 асуумж бүхий ДДУХ-ын картанд үр дүнгийн боловсруулалт хийхэд 29 урвал хүндрэлээс 29/29 (100%) урвал хүндрэл илэрсэн ба тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт 39.50%, хийлгэсэн хэсгийн улайлт толгой өвдөх 8.80%, ядрах 8.80%, бие сулрах 8.80%, гар, нойр ихээр хүрэх 7.70%, бие сулрах 8.80%, бусад 7.70% урвал хүндрэлүүд зохилон илэрч байлаа.

Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн 21 оролцогчийн 29 асуумж бүхий ДДУХ-ын картанд үр дүнгийн боловсруулалт хийхэд 29 урвал хүндрэлээс 26/29 (89.66%) урвал хүндрэл илэрсэн ба бөөлжих, гэдэс өвдөх, хоолой хөндүүлэх зэрэг урвал хүндрэл огт илрээгүй бөгөөд тарилга хийлгэсэн хэсгийн

өвдөлт 95.20%, тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал/хавагналт 28.60%, дотор муухайрах 23.80%, ядрах 28.60%, нойр ихээр хүрэх 33.30%, загатнах 23.80%, бие сулрах 33.30% зэрэг урвал хүндрэлүүд зохилон илэрч байлаа (Хүснэгт 2).

BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн 24 оролцогчийн 29 асуумж бүхий ДДУХ-ын картанд үр дүнгийн боловсруулалт хийхэд 29 урвал хүндрэлээс 18 (62.07%) урвал хүндрэл илэрч, 11 (37.93%) урвал хүндрэл илэрсэнгүй. Тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт 33.40%, Тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт 33.4%, тарилга хийлгэсэн хавагналт/ хатуурал 20.9%, халуурах 20.9%, булчин өвдөх 25.10%, толгой өвдөх 36.40%, нойр ихээр хүрэх 18.20%, бие сулрах 18.20%, бусад 18.20% гэсэн урвал хүндрэлүүд өндөр хувьтай илэрч байлаа (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах хожуу үеийн урвал хүндрэл

№	УРВАЛ ХҮНДРЭЛ	ВВІВР +ВВІВР (n=73)	ВВІВР +BNT162b2 (n=77)	ChAdOx1nCoV +BNT162b2 (n=91)	Gam-COVID-Vac +BNT162b2 (n=21)	BNT162b2 +BNT162b2 (n=24)	Нийт (n=286)
1	Тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт	15.10%	30.50%	39.50%	95.20%	33.40%	54.34%
2	Тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт	4.10%	13.00%	6.60%	4.80%	33.40%	16.69%
3	Тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал/ хавагнал	2.70%	7.80%	5.50%	28.60%	20.90%	15%
4	Халуурах	2.70%	16.90%	5.50%	14.30%	20.90%	11.86%
5	Дотор муухайрах	8.20%	10.40%	3.30%	23.80%	12.50%	11.68%
6	Чичрэх	2.70%	7.80%	2.20%	19.00%	12.50%	10.42%
7	Тайван бус болох	4.10%	6.50%	2.20%	9.50%	12.50%	22.72%
8	Булчин өвдөх	4.10%	9.10%	5.50%	19.00%	25.10%	12.30%
9	Толгой өвдөх	9.50%	16.90%	8.80%	19.00%	36.40%	16.10%
10	Суулгах	2.70%	2.60%	2.20%	4.80%	0.00%	4.04%
11	Бөөлжих	2.70%	1.30%	2.20%	0.00%	0.00%	1.36%
12	Гэдэс өвдөх	2.70%	2.60%	2.20%	0.00%	0.00%	8.20%
13	Хоолой хөндүүрлэх	2.70%	3.90%	3.30%	0.00%	0.00%	2.18%
14	Үе мөч өвдөх	8.20%	7.80%	5.50%	14.30%	9.10%	20.68%
15	Ядрах	6.80%	26.10%	8.80%	28.60%	9.10%	15.64%
16	Бие зарайх	2.70%	23.40%	6.60%	14.30%	9.10%	10.94%
17	Хөлрөх	1.40%	7.80%	3.30%	14.30%	0.00%	5.74%
18	Туурах	1.40%	1.30%	2.20%	4.80%	0.00%	2.08%
19	Толгой эргэх	2.70%	9.10%	2.20%	4.80%	0.00%	4.06%
20	Хамар битүүрэх	2.70%	9.10%	2.20%	14.30%	0.00%	6.06%
21	Нус гоожих	4.10%	5.20%	3.30%	9.50%	0.00%	4.74%
22	Ханиах	5.50%	3.90%	3.30%	14.30%	9.10%	7.56%
23	Нойргүйдэх	2.70%	7.80%	3.30%	19.00%	0.00%	6.46%
24	Найтаах	2.70%	5.20%	3.30%	9.50%	0.00%	4.20%
25	Гар хөл бадайрах	4.10%	6.50%	6.60%	19.00%	9.10%	7.58%
26	Нойр ихээр хүрэх	6.80%	15.60%	7.70%	33.30%	18.20%	14.98%
27	Загатнах	5.50%	9.10%	3.30%	23.80%	0.00%	7.62%
28	Бие сулрах	6.80%	27.30%	8.80%	33.30%	18.20%	16.68%
29	Бусад	5.50%	17.50%	7.70%	14.30%	18.20%	12.44%

Дархлаажуулалтын дараах хожуу үеийн урвал хүндрэлийг насны ангиллаар харьцуулан судлахад судалгааны бүлэг тус бүр өөр өөр илэрч байлаа. Тухайлбал:

BBiP+BBiP бүлгийн 18-25 насны оролцогчдод 15/29 (51.7%) урвал хүндрэл илэрсэн ба тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, бусад; 26-35 насны оролцогчдод 23/29 (79.3%), тарилга хийсэн хэсгийн өвдөлт, дотор муухайрах, чичрэх, ядрах, нойр ихээр хүрэх, бие сулрах, бусад; 36-45 насны оролцогчдод 20/29 (68.97%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, бие зарайх, ханиах 18%, бусад; 46-55 насны оролцогчдод 8/29 (27.6%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, толгой өвдөх, үе мөч өвдөх, бусад; 56-аас дээш насны оролцогчдод 9/29 (31%), толгой өвдөх, гэдэс өвдөх, үе мөч өвдөх зэрэг урвал хүндрэлүүд бусад урвалхүндрэлээс өндөр хувьтай илэрч байв (Хүснэгт 3).

BBiP+BNT162b2 бүлгийн 18-25 насны оролцогчдод 29/29 (100%) илэрсэн ба тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт, халуурах, толгой өвдөх, ядрах, бие зарайх, бие сулрах; 26-35 насны оролцогчдод 21/29 (72.41%), тарилга хийсэн хэсгийн өвдөлт, ядрах, нойр ихээр хүрэх, загтнах, бие сулрах, бусад; 36-45 насны оролцогчдод 10/29 (34.5%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт %, халуурах, ядрах, бие зарайх, нойр ихээр хүрэх, бие сулрах; 46-55 насны оролцогчдод 14/29 (48.3%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, ядрах, нойргүйдэх, бие сулрах, бусад; 56-аас дээш насны оролцогчдод 10/29 (34.5%) урвал хүндрэл илэрсэн ба тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, ядрах, бие зарайх, бие сулрах, бусад зэрэг урвал хүндрэлүүд өндөр хувьтай илэрч байв (Хүснэгт 3).

ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн 18-25 насны оролцогчдод 29/29 (100%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал, үе мөч өвдөх, бие зарайх, хөлрөх, нойр ихээр хүрэх, бие сулрах, нойр ихээр хүрэх, бие сулрах; 26-35 насны оролцогчдод 9/29 (31%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт %, толгой өвдөх, ядрах, бие зарайх; 36-45 насны оролцогчдод 29/29 (100%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал, толгой өвдөх үе мөч өвдөх, ядрах, бусад; 46-55 насны оролцогчдод 13/29 (44.8%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, ядрах, гар хөл бадайрах, нойр ихээр хүрэх, бие сулрах, бусад зэрэг урвал хүндрэлүүд өндөр хувьтай илэрч байсан бол 56-аас дээш насны оролцогчдод зөвхөн тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт урвал хүндрэл илэрч байв (Хүснэгт 3).

Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн 26-35 насны оролцогчдод 8/29 (27.59%) урвал хүндрэл илэрсэн ба булчин өвдөх, толгой өвдөх, ядрах, нойр ихээр хүрэх 25%; 36-45 насны оролцогчдод 9/29 (31.03%) тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал/хавагнал, халуурах; 46-55 насны оролцогчдод 15/29 (51.72%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал/хавагнал; 56-аас дээш насны оролцогчдод 25/29 (86.21%) тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал/хавагнал, чичрэх, тайван бус болох, булчин өвдөх, үе мөч өвдөх, ядрах, бие зарайх, хөлрөх, хамар битүүрэх, нойргүйдэх, гар хөл бадайрах, нойр ихээр хүрэх, загатнах, бие сулрах зэрэг урвал хүндрэлүүд өндөр хувьтай илэрч байв (Хүснэгт 3).

BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн 26-35 насны оролцогчдод 16/29 (55.17%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал/хавагнал, булчин өвдөх, толгой өвдөх; 36-45 насны оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт, булчин өвдөх, толгой өвдөх, үе мөч өвдөх, бусад; 46-55 насны оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт, халуурах, чичрэх, булчин өвдөх, толгой өвдөх, үе мөч өвдөх, ядрах, бие зайрах, хамар битүүрэх, найтаах, гар хөл бадайрах, нойр ихээр хүрэх, бие сулрах, бусад; 56-аас дээш насны оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт, халуурах, тайван бус болох, булчин өвдөх, толгой өвдөх гэх мэт урвал хүндрэлүүд өндөр хувьтай илэрч байлаа (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Судалгааны бүлэг тус бүрийн оролцогчдын ДДУХ-ийг насны ангиллаар харьцуулан судалсан байдал.

№	УРВАЛ ХҮНDRЭЛ	VVfBP+VVfBP (n=73)					VVfBP+BNT162b2 (n=77)					ChAdOx1-CoV-19+BN+B3:N30T162b2 (n=91)					Gam-Covid-19+BNT162b2 (n=21)					BNT162b2+BNT162b2 (n=24)				
		18-25 Нас	26-35 Нас	36-45 Нас	46-55 Нас	56+ Нас	18-25 Нас	26-35 Нас	36-45 Нас	46-55 Нас	56+ Нас	18-25 Нас	26-35 Нас	36-45 Нас	46-55 Нас	56+ Нас	26-35 Нас	36-45 Нас	46-55 Нас	56+ Нас	26-35 Нас	36-45 Нас	46-55 Нас	56+ Нас		
1	Тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт	23.2%	37.5%	12.5%	8.7%	7.7%	70.0%	90.0%	63.7%	21.4%	74.7%	28.6%	35.7%	21.0%	72.0%	100.0%	-	100.0%	100.0%	75.0%	60.0%	50.0%	50.0%	7.7%	25.0%	
2	Тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт	7.7%	12.5%	6.3%	-	-	23.2%	-	7.1%	16.7%	14.3%	-	-	15.7%	7.1%	-	-	20.0%	-	-	60.0%	50.0%	15.4%	25.0%		
3	Тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал/ хавагнал	7.7%	-	6.3%	-	-	13.3%	10.0%	7.1%	-	14.3%	-	-	15.7%	-	-	-	40.0%	50.0%	50.0%	40.0%	-	7.7%	-		
4	Халуурэх	7.7%	12.5%	-	-	-	26.7%	20.0%	18.2%	7.1%	-	7.1%	-	10.5%	7.1%	-	-	40.0%	25.0%	25.0%	20.0%	-	23.1%	25.0%		
5	Дотор муухайрах	7.7%	37.5%	6.3%	4.3%	-	20.0%	10.0%	-	7.1%	-	7.1%	-	10.5%	-	-	-	20.0%	25.0%	75.0%	20.0%	-	7.7%	25.0%		
6	Цицрэх	7.7%	25.0%	-	-	-	20.0%	-	-	-	-	-	-	5.3%	-	-	-	-	50.0%	50.0%	20.0%	-	15.4%	25.0%		
7	Тайван бус болох	7.7%	12.5%	6.3%	4.3%	-	13.3%	-	7.1%	7.1%	7.1%	-	-	5.3%	-	-	-	-	50.0%	20.0%	20.0%	-	7.7%	25.0%		
8	Булчин өвдөх	7.7%	12.5%	6.3%	-	-	16.7%	-	9.1%	7.1%	7.1%	2.4%	7.1%	10.5%	7.1%	-	25.0%	-	50.0%	40.0%	40.0%	50.0%	15.4%	25.0%		
9	Толгой өвдөх	-	12.5%	6.3%	8.7%	15.4%	36.6%	10.0%	-	-	-	7.1%	7.1%	15.7%	-	25.0%	-	-	50.0%	40.0%	40.0%	50.0%	30.8%	25.0%		
10	Суулгах	7.7%	12.5%	-	-	7.7%	3.3%	10.0%	-	-	-	-	-	5.3%	-	-	-	-	25.0%	-	25.0%	-	7.7%	25.0%		
11	Бөөлжих	-	-	6.3%	-	-	3.3%	-	-	-	7.1%	-	-	5.3%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25.0%		
12	Гэдэс өвдөх	-	-	-	-	15.4%	3.3%	-	-	-	7.1%	-	-	5.3%	-	-	-	-	-	20.0%	-	-	-	25.0%		
13	Хоолой хөндүүрлэх	-	12.5%	6.3%	-	-	6.7%	10.0%	-	-	7.1%	2.4%	5.3%	5.3%	-	-	-	-	20.0%	20.0%	20.0%	7.7%	7.7%	25.0%		
14	Үе мөч өвдөх	-	-	6.3%	8.7%	23.1%	13.3%	20.0%	-	-	14.3%	-	-	15.7%	7.1%	-	-	-	75.0%	75.0%	20.0%	50.0%	23.1%	-		
15	Ядрах	7.7%	25.0%	6.3%	4.3%	-	26.7%	30.0%	27.3%	14.3%	41.5%	7.1%	4.8%	15.7%	14.3%	-	25.0%	-	75.0%	75.0%	20.0%	-	38.4%	-		
16	Бие зарайх	-	-	12.5%	-	-	33.3%	20.0%	18.2%	7.1%	24.9%	14.3%	4.8%	5.3%	7.1%	-	12.5%	-	50.0%	50.0%	20.0%	-	38.4%	-		
17	Хөлрөх	-	-	-	4.3%	-	13.3%	10.0%	-	7.1%	-	14.3%	-	5.3%	-	-	-	20.0%	50.0%	50.0%	-	-	-	-		
18	Туурах	-	12.5%	-	-	-	3.3%	-	-	-	7.1%	-	-	5.3%	-	-	-	-	25.0%	25.0%	-	-	-	-		
19	Толгой эргэх	7.7%	12.5%	-	-	-	16.7%	10.0%	-	-	8.3%	7.1%	-	5.3%	-	-	-	-	25.0%	20.0%	20.0%	7.7%	7.7%	-		

20	Хамар Битүүрэх	-	12.5%	6.3%	-	13.3%	20.0%	-	8.3%	7.1%	5.3%	-	-	25.0%	50.0%	-	-	15.4%
21	Нус гоожих	-	25.0%	6.0%	-	6.7%	20.0%	-	-	7.1%	5.3%	-	-	25.0%	25.0%	-	-	7.7%
22	Ханиах	-	12.5%	18.0%	-	6.7%	20.0%	-	7.1%	7.1%	5.3%	-	20.0%	25.0%	25.0%	-	-	7.7%
23	Нойргүйдэх	-	12.5%	6.3%	-	6.7%	-	9.1%	14.3%	16.7%	5.3%	7.1%	-	25.0%	50.0%	-	-	7.7%
24	Найтаах	-	12.5%	-	-	7.7%	20.0%	-	-	7.1%	5.3%	-	-	25.0%	25.0%	-	-	15.4%
25	Гар хөл бадайрэх	7.7%	12.5%	6.3%	-	10.0%	20.0%	-	-	7.1%	5.3%	28.5%	-	25.0%	50.0%	20.0%	-	15.4%
26	Нойр ихээр хүрэх	7.7%	25.0%	6.3%	-	7.7%	30.0%	18.2%	8.3%	14.3%	10.5%	14.3%	-	25.0%	20.0%	-	-	30.8%
27	Загатнах	7.7%	12.5%	6.3%	-	7.7%	10.0%	30.0%	9.1%	7.1%	5.3%	7.1%	-	25.0%	50.0%	-	-	7.7%
28	Бие сулрах	7.7%	25.0%	6.3%	-	7.7%	30.0%	27.3%	14.3%	14.3%	10.5%	28.5%	-	25.0%	75.0%	20.0%	-	38.4%
29	Бусад	15.4%	25.0%	12.5%	8.7%	13.3%	30.0%	9.1%	14.3%	41.5%	21.0%	14.3%	-	25.0%	25.0%	50.0%	-	15.4%

Дархлаажуулалтын дараах хожуу үеийн урвал хүндрэлийг хүйсийн ангиллаар харьцуулан судлахад судалгаанд хамрагдсан 286 оролцогчийн 127 (44.41%) нь эмэгтэй оролцогч, 159 (55.59%) нь эрэгтэй оролцогч байсан ба эмэгтэй оролцогчид эрэгтэй оролцогчдоос илүү мэдрэг хариу урвал үзүүлж байв.

BBiBP+BBiBP бүлгийн 73 оролцогчийн 38 (52.05%) нь эмэгтэй, 35 (47.95%) нь эрэгтэй оролцогч байсан ба эмэгтэй оролцогчдод 29 урвал хүндрэлийн 25 (82.76%) нь, эрэгтэй оролцогчдод 29 урвал хүндрэлийн 24 (86.21%) нь илэрсэн байна. Эмэгтэй оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт, дотор муухайрах, толгой өвдөх, ядрах, нойр ихээр хүрэх, бие сулрах; эрэгтэй оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт толгой өвдөх, үе мөч өвдөх, ханиах, гар хөл бадайрах урвал хүндрэлүүд давамгайлан илэрч байв (Хүснэгт 4).

BBiBP+BNT162b2 бүлгийн 77 оролцогчийн 33 (42.86%) нь эмэгтэй 44 (57.14%) нь эрэгтэй оролцогч байсан ба эмэгтэй оролцогчдод 29 урвал хүндрэлийн 21 (72.41%) нь, эрэгтэй оролцогчдод 29 урвал хүндрэлийн 24 (51.72%) нь илэрсэн байна. Эмэгтэй оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, толгой өвдөх, үе мөч өвдөх, ядрах, бие зарайх, хөлрөх, хамар битүүрэх, нойр ихээр хүрэх, бусад; эрэгтэй оролцогчдод тарилга хийсэн хэсгийн өвдөлт, халуурах, дотор муухайрах, ядрах, бие зарайх, нойргүйдэх, бие сулрах, бусад урвал хүндрэлүүд нийтлэг илэрч байлаа (Хүснэгт 4).

ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлгийн 91 оролцогчийн 29 (31.87%) нь эмэгтэй 62 (68.13%) нь эрэгтэй оролцогч байсан ба эмэгтэй оролцогчдод 29 урвал хүндрэлийн 29 (100%) нь, эрэгтэй оролцогчдод 29 урвал хүндрэлийн 29 (100%) нь илэрсэн байна. Эмэгтэй оролцогчдод тарилга хийсэн хэсгийн өвдөлт, булчин өвдөх, толгой өвдөх, үе мөч өвдөх, бие зарайх, гар, хөл бадайрах, нойр ихээр хүрэх, бие сулрах, бусад; эрэгтэй оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, толгой өвдөх урвал хүндрэлүүд зохилон илэрлээ (Хүснэгт 4).

Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн 21 оролцогчийн 29 (52.38%) нь эмэгтэй 10 (47.62%) нь эрэгтэй оролцогч байсан ба эмэгтэй оролцогчдод 29 урвал хүндрэлийн 26 (89.665%) нь, эрэгтэй оролцогчдод 29 урвал хүндрэлийн 24 (72.41%) нь илэрсэн байна. Эмэгтэй оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал/хавагнал, халуурах, дотор муухайрах, чирэх, үе мөч өвдөх, ядрах, хөлрөх, хамар битүүрэх, нус гоожих, ханиах, нойргүйдэх, гар хөл бадайрах, загатнах, бие сулрах, бусад; эрэгтэй оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, булчин өвдөх, толгой өвдөх,

ядрах, бие зарайх, нойр ихээр хүрэх, бие сулрах гэрэг урвал хүндрэлүүд зонхилон илэрч байлаа.

BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн 24 оролцогчийн 16 (66.67%) нь эмэгтэй 8 (33.33%) нь эрэгтэй оролцогч байсан ба эмэгтэй оролцогчдод 29 урвал хүндрэлийн 26 (89.65%) нь, эрэгтэй оролцогчдод 29 урвал хүндрэлийн 16 (55.17%) нь илэрсэн байна. Эмэгтэй оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт, тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт, халуурах, булчин өвдөх, толгой өвдөх, ядрах, бие зарайх, нойр ихээр хүрэх, бие сулрах; эрэгтэй оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт 25.00%, тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт, чирэх, толгой өвдөх, үе мөч өвдөх, ядрах зэрэг урвал хүндрэлүүд зонхилон илэрч байв (Хүснэгт 4).

Хүснэгт 3. Судалгааны бүлэг тус бүрийн оролцогчдын ДДУХ-ийг насны ангиллаар харьцуулан судалсан байдал.

№	УРВАЛ ХҮНDRЭЛ	BBiBp+BBiBp (n=73)				BBiBp+BNT162b2 (n=77)				ChAdOx1-CoV-19+BN+B3:N30T162b2 (n=91)				Gam-Covid-19+BNT162b2 (n=21)				BNT162b2+BNT162b2 (n=24)						
		18-25 нас	26-35 нас	36-45 нас	46-55 нас	56+ нас	18-25 нас	26-35 нас	36-45 нас	46-55 нас	56+ нас	18-25 нас	26-35 нас	36-45 нас	46-55 нас	56+ нас	18-25 нас	26-35 нас	36-45 нас	46-55 нас	56+ нас			
1	Тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт	23.2%	37.5%	12.5%	8.7%	7.7%	70.0%	90.0%	63.7%	21.4%	74.7%	28.6%	35.7%	21.0%	72.0%	100.0%	100.0%	75.0%	60.0%	50.0%	50.0%	7.7%	7.7%	25.0%
2	Тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт	7.7%	12.5%	6.3%	-	-	23.2%	-	7.1%	16.7%	14.3%	14.3%	-	15.7%	7.1%	-	20.0%	-	60.0%	50.0%	15.4%	15.4%	7.7%	25.0%
3	Тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал/ хавагнал	7.7%	-	6.3%	-	-	13.3%	10.0%	7.1%	7.1%	14.3%	14.3%	-	15.7%	-	40.0%	50.0%	50.0%	40.0%	-	7.7%	-	-	-
4	Халуурэх	7.7%	12.5%	-	-	-	26.7%	20.0%	18.2%	7.1%	7.1%	7.1%	-	10.5%	7.1%	40.0%	25.0%	25.0%	20.0%	-	23.1%	23.1%	7.7%	25.0%
5	Дотор муухайрах	7.7%	37.5%	6.3%	4.3%	-	20.0%	10.0%	7.1%	7.1%	7.1%	7.1%	-	10.5%	-	20.0%	25.0%	75.0%	20.0%	-	7.7%	7.7%	7.7%	25.0%
6	Цичрэх	7.7%	25.0%	-	-	-	20.0%	-	-	-	-	7.1%	-	5.3%	-	-	25.0%	50.0%	20.0%	-	15.4%	15.4%	7.7%	25.0%
7	Тайван бус болох	7.7%	12.5%	6.3%	4.3%	-	13.3%	-	-	7.1%	7.1%	7.1%	-	5.3%	-	-	50.0%	50.0%	20.0%	-	7.7%	7.7%	7.7%	25.0%
8	Булчин өвдөх	7.7%	12.5%	6.3%	-	-	16.7%	-	9.1%	7.1%	7.1%	7.1%	2.4%	10.5%	7.1%	25.0%	25.0%	50.0%	40.0%	50.0%	15.4%	15.4%	7.7%	25.0%
9	Толгой өвдөх	-	12.5%	6.3%	8.7%	15.4%	36.6%	10.0%	-	-	-	7.1%	7.1%	15.7%	-	25.0%	25.0%	50.0%	40.0%	50.0%	30.8%	30.8%	7.7%	25.0%
10	Суулгах	7.7%	12.5%	-	-	7.7%	3.3%	10.0%	-	-	-	7.1%	-	5.3%	-	-	25.0%	25.0%	20.0%	-	7.7%	7.7%	7.7%	25.0%
11	Бөөлжих	-	-	6.3%	-	-	3.3%	-	-	-	-	7.1%	-	5.3%	-	-	-	25.0%	-	-	-	-	-	25.0%
12	Гэдэс өвдөх	-	-	-	-	15.4%	3.3%	-	-	-	-	7.1%	-	5.3%	-	-	-	-	20.0%	-	-	-	-	25.0%
13	Хоолой хөндүүрлэх	-	12.5%	6.3%	-	-	6.7%	10.0%	-	-	7.1%	7.1%	2.4%	5.3%	-	-	-	20.0%	20.0%	-	7.7%	7.7%	7.7%	25.0%
14	Үе мөч өвдөх	-	-	6.3%	8.7%	23.1%	13.3%	20.0%	-	-	-	14.3%	-	15.7%	7.1%	-	-	75.0%	50.0%	50.0%	23.1%	23.1%	-	-
15	Ядрах	7.7%	25.0%	6.3%	4.3%	-	26.7%	30.0%	27.3%	14.3%	41.5%	7.1%	4.8%	15.7%	14.3%	25.0%	25.0%	75.0%	20.0%	20.0%	38.4%	38.4%	-	-
16	Бие зарайх	-	-	12.5%	-	-	33.3%	20.0%	18.2%	7.1%	24.9%	14.3%	4.8%	5.3%	7.1%	-	-	50.0%	20.0%	20.0%	38.4%	38.4%	-	-
17	Хөлрөх	-	-	-	4.3%	-	13.3%	10.0%	-	7.1%	-	14.3%	-	5.3%	-	20.0%	-	50.0%	-	-	-	-	-	-
18	Туурах	-	12.5%	-	-	-	3.3%	-	-	-	7.1%	-	-	5.3%	-	-	-	25.0%	-	-	-	-	-	-
19	Толгой эргэх	7.7%	12.5%	-	-	-	16.7%	10.0%	-	-	8.3%	7.1%	-	5.3%	-	-	-	25.0%	20.0%	20.0%	7.7%	7.7%	7.7%	25.0%

3.3. Судалгааны бүлэг тус бүрээр цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүд

Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт, дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногийн цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээ үзүүлэлтүүдийг цаг хугацааны хамаарлаар харьцуулан судлав.

ВВ1ВР+ВВ1ВР бүлэгт: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног, дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182 болон 365 дахь хоногийн цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг харцуулан судлав.

Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээгээр: PLT нь 0 хоногт [279.54±82.5], 14 дэх хоногт [283.1±79.86], 28 дахь хоногт [285.79±64.56], 90 дэх хоногт [284.83±92.82], 182 дахь хоногт [268.68±86.14], 365 дахь хоногт [266.08±74.60] үр дүн тодорхойлогдсон бөгөөд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй. WBC нь 0 хоногт [7.07±1.87], 14 дэх хоногт [6.94±2.27], 28 дахь хоногт [6.75±1.82], 90 дэх хоногт [6.67±1.76], 182 дахь хоногт [6.48±1.90], 365 дахь хоногт [6.46±2.14] болж аажим буурсан үр дүн тодорхойлогдож, статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй. NEUT нь 0 хоногт [4.12±1.34], 14 дэх хоногт [4.02±1.75], 28 дахь хоногт [4.12±1.43], 90 дэх хоногт [4.14±1.54] өөрчлөлт ажиглагдаагүй бөгөөд, 182 дахь хоногт [3.76±1.56], 365 хоногт [3.75±1.79] бага зэрэг буурсан үр дүн тодорхойлогдож, статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй байв. LYMPH нь 0 хоногт [2.24±0.60], хийлгэсний дараах 14 дэх хоногт [2.21±0.60], 28 дахь хоногт [1.94±0.35], 90 дэх хоногт [1.86±0.40], 182 дахь хоногт [2.08±0.57], 365 дахь хоногт [2.01±0.58] үр дүн тодорхойлогдлоо. 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд [2.24:1.94], [0.05]; 0 хоног болон 90 хоногийн хооронд [2.24:1.86], [0.01] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдав. MONO нь 0 хоногт [0.52±0.84], 14 дэх хоногт [0.49±0.24], 28 дахь хоногт [0.50±0.16], 90 дэх хоногт [0.48±0.15], 182 дахь хоногт [0.45±0.14], 365 дахь хоногт [0.47±0.16] үр дүн ажиглагдаж байлаа. EO нь дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног [0.16±0.13], Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14 дахь хоногт [0.16±0.11], 28 дахь хоногт [0.16±0.12], 90 дэх хоногт [0.15±0.09], 182 дахь хоногт [0.16±0.17], 365 дахь хоногт [0.16±0.11] үр дүн тодорхойлогдсон бөгөөд өөрчлөлт ажиглагдсангүй. RBC нь 0 хоногт [4.78±0.45], гурав дахь хийлгэсний дараах 14 дэх хоногт [4.80±0.51], 28 дахь хоногт [4.91±0.41], 90 дэх хоногт

[4.97±0.48], 182 дахь хоногт [4.81±0.41], 365 дахь хоногт [4.96±0.44] үр дүн тодорхойлогдов. HGB нь 0 хоногт [14.38±1.61], 14 дэх хоногт [14.06±1.58], 28 дахь хоногт [14.44±1.65], 90 дэх хоногт [14.48±1.72], 182 дахь хоногт [14.32±1.59], 365 дахь хоногт [14.39±1.53] үр дүн тодорхойлогдсон бөгөөд статистик ач холбогдол бүхий ялаа илэрсэнгүй. HCT нь 0 хоногт [41.44±4.13], 14 дэх хоногт [41.02±3.99], 28 дахь хоногт [42.35±4.16], 90 дэх хоногт [42.21±4.32], 182 дахь хоногт [42.13±3.61] 365 дахь хоногт [42.21±3.95] өссөн үр дүн ажиглагдлав. Эдгээр өөрчлөлтүүд нь зөвшөөрөгдсөн лавлагаа утгын хүрээнд байсан бөгөөд ноцтой эмгэг үүсгэхүйц өөрчлөлт ажигдагдсангүй (Хүснэгт 5-1^а).

Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээгээр: Fibrinogen нь 0 хоногт [2.77±0.61], 14 дэх хоногт [2.79±1.24], 28 дахь хоногт [2.52±0.65], 90 дэх хоногт [2.75±0.72], 182 дахь хоногт [2.51±0.94], 365 дахь хоногт [2.82±0.59] үр дүн ажиглагдлаа. Thrombin time нь 0 хоногт [18.20±1.88] 14 дэх хоногт [18.15±1.88], 28 дахь хоногт [18.60±2.04], 90 дэх хоногт [16.47±2.07], 182 дахь хоногт [21.39±4.29], 365 дахь хоногт [17.26±1.89] үр дүн тодорхойлогдлоо. 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [18.20:16.47], [0.05]; 0 хоног болон 182 дэх хоногийн хооронд [18.20:21.39], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байв. APTT нь 0 хоногт [41.69±4.17], 14 дэх хоногт [41.27±4.68], 28 дахь хоногт [42.97±5.29], 90 дэх хоногт [42.79±6.40], 182 дахь хоногт [43.83±6.37], 365 дахь хоногт [41.25±4.53] үр дүн тодорхойлогдсон бөгөөд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй. Prothrombin time нь 0 хоногт [12.94±0.90], 14 дэх хоногт [13.23±1.68], 28 дахь хоногт [13.92±2.15], 90 дэх хоногт [13.03±1.09], 182 дахь хоногт [13.46±1.54], 365 дахь хоногт [13.83±2.1] үр дүн тодорхойлогдож байсан бөгөөд 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд [12.94:13.92], [0.05]; 0 хоног болон 365 хоногийн хооронд [12.94:13.83], [0.05] тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаа. INR нь 0 хоногт [1.01±0.03], 14 дэх хоногт [1.05±0.10], 28 дахь хоногт [1.07±0.15], 90 дэх хоногт [1.02±0.05], 182 дахь хоногт [1.04±0.07], 365 дахь хоногт [1.02±0.1] үр дүн тодорхойлогдов. 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд [1.01:1.05], [0.05]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [1.01:1.07], [0.05]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [1.01:1.04], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа (Хүснэгт 5-1^б). Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийн өөрчлөлт нь зөвшөөрөгдсөн лавлагаа утгын хүрээнд байсан бөгөөд зөвхөн APTT үзүүлэлт нь лавлагаа утгын зөвшөөрөгдсөн дээд хэмжээнээс бага зэрэг уртассан байв.

Биохимийн шинжилгээний шинжилгээгээр: Биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүд нь зөвшөөрөгдсөн лавлагаа утгын хүрээнд хэлбэлзэж байсан бөгөөд ноцтой эмгэг үүсгэхүйц өөрчлөлт ажиглагдсангүй (Хүснэгт 5-1^в).

Хүснэгт 5. ВВІВР+ВВІВР бүлгийн оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд

Д/д	ҮЗҮҮЛЭЛТ	Шинжилгээний сорьц цуглуулсан хоног					
		0 хоног	14 хоног	28 хоног	90 хоног	182 хоног	365 хоног
Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ 5-1^а.							
1	PLT [10 ³ /uL] [160-400]	279.54	283.81	285.79	284.83	268.68	266.08
2	WBC [10 ³ /uL] [4.0-9.0]	7.07	6.94	6.75	6.67	6.48	6.46
3	NEUT [10 ³ /uL] [1.20-8.0]	4.12	4.03	4.12	4.14	3.75	3.87
4	LYMPH [10 ³ /uL] [1.0-4.0]	2.24	2.21	1.94	1.86	2.08	2.01
5	MONO [10 ³ /uL] [0.1-1.50]	0.52	0.49	0.50	0.48	0.45	0.47
6	EO [10 ³ /uL] [0.0-0.9]	0.16	0.16	0.16	0.15	0.16	0.16
7	RBC [10 ⁶ /uL] [3.7-5.5]	4.78	4.80	4.91	4.97	4.79	4.98
8	HGB [g/dL] [11.5-16.5]	14.38	14.06	14.44	14.58	14.29	14.45
9	HCT [%] [35.0-55.0]	41.44	41.02	42.35	42.31	42.05	42.92
Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээ 5-1^б.							
1	Fibrinogen [2.0-4.0 g/l]	2.77	2.79	2.51	2.75	2.51	2.81
2	Thrombin time [14.0-21.0sec]	18.2	18.15	18.60	16.47	21.39	17.26
3	STA-PTT A [26.0-40.0sec]	41.69	41.27	42.97	42.79	43.83	41.25
4	Protrombin time [10.0-15.0sec]	12.94	13.23	13.92	13.03	13.46	13.83
5	INR	1.01	1.05	1.06	1.02	1.05	1.01
Биохимийн шинжилгээ 5-1^в.							
1	ALB2 [35.0-52.0 g/L]	39.18	38.65	45.61	42.45	43.58	45.52
2	ALP2L [35.0-129.0 U/L]	88.08	82.78	82.87	76.74	85.61	94.89
3	ALT1 [0.0-41.0 U/L]	32.09	21.46	22.44	16.31	26.9	25.92
4	BILT3 [0.0-17.1 umol/L]	9.47	8.54	10.73	8.71	8.5	7.8
5	CREJ2 [62.0-106.0 umol/L]	70.15	68.58	71.69	75.7	79.17	75.29
6	CRP4 [0.10-2.80 mg/L]	2.62	1.97	2.08	2.14	1.17	1.68
7	UREAL [0.0-8.3 mmol/L]	4.21	5.07	5.25	4.95	4.73	5.07
8	Na [138.0-157.0 mmol/L]	142.21	142.42	142.25	140.48	137.91	140.13
9	K [3.70-5.50 mmol/L]	4.02	4.08	3.96	3.9	4.06	3.89

ВВІВР+ВNT162b2 бүлгийн дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө 0 хоног, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182 болон 365 дахь хоногийн цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтийг харцуулан судлав.

Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээгээр: PLT нь 0 хоногт [309.36±61.68], 14 дэх хоногт [314.48±72.76], 28 дахь хоногт [298.32±64.51], 90 дэх хоногт [313.37±67.15], 182 дахь хоногт [297.18±54.23], 365 дахь хоногт [323±87.80] үр дүн тодорхойлогдлоо. WBC нь 0 хоногт [7.37±1.95], 14 дэх хоногт [7.24±1.73], 28 дахь хоногт [6.97±1.80], 90 дэх хоногт [6.67±1.53], 182 дахь хоногт [7.02±1.76],

365 дахь хоногт [6.65±2.34] үр дүн ажиглагдсан бөгөөд 0 болон 90 дэх хоногийн шинжилгээний үзүүлэлтийн хооронд [7.37:6.67], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан ба бусад хоногуудын хооронд ялгаа илэрсэнгүй. NEUT нь 0 хоногт [4.69±1.80], 14 дэх хоногт [4.42±1.55], 28 дахь хоногт [4.27±1.43], 90 дэх хоногт [3.94±1.27] бага зэрэг буурсан үр тодорхойлогдсон ба 182 дахь хоногт [4.31±1.59] өсч, 365 дахь хоногт [3.99±2.05] үр дүн тодорхойлогдлоо. 0 болон 90 дэх хоногийн шинжилгээний үзүүлэлтийн хооронд [4.69:3.94], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ажиглагдав. LYMPH нь 0 хоногт [2.13±0.55], 14 дэх хоногт [2.11±0.51], 28 дахь хоногт [2.07±0.55], 90 дэх хоногт [2.07±0.0.49], 182 дахь хоногт [2.08±0.43], 365 дахь хоногт [2.01±0.46] бага зэрэг буурсан үр дүн ажиглагдлагсан бөгөөд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй. MONO нь 0 хоногт [0.49±0.17], 14 дэх хоногт [0.52±0.17], 28 дахь хоногт [0.49±0.15], 90 дэх хоногт [0.49±0.14], 182 дахь хоногт [0.49±0.20], 365 дахь хоногт [0.49±0.17] үр дүн тодорхойлогдож, статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй. EO нь 0 хоногт [0.11±0.08], 14 дэх хоногт [0.13±0.09], 28 дахь хоногт [0.12±0.09], 90 дэх хоногт [0.12±0.09], 182 дахь хоногт [0.12±0.1], 365 дахь хоногт [0.12±0.1] өөрчлөлт ажиглагдсангүй. RBC нь 0 хоногт [4.79±0.43], 14 дэх хоногт [4.78±0.42], 28 дахь хоногт [4.87±0.47], 90 дахь хоногт [4.87±0.48], 182 дахь [4.87±0.49], 365 дахь хоногт [4.98±0.41] үр дүн тодорхойлогдож байв. HGB нь 0 хоногт [14.16±1.64], 14 дэх хоногт [14.15±1.51], 28 дахь хоногт [14.26±1.51], 90 дэх хоногт [14.08±1.78], 182 дахь хоногт [14.08±1.88] үр дүн тодорхойлогдсон бөгөөд, 365 дахь хоногт [13.92±1.93] ялимгүй буурсан үр дүн гарлаа. HCT нь 0 хоногт [40.33±6.62], 14 дэх хоногт [41.32±4.04], 28 дахь хоногт [41.78±3.88], 90 дахь хоногт [41.12±4.34], 182 дахь хоногт [41.56±0.44.59], 365 дахь хоногт [41.77±4.95] үр дүн тодорхойлогдов. Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний үзүүлэлтийн хугацаанаас хамааралтай өөрчлөлтүүд нь зөвшөөрөгдсөн лавлагаа утгын хүрээнд байлаа (Хүснэгт. 6-1^a).

Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээгээр: Fibrinogen нь 0 хоногт [2.37±0.51], 14 дэх хоногт [2.62±0.65], 28 дахь хоногт [2.50±0.62], 90 дэх хоногт [2.60±0.73], 182 дахь хоногт [2.48±0.85], 365 дахь хоногт [2.63±0.62] тус тус үр дүн тодорхойлогдсон бөгөөд 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд [2.37:2.62], [0.01]; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [2.37:2.60], [0.05]; 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [2.37:2.63], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. Thrombin time нь 0 хоногт [18.22±1.66], 14 дэх хоногт [17.81±2.42], 28 дахь хоногт [18.69±2.76], 90 дэх хоногт [17.73±2.96], 182 дахь

хоногт $[20.06 \pm 4.41]$, 365 дахь хоногт $[18.15 \pm 2.10]$ тус тус байв. 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[18.22:20.06]$, $[0.001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаа. АРТТ нь 0 хоног $[42.37 \pm 4.53]$, 14 дэх хоногт $[40.99 \pm 5.86]$, 28 дахь хоногт $[43.97 \pm 5.79]$, 90 дэх хоногт $[39.79 \pm 3.99]$, 182 дахь хоногт $[43.50 \pm 4.56]$, 365 дахь хоногт $[44.45 \pm 7.01]$ үр дүн тодорхойлогдов. 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд $[42.37:43.97]$, $[0.05]$; 0 хоног болон 365 хоногийн хооронд $[42.37:44.45]$, $[0.05]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажигдагдлаа. Prothrombin time нь 0 хоногт $[13.14 \pm 1.37]$, 14 дэх хоногт $[13.00 \pm 1.08]$, 28 дахь хоногт $[13.93 \pm 1.50]$, 90 дэх хоногт $[12.98 \pm 0.95]$, 182 дахь хоногт $[14.49 \pm 1.79]$, 365 дахь хоногт $[14.72 \pm 2.20]$ үр дүн тодорхойлогдов. 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд $[13.14:13.93]$, $[0.01]$; 0 хоног болон 182 хоногийн хооронд $[13.14:14.49]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 365 хоногийн хооронд $[13.14:14.72]$, $[0.0001]$ тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. INR нь 0 хоногт $[1.04 \pm 0.08]$, 14 дэх хоногт $[1.03 \pm 0.05]$, 28 дахь хоногт $[1.08 \pm 0.11]$, 90 дэх хоногт $[1.02 \pm 0.11]$, 182 дахь хоногт $[1.09 \pm 0.12]$, 365 дахь хоногт $[1.08 \pm 0.16]$ үр дүн тодорхойлогдов. 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд $[1.04:1.08]$, $[0.05]$; 0 хоног болон 182 хоногийн хооронд $[1.04:1.09]$, $[0.001]$; 0 хоног болон 365 хоногийн хооронд $[1.04:1.08]$, $[0.05]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв (Хүснэгт. 10-1^б), (Зураг 19). Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний Fibrinogen, Thrombin time, Prothrombin time зэрэг үзүүлэлтүүдийн хугацаанаас хамааралтай өөрчлөлт нь зөвшөөрөгдсөн лавлагаа утгын хүрээнд байж, АРТТ үзүүлэлт нь лавлагаа утгын зөвшөөрөгдсөн хэмжээнээс бага зэрэг уртассан байлаа (Хүснэгт. 6-1^б).

Биохимийн шинжилгээгээр: Биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүд нь лавлагаа утгын хүрээнд хэлбэлзэж байсан бөгөөд ноцтой эмгэг үүсгэхүйц өөрчлөлт ажиглагдсангүй (Хүснэгт. 6-1^а).

Хүснэгт 6. BBIBP+BNT162b2 бүлгийн оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд

Д/д	ҮЗҮҮЛЭЛТ	Шинжилгээний сорьц цуглуулсан хоног					
		0 хоног	14 хоног	28 хоног	90 хоног	182 хоног	365 хоног
Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ 10-1^a							
1	PLT [$10^3/uL$] [160-400]	309.36	314.48	298.32	313.37	297.18	323
2	WBC [$10^3/uL$] [4.0-9.0]	7.37	7.24	6.97	6.67	7.02	6.65
3	NEUT [$10^3/uL$] [1.20-8.0]	4.69	4.42	4.27	3.94	4.31	3.99
4	LYMPH [$10^3/uL$] [1.0-4.0]	2.13	2.11	2.07	2.07	2.08	2.01
5	MONO [$10^3/uL$] [0.1-1.50]	0.49	0.52	0.49	0.49	0.49	0.49
6	EO [$10^3/uL$] [0.0-0.9]	0.11	0.13	0.12	0.12	0.12	0.12
7	RBC [$10^6/uL$] [3.7-5.5]	4.79	4.78	4.87	4.87	4.87	4.98
8	HGB [g/dL] [11.5-16.5]	14.16	14.15	14.26	14.08	14.08	13.9
9	HCT [%] [35.0-55.0]	40.33	41.32	41.76	41.16	41.56	41.69
Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээ 10-1^b							
1	Fibrinogen [2.0-4.0 g/l]	2.37	2.62	2.50	2.60	2.48	2.63
2	Thrombin time [14.0-21.0sec]	18.22	17.81	18.69	17.73	20.06	18.15
3	STA-PTT A [26.0-40.0sec]	42.37	40.99	43.97	39.79	43.50	44.45
4	Protrombin time [10.0-15.0sec]	13.17	13	13.93	12.98	14.49	14.72
5	INR	1.04	1.03	1.08	1.02	1.1	1.08
Биохимийн шинжилгээ 10-1^b							
1	ALB2 [g/L] [35.0-52.0]	41.1	41.66	40.91	44.15	47.73	47.64
2	ALP2L [U/L] [35.0-129.0]	96.57	82.56	83.56	81.61	79.71	86.19
3	ALT1 [U/L] [0.0-41.0]	18.83	16.57	16.34	16.98	18.82	17.28
4	BILT3 [umol/L] [0.0-17.1]	8.85	7.02	8.12	8.51	7.62	8.76
5	CREJ2 [[umol/L] [62.0-106.0]	70.66	69.96	67.7	77.07	77.62	78.09
6	CRP4 [mg/L] [0.10-2.80]	1.02	1.63	1.45	0.99	3.53	1.35
7	UREAL [mmol/L] [0.0-8.3]	4.15	4.42	4.57	4.89	4.35	5.34
8	Na [mmol/L] [138.0-157.0]	140.21	142.89	141.02	141.02	135.26	140.32
9	K [mmol/L] [3.70-5.50]	4.14	4.16	4.31	4.09	3.94	4.05

ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлгийн Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө 0 хоног, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182 болон 365 дахь хоногийн цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтийг харцуулан судлав.

Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээгээр: PLT нь 0 хоногт [283.74±56.54], хийлгэсний дараах 14 дэх хоногт [300.73±56.76], 28 дахь хоногт [292.19±58.51], 90 дэх хоногт [298.84±81.59], 182 дахь хоногт [287.57±62.62], 365 дахь хоногт [272.42±40.19] үр дүн тодорхойлогдов. WBC нь 0 хоногт [8.32±1.88], 14 дэх хоногт [7.43±1.58], 28 дахь хоногт [6.94±1.39], 90 дэх хоногт [6.85±1.54], 182 дахь хоногт [7.71±1.73], 365 дахь хоногт [7.44±2.06] үр дүн тодорхойлогсон ба 0 хоног

болон 14 хоногийн хооронд [8.32:7.43], [0.05]; 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд [8.32:6.94], [0.001]; 0 хоног болон 90 хоногийн хооронд [8.32:6.85], [0.01] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаж, бусад хоногуудын хооронд ялгаа ажиглагдсангүй. NEUT нь 0 хоногт [4.88±1.37], 14 дэх хоногт [4.55±1.29], 28 дахь хоногт [4.12±1.12], 90 дэх хоногт [4.03±1.32], 182 дахь хоногт [4.62±1.48], 365 дахь хоногт [4.32±1.81] үр дүн илэрсэн бөгөөд 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд [4.88:4.12], [0.05]; 0 хоног болон 90 хоногийн хооронд [4.88:4.03], [0.05] тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрэв. LYMPH нь 0 хоногт [2.59±0.70], 14 дэх хоногт [2.18±0.55], 28 дахь хоногт [2.14±0.63], 90 дэх хоногт [2.17±0.57], 182 дахь хоногт [2.41±0.55], 365 дахь хоногт [2.37±0.62] үр дүн тодорхойлогддог, 0 хоног болон 14 хоногийн хооронд [2.59:2.18], [0.05]; 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд [2.59:2.14], [0.01]; 0 хоног болон 90 хоногийн хооронд [2.59:2.17], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. MONO нь 0 хоногт [0.62±0.17], 14 дэх хоногт [0.53±0.14], 28 дахь хоногт [0.50±0.14], 90 дэх хоногт [0.50±0.14], 182 дахь хоногт [0.50±0.18], 365 дахь хоногт [0.56±0.20] үр дүн гарсан ба 0 хоног болон 14 хоногийн хооронд [0.62:0.53], [0.05]; 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд [0.62:0.50], [0.001]; 0 хоног болон 90 хоногийн хооронд [0.62:0.50], [0.05]; 0 хоног болон 182 хоногийн хооронд [0.62:0.50], [0.05] тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаа. EO нь 0 хоногт [0.19±0.15], 14 дэх хоногт [0.13±0.09] бага зэрэг буурсан үр дүн тодорхойлогдож, 28 дахь хоногт [0.13±0.10], 90 дэх хоногт [0.12±0.08], 182 дахь хоногт [0.14±0.07], 365 дахь хоногт [0.15±0.11] үр дүн тодорхойлогдсон бөгөөд 0 хоног болон 14 хоногийн хооронд [0.19:0.13], [0.05]; 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд [0.19:0.13], [0.05]; 0 хоног болон 90 хоногийн хооронд [0.19:0.12], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсан бол бусад хоногуудын хооронд ялгаа илэрсэнгүй. RBC нь 0 хоногт [5.19±0.41], 14 дахь хоногт [4.95±0.47], 28 дахь хоногт [5.04±0.42], 90 дэх хоногт [5.09±0.43], 182 дахь хоногт [4.92±0.38], 365 дахь хоногт [5.28±0.45] үр дүн илэрч, 0 хоног болон 14 хоногийн хооронд [5.19:4.95], [0.05]; 0 хоног болон 90 хоногийн хооронд [5.19:4.92], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэн бөгөөд бусад хоногийн хооронд ялгаа илэрсэнгүй. HGB нь 0 хоногт [15.71±1.26], 14 дахь хоногт [14.72±1.44], 28 дахь хоногт [14.69±1.29], 90 дэх хоногт [15.20±1.51], 182 дахь хоногт [14.86±1.60], 365 дахь хоногт [15.57±1.32] үр дүн илэрсэн ба 0 хоног болон 14 хоногийн хооронд [15.71:14.72], [0.01]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [15.71:14.69], [0.05]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд

[15.71:14.86], [0.05] статистик ач хобогдол бүхий ялгаатай байв. НСТ 0 хоногт [44.70±3.46], 14 дэх хоногт [42.70±3.72], 28 дахь хоногт [43.72±3.04], 90 дэх хоногт [43.35±3.48], 182 дахь хоногт [43.70±3.73], 365 дахь хоногт [45.93±3.55] үр дүн тодорхойлогдсон бөгөөд 0 хоног болон 14 хоногийн хооронд [44.70:42.70], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа (Хүснэгт 7-1^а).

Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээгээр: Fibrinogen нь 0 хоногт [2.97±1.78], 14 дэх хоногт [2.71±0.53], 28 дахь хоногт [2.63±0.52], 90 дэх хоногт [3.06±0.78], 182 дахь хоногт [2.49±0.88], 365 дахь хоногт [2.92±0.74] тус тус үр дүн тодорхойлогдов. Thrombin time нь 0 хоногт [17.32±2.56], 14 дэх хоногт [18.31±1.94], 28 дахь хоногт [18.59±2.22], 90 дэх хоногт [18.19±2.50], 182 дахь хоногт [19.06±1.56], 365 дахь хоногт [16.62±1.01] үр дүн тодорхойлогдлоо. 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд [17.32:18.59], [0.05]; 0 хоног болон 182 хоногийн хооронд [17.32:19.06], [0.01] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. АРТТ нь 0 хоногт [37.42±4.53], 14 дэх хоногт [40.79±4.67], 28 дахь хоногт [42.90±4.46], 90 дэх хоногт [40.48±3.81], 182 дахь хоногт [42.71±5.84], 365 дахь хоногт [41.52±4.35] бага зэрэг уртассан үр дүн тодорхойлогдож, 0 хоног болон 14 хоногийн хооронд [37.42:40.79], [0.01]; 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд [37.42:42.90], [0.0001]; 0 хоног болон 90 хоногийн хооронд [37.42:40.48], [0.05]; 0 хоног болон 182 хоногийн хооронд [37.42:42.71], [0.0001], 0 хоног болон 365 хоногийн хооронд [37.42:41.52], [0.001]; статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаа. Prothrombin time нь 0 хоногт [12.75±2.12], 14 дэх хоногт [13.44±3.99], 28 дахь хоногт [13.55±1.56], 90 дэх хоногт [12.46±1.17], 182 дахь хоногт [13.67±1.79], 365 дахь хоногт [13.72±1.23] үр дүн гарав. 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд [12.75:13.55], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаа. INR нь 0 хоногт [1.04±0.09], 14 дэх хоногт [1.07±0.31], 28 дахь хоногт [1.05±0.10], 90 дэх хоногт [1.01±0.03], 182 дахь хоногт [1.05±0.08], 365 дахь хоногт [1.01±0.09] үр дүн тодорхойлогдож байв (Хүснэгт 7-1^б). Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээний АРТТ үзүүлэлт лавлагаа утгын зөвшөөрөгдсөн дээд хэмжээнээс бага зэрэг уртассан үр дүн тодорхойлогдсон бөгөөд бусад үзүүлэлтүүд лавлагаа утгын хүрээнд байлаа (Хүснэгт 7-1^б).

Биохимийн шинжилгээгээр: Биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийн лавлагаа утгын хүрээнд байсан бөгөөд ноцтой эмгэг үүсгэхүйц өөрчлөлт ажиглагдсангүй (Хүснэгт 7-1^в).

Хүснэгт 7. ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлгийн оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд

Д/д	ҮЗҮҮЛЭЛТ	Шинжилгээний сорьц цуглуулсан хоног					
		0 хоног	14 хоног	28 хоног	90 хоног	182 хоног	365 хоног
Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ 11-1^a							
1	PLT [$10^3/uL$] [160-400]	283.74	300.73	292.19	298.84	287.57	272.42
2	WBC [$10^3/uL$] [4.0-9.0]	8.32	7.43	7.94	6.85	7.71	7.44
3	NEUT [$10^3/uL$] [1.20-8.0]	4.88	4.56	4.12	4.03	4.64	4.32
4	LYMPH [$10^3/uL$] [1.0-4.0]	2.59	2.18	2.14	2.17	2.41	2.38
5	MONO [$10^3/uL$] [0.1-1.50]	0.62	0.53	0.50	0.50	0.50	0.56
6	EO [$10^3/uL$] [0.0-0.9]	0.19	0.13	0.13	0.12	0.14	0.15
7	RBC [$10^6/uL$] [3.7-5.5]	5.19	4.95	5.05	5.09	4.92	5.27
8	HGB [g/dL] [11.5-16.5]	15.71	14.72	14.96	15.20	14.86	15.57
9	HCT [%] [35.0-55.0]	44.70	42.70	43.72	43.35	43.70	45.93
Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээ 11-1^b							
1	Fibrinogen [2.0-4.0 g/l]	2.97	2.71	2.63	3.06	2.49	2.92
2	Thrombin time [14.0-21.0sec]	17.32	18.31	18.59	18.19	19.06	16.62
3	STA-PTT A [26.0-40.0sec]	37.42	40.79	42.90	40.48	42.71	41.52
4	Protrombin time [10.0-15.0sec]	12.75	13.44	13.56	12.46	13.67	13.72
5	INR	1.04	1.07	1.06	1.01	1.06	1.02
Биохимийн шинжилгээ 11-1^b							
1	ALB2 [g/L] [35.0-52.0]	43.02	40.15	46.67	42.26	47.52	44.8
2	ALP2L [U/L] [35.0-129.0]	79.92	73.99	78.39	81.97	78.85	107.95
3	ALT1 [U/L] [0.0-41.0]	32.29	33.5	28.64	27.51	27.82	24.68
4	BIL3 [umol/L] [0.0-17.1]	6.97	8.64	9.51	7.4	8.44	8.22
5	CREJ2 [[umol/L] [62.0-106.0]	79.54	81.72	79	87.5	88.89	80
6	CRP4 [mg/L] [0.10-2.80]	1.74	2.27	1.77	1.79	2.3	2.55
7	UREAL [mmol/L] [0.0-8.3]	4.71	5.56	5.86	5.38	5.6	5.09
8	Na [mmol/L] [138.0-157.0]	144.72	141	141.35	141	136.81	139.34
9	K [mmol/L] [3.70-5.50]	4.23	4.38	4.11	3.97	4.05	4.11

Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө 0 хоног, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182 болон 365 дахь хоногийн цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтийг харцуулан судлав.

Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээгээр: PLT нь 0 хоногт [291.4±82.66], 14 дэх хоногт [297.2±50.36], 28 дахь хоногт [253.5±55.65], 90 дэх хоногт [323.5±47.74], 182 дахь хоногт [290.2±51.16], 365 дахь хоногт [244.8±16.26] үр дүн тодорхойлогдлоо. WBC нь 0 хоногт [6.97±1.09], 14 дэх хоногт [7.30±0.56], 28 дахь хоногт [6.39±0.28], 90 дэх хоногт [5.99±0.61], 182 дахь хоногт [6.48±1.01], 365 дахь хоногт [6.54±1.24] үр дүн гарлаа. NEUT нь Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног [3.91±1.33], 14 дэх хоног [4.33±0.52], 28 дахь

хоногт $[3.65 \pm 0.61]$, 90 дэх хоногт $[3.40 \pm 0.46]$, 182 дахь хоногт $[3.61 \pm 0.82]$, 365 дахь хоногт $[3.85 \pm 1.20]$ үр дүн ажиглагдлаа. LYMPH нь 0 хоногт $[2.82 \pm 0.06]$, 14 дэх хоногт $[2.18 \pm 0.23]$, 28 дахь хоногт $[2.04 \pm 0.21]$, 90 дэх хоногт $[2.03 \pm 0.33]$, 182 дахь хоногт $[2.31 \pm 0.33]$, 365 дахь хоногт $[2.09 \pm 0.16]$ байсан ба 0 хоног болон 28 хоногийн хооронд $[2.82:2.04]$, $[0.05]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан бол бусад хоногуудын хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй. MONO нь 0 хоногт $[0.48 \pm 0.13]$, 14 дэх хоногт $[0.45 \pm 0.09]$, 28 дахь хоногт $[0.39 \pm 0.96]$, 90 дэх хоногт $[0.34 \pm 0.07]$, 182 дахь $[0.37 \pm 0.13]$, 365 дахь хоногт $[0.36 \pm 0.07]$ үр дүн тодорхойлогдов. EO нь 0, 14, 28, 90, 182 болон 365 хоногуудад өөрчлөлт ажиглагдсангүй (Хүснэгт 8-1^а).

Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээгээр: Fibrinogen нь 0 хоногт $[3.13 \pm 0.59]$, 14 дэх хоногт $[3.05 \pm 0.62]$, 28 дахь хоногт $[2.99 \pm 0.58]$, 90 дэх хоногт $[3.03 \pm 0.41]$, 182 дахь хоногт $[3.09 \pm 0.67]$, 365 дахь хоногт $[3.36 \pm 0.60]$ тус тус үр дүн тодорхойлогдлоо. Thrombin time нь 0 хоногт $[17.56 \pm 2.01]$, 14 дэх хоногт $[18.36 \pm 1.81]$, 28 дахь хоногт $[18.05 \pm 1.88]$, 90 дэх хоногт $[16.17 \pm 1.54]$, 182 дахь хоногт $[19.76 \pm 2.98]$, 365 дахь хоногт $[15.65 \pm 0.71]$ тус тус үр дүн тодорхойлогдлоо. 0 хоног болон 365 хоногийн хооронд $[17.56 \pm 15.65]$, $[0.05]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэн ба бусад хоногуудын хооронд ялгаа илэрсэнгүй. APTT нь 0 хоногт $[39.83 \pm 2.86]$, 14 дэх хоногт $[42.40 \pm 4.15]$, 28 дахь хоногт $[41.38 \pm 4.09]$, 90 дэх хоногт $[39.06 \pm 5.22]$, 182 дахь хоногт $[42.40 \pm 4.78]$, 365 дахь хоногт $[38.12 \pm 2.57]$ тус тус үр дүн ажиглагдав. Prothrombin time нь 0 хоногт $[12.33 \pm 0.78]$, 14 дэх хоногт $[12.95 \pm 0.75]$, 28 дахь хоногт $[12.61 \pm 0.98]$, 90 дэх хоногт $[12.77 \pm 1.76]$, 182 дахь хоногт $[12.99 \pm 1.42]$, 365 дахь хоногт $[12.57 \pm 0.64]$ тус тус үр дүн ажиглагдаж байв. INR нь 0 хоногт $[1.00 \pm 0.01]$, 14 дэх хоногт $[1.00 \pm 0.01]$, 28 дахь хоногт $[1.01 \pm 0.03]$, 90 дэх хоногт $[1.04 \pm 0.08]$, 182 дахь хоногт $[1.03 \pm 0.06]$, 365 дахь хоногт $[0.92 \pm 0.05]$ тус тус үр дүн ажиглагдлаа (Хүснэгт 8-1^б).

Биохимийн шинжилгээгээр: Биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүд нь ноцтой эмгэг үүсгэхүйц өөрчлөлт илрээгүй бөгөөд зөвшөөрөгдсөн лавлагаа утгын хүрээнд байлаа (Хүснэгт 8-1^в).

Хүснэгт 8. Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд

Д/д	ҮЗҮҮЛЭЛТ	Шинжилгээний сорьц цуглуулсан хоног					
		0 хоног	14 хоног	28 хоног	90 хоног	182 хоног	365 хоног
Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ 12-1^а							
1	PLT [$10^3/uL$] [160-400]	291.4	297.2	253.5	323.5	290.2	244.75
2	WBC [$10^3/uL$] [4.0-9.0]	6.97	7.30	6.39	5.99	6.48	6.55
3	NEUT [$10^3/uL$] [1.20-8.0]	3.91	4.33	3.65	3.40	3.61	3.85
4	LYMPH [$10^3/uL$] [1.0-4.0]	2.28	2.18	2.04	2.03	2.32	2.09
5	MONO [$10^3/uL$] [0.1-1.50]	0.48	0.45	0.39	0.35	0.37	0.36
6	EO [$10^3/uL$] [0.0-0.9]	0.26	0.32	0.30	0.19	0.16	0.21
7	RBC [$10^6/uL$] [3.7-5.5]	4.77	4.8	4.65	4.69	4.81	4.87
8	HGB [g/dL] [11.5-16.5]	13.5	13.4	12.88	12.6	13.52	14.25
9	HCT [%] [35.0-55.0]	39.82	40.08	38.88	38.18	40.26	42.28
Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээ 12-1^б							
1	Fibrinogen [2.0-4.0 g/l]	3.13	3.05	2.99	3.03	3.09	3.36
2	Thrombin time [14.0-21.0sec]	17.73	17.5	19.33	16.37	18.68	15.98
3	STA-PTT A [26.0-40.0sec]	39.83	42.40	41.38	39.06	42.40	38.12
4	Protrombin time [10.0-15.0sec]	12.3	13.1	13.25	11.93	13.93	12.64
5	INR	1.00	1.00	1.03	1.01	1.04	0.92
Биохимийн шинжилгээ 12-1^в							
1	ALB2 [g/L] [35.0-52.0]	38.1	37.04	37.98	40.3	43.33	43.1
2	ALP2L [U/L] [35.0-129.0]	107.14	85.34	89.58	82.53	35.1	106
3	ALT1 [U/L] [0.0-41.0]	25.88	18.08	14.88	18.03	19.25	16.87
4	BILT3 [$\mu\text{mol/L}$] [0.0-17.1]	7.74	9.56	8.4	10.5	11.28	9.53
5	CREJ2 [$\mu\text{mol/L}$] [62.0-106.0]	65.26	67.84	69.42	72.83	76.7	74.87
6	CRP4 [mg/L] [0.10-2.80]	1.08	4	3.68	0.8	4.4	6.2
7	UREAL [mmol/L] [0.0-8.3]	3.74	4.34	4.78	3.93	3.45	3.77
8	Na [mmol/L] [138.0-157.0]	142	143.8	142.4	137.33	137.25	140.67
9	K [mmol/L] [3.70-5.50]	4.29	4.49	3.98	4.13	4.02	4.14

BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног, дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182 болон 365 хоногуудын цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг харьцуулан судлав.

Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээгээр PLT нь 0 хоногт [251.78±79.45], 14 дэх хоногт [258.43±93.54], 28 дахь хоногт [250.25±75.14], 90 дэх хоногт [227.4±80.29], 182 дахь хоногт [214.8±45.58], 365 дахь хоногт [202.5±65.63] үр дүн ажиглагдлаа. WBC нь 0 хоногт [7.27±1.93], 14 дэх хоногт [7.99±2.59], 28 дахь хоногт [7.27±2.27], 90 дэх хоногт [7.31±3.68], 182 дахь хоногт [7.62±2.53], 365 дахь хоногт [6.78±2.66] үр дүн тодорхойлогдлоо. NEUT нь гурав дахь тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног [4.19±1.29], 14 дэх хоногт [4.33±1.69], 28 дахь хоногт [3.98±1.58], 90 дэх хоногт

[4.08±1.87], 182 дахь хоногт [4.18±1.25] өсөөд, 365 дахь хоногт [3.60±1.57] үр дүн ажиглагдлаа. LYMPH нь 0 хоног [2.37±0.75], 14 дэх хоногт [2.89±1.32], 28 дахь хоногт [2.54±0.98], 90 дэх хоногт [2.59±1.20], 182 дахь хоногт [2.66±1.32], 365 дахь хоногт [2.41±1.02] үр дүн тодорхойлогдов. MONO нь 0 хоног [0.50±0.14], 14 дэх хоногт [0.55±0.16], 28 дахь хоногт [0.54±0.16], 90 дэх хоногт [0.69±0.33], 182 дахь хоногт [0.59±0.27], 365 дахь хоногт [0.60±0.14] үр дүн тодорхойлогдлоо. EO нь 0 хоног [0.16±0.07], 14 дэх хоногт [0.18±0.08], 28 дахь хоногт [0.18±0.09], 90 дэх хоногт [0.23±0.17], 182 дахь хоногт [0.15±0.08], 365 дахь хоногт [0.14±0.03] үр дүн гарлаа (Хүснэгт 9-1^а).

Цусны бүлэгнэлтийн шинжилгээгээр: Fibrinogen нь 0 хоногт [2.79±0.90], 14 дэх хоногт [2.86±0.58], 28 дахь хоногт [2.76±0.62], 90 дэх хоногт [2.79±0.90], 182 дахь хоногт [2.90±0.66], 365 хоногт [2.77±0.28] тус тус үр дүн тодорхойлогдов. Thrombin time нь 0 хоногт [17.64±1.85], 14 дэх хоногт [17.71±1.93], 28 дахь хоногт [18.50±2.12], 90 дэх хоногт [19.03±2.66], 182 дахь хоногт [19.68±3.63], 365 хоногт [17.33±2.21] тус тус үр дүн тодорхойлогдлоо. APTT нь 0 хоногт [43.02±7.21], 14 дэх хоногт [44.36±6.86], 28 дахь хоногт [45.53±6.82], 90 дэх хоногт [46.98±8.07], 182 дахь хоногт [49.20±8.49], 365 хоногт [46.88±4.42] үр дүн ажиглагдлаа. Prothrombin time нь 0 хоногт [13.47±1.66], 14 дэх хоногт [12.87±1.12], 28 дахь хоногт [13.81±1.56], 90 дэх хоногт [13.53±0.53], 182 дахь хоногт [15.35±1.14], 365 хоногт [14.13±1.66] үр дүн ажиглагдлаа. INR нь 0 хоногт [1.07±0.09], 14 дэх хоногт [1.01±0.02], 28 дахь хоногт [1.08±0.08], 90 дэх хоногт [1.03±0.04], 182 дахь хоногт [1.15±0.09], 365 дахь хоногт [1.05±0.13] үр дүн ажиглагдлаж байлаа (Хүснэгт 9-1^б).

Биохимийн шинжилгээгээр: Биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүд нь ноцтой эмгэг үүсгэхүйц өөрчлөлт илэрээгүй бөгөөд зөвшөөрөгдсөн лавлагаа утгын хүрээнд байлаа (Хүснэгт 9-1^в). Энэ бүлгийн оролцогчдын иммуногематологийн шинжилгээний үзүүлэлт болон 0, 14, 28, 90, 182, 365 хоногуудын хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй.

Хүснэгт 9. BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн оролцогчдын цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт болон биохимийн шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд

Д/д	ҮЗҮҮЛЭЛТ	Шинжилгээний сорьц цуглуулсан хоног					
		0 хоног	14 хоног	28 хоног	90 хоног	182 хоног	365 хоног
Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ 13-1^a							
1	PLT [$10^3/uL$] [160-400]	251.78	258.43	250.25	217.4	214.8	202.5
2	WBC [$10^3/uL$] [4.0-9.0]	7.27	7.99	7.27	8.65	7.62	6.78
3	NEUT [$10^3/uL$] [1.20-8.0]	4.19	4.33	3.98	4.08	4.62	3.61
4	LYMPH [$10^3/uL$] [1.0-4.0]	2.37	2.89	2.54	2.59	2.66	2.41
5	MONO [$10^3/uL$] [0.1-1.50]	0.5	0.55	0.54	0.69	0.62	0.6
6	EO [$10^3/uL$] [0.0-0.9]	0.16	0.18	0.18	0.23	0.15	0.14
7	RBC [$10^6/uL$] [3.7-5.5]	4.8	4.81	4.82	5.16	4.91	4.98
8	HGB [g/dL] [11.5-16.5]	14.46	14.54	14.2	15.6	15.18	14.4
9	HCT [%] [35.0-55.0]	42.13	42.33	42.2	44.94	43.9	43.15
Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээ 13-1^b							
1	Fibrinogen [2.0-4.0 g/l]	2.79	2.86	2.76	3.08	2.6	2.77
2	Thrombin time [14.0-21.0sec]	17.64	17.71	18.50	19.03	19.68	17.33
3	STA-PTT A [26.0-40.0sec]	43.02	44.36	45.53	46.68	49.2	46.88
4	Protrombin time [10.0-15.0sec]	13.47	12.87	13.81	13.43	15.35	14.13
5	INR	1.07	1.01	1.08	1.03	1.15	1.05
Биохимийн шинжилгээ 13-1^a							
1	ALB2 [g/L] [35.0-52.0]	40.58	42.01	41.54	42.52	46.05	45.43
2	ALP2L [U/L] [35.0-129.0]	88.02	97.19	95.23	110.9	71.1	86.03
3	ALTL [U/L] [0.0-41.0]	28.47	28.53	30.06	30.9	21.9	37.88
4	BILT3 [$\mu\text{mol/L}$] [0.0-17.1]	10.17	10.11	8.96	7.48	10.77	5.83
5	CREJ2 [$\mu\text{mol/L}$] [62.0-106.0]	73.08	68.04	66.78	79.6	78.36	82.18
6	CRP4 [mg/L] [0.10-2.80]	2.49	1.34	2.03	13.92	1.27	1.6
7	UREAL [mmol/L] [0.0-8.3]	4.17	4.53	4.79	4.94	5.13	4.73
8	Na [mmol/L] [138.0-157.0]	141.56	142.29	141.63	141	140.25	141
9	K [mmol/L] [3.70-5.50]	4.22	3.91	4.15	3.81	3.89	3.99

Түүнчлэн судалгааны бүлэг тус бүрийн цусны дэлгэрэнгүй, биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийн хариунд ноцтой эмгэг өөрчлөлт илрээгүй, зөвшөөрөгдсөн лавлагаа утгын хүрээнд хэлбэлзэж байв. Харин цус бүлэгнэлтийн шинжилгээгээр Fibrinogen, Thrombin time, Prothrmbin time, INR зэрэг үзүүлэлтүүдийн хугацаанаас хамааралтай өөрчлөлт нь зөвшөөрөгдсөн лавлагаа утгын хүрээнд хэлбэлзэж байсан ба APTT үзүүлэлт нь лавлагаа утгын зөвшөөрөгдсөн хэмжээнээс бага зэрэг уртассан үр дүн ажиглагдлаа.

3.4. Дархлаа тогтоцын шинжилгээ

Судалгааны 5 бүлэг (BBIBP+BBIBP, BBIBP+BNT162b2, ChAdOx1n-CoV-19 +BNT162b2, Gam-Covid-Vac, BNT162b2+BNT162b2)-ийн оролцогчдын дархлаа

сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнөх буюу 0 хоног, дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногт цуглуусан сорьцуудад нийт эсрэгбие, SRBD эсрэгбие, саармагжуулагч эсрэгбиеийн титрийг тодорхойлоо.

Хүснэгт 10. Судалгааны 5 бүлгийн оролцогчдын Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн дараах эсрэгбиеийн титр.

Үзүүлэлт	BBiBP+BBiBP	BBiBP +BNT162b2	ChAdOx1n-CoV-19 +BNT162b2	Gam-Covid- Vac +BNT162b2	BNT162b2 +BNT162b2
Нийт эсрэгбие (Unit/ml)					
0 хоног	120.41±103.9	120.4±98.84	128.4±102.2	126.6±142.0	136.0±130.7
14 хоног	527.5±216.0	703.2±277.7	681.1±269.2	681.4±313.1	684.2±258.7
28 хоног	467.0±204.3	625.3±199.3	560.6±213.2	581.9±242.7	586.8±221.1
90 хоног	384.0±161.3	506.8±216.5	400.4±177.3	429.3±181.0	429.4±210.7
182 хоног	285.0±146.9	369.3±172.8	285.4±136.2	287.3±139.9	315.1±157.1
365 хоног	150.8±111.1	177.1±125.4	158.3±107.0	159.5±102.3	163.7±109.8
S-RBD эсрэгбие (ng/ml)					
0 хоног	69.96±65.05	76.27±72.38	112.0±66.39	123.3±89.82	127.8±105.0
14 хоног	263.5±117.5	386.6±132.3	384.2±162.0	390.1±187.2	406.7±185.9
28 хоног	226.5±117.3	332.8±111.7	343.7±166.9	339±150.2	365.5±170.6
90 хоног	178.0±105.6	248.4±132.0	255.6±128.8	277.5±125.4	270.9±138.8
182 хоног	137.8±110.3	228.3±104.0	215.5±118.5	230.6±114.6	233.4±126.6
365 хоног	90.02±60.65	182.6±97.75	170.2±105.7	179.1±96.81	182.0±100.7
Саармагжуулагч эсрэгбие (ug/ml)					
0 хоног	5.48±5.49	6.74±5.06	7.15±4.97	8.25±5.14	8.81±5.33
14 хоног	27.71±16.55	46.27±20.36	40.86±26.3	40.29±28.82	46.81±27.01
28 хоног	20.92±11.85	37.05±23.1	31.02±17.79	32.13±19.49	37.19±21.33
90 хоног	11.82±8.17	29.89±15.51	20.15±10.35	20.55±13.73	26.81±17.46
182 хоног	8.16±6.93	15.28±9.82	13.94±9.15	15.71±8.73	20.59±13.35
365 хоног	6.12±4.96	11.22±6.85	8.45±8.05	11.11±8.16	14.45±9.77

Тайлбар: Хүснэгт дэх мэдээллийг хувь болон үзүүлэлтийн дундаж утга ± стандартаар хазайлтаар илэрхийлсэн болно.

Нийт эсрэгбие, S-RBD эсрэгбие, саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр, цаг хугацааны хамаарлыг бүлэг тус бүрээр болон бүлэг хооронд харьцуулан судлав.

3.4.1. Нийт эсрэгбие, S-RBD эсрэгбие, саармагжуулах эсрэгбиеийн титрийн цаг хугацааны хамаарлыг бүлэг тус бүрээх харьцуулах нь.

BBiBP+BBiBP бүлгийн нийт эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт [120.41±103.9 unit/ml], 14 дэх хоногт [527.5±216.0 unit/ml], 28 дахь хоногт [467.0±234.3 unit/ml], 90 дэх хоногт [384.0±161.3 unit/ml], 182 дахь хоногт [285.0±146.9 unit/ml], 365 дахь хоногт [150.8±111.1 unit/ml] үр дүн тодорхойлогдлоо (Хүснэгт 10). Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног болон Дархлаа сэргээх нэмэлт тун

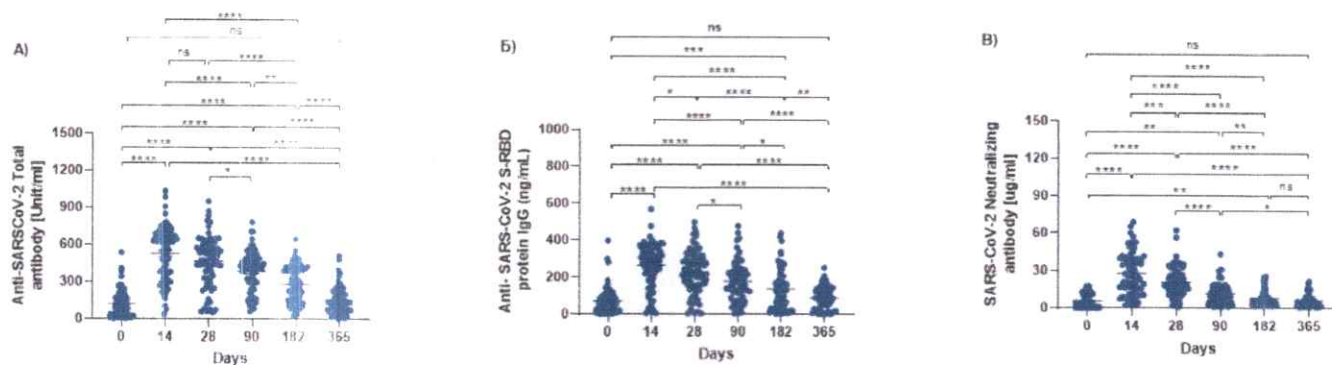
хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 хоногуудын нийт эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 хоногийн хооронд [120.41±103.9:527.5±216.0 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [120.41±10.9:467.0±204.3 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [120.41±103.9:384.0±161.3 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [120.41±103.9:285.0±146.9 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэггүй. Харин 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [527.5±216.0:384.0±161.3 unit/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [527.5±216.0:285.0±146.9 unit/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [527.5±216.0:150.8±111.1 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсан бөгөөд 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [467.0±204.3:384.0±161.3 unit/ml], [0.05]; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [467.0±204.3:285.0±146.9 unit/ml], [0.0001]; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [467.0±216.0:150.8±111.1 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаа. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [384.0±161.3:285.0±146.9 unit/ml], [0.01]; 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [384.0±161.3:150.8±111.1 unit/ml], [0.0001]; 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [285.0±146.9:150.8±111.1 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байв (Зураг 12A).

S-RBD эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт [69.96±65.05 ng/ml], дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараа 14 дэх хоногт [263.5±117.5 ng/ml] 28 дахь хоногт [226.5±117.3 ng/ml], 90 дэх хоногт [178.0±105.6 ng/ml], 182 дахь хоногт [137.8±110.3 ng/ml], 365 дахь хоногт [90.02±60.65 ng/ml] үр дүн ажиглагдлаа (Хүснэгт 10). Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног болон Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 хоногуудын нийт эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд [69.96±65.05:263.5±117.5 ng/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [69.96±65.05:226.5±117.3 ng/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [69.96±65.05:178.0±105.6 ng/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [69.96±65.05:137.8±110.3 ng/ml], [0.001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэн ба 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй. 14 дэх хоног болон 28 дахь

хоногийн хооронд $[263.5 \pm 117.5 : 226.5 \pm 117.3 \text{ ng/ml}]$, $[0.05]$; 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[263.5 \pm 117.5 : 178.0 \pm 105.6 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[263.5 \pm 117.5 : 137.8 \pm 110.3 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[263.5 \pm 117.5 : 90.02 \pm 60.65 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[226.5 \pm 117.3 : 178.0 \pm 105.6 \text{ ng/ml}]$, $[0.05]$; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[226.5 \pm 117.3 : 137.8 \pm 110.3 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[226.5 \pm 117.3 : 90.02 \pm 60.65 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[178.0 \pm 105.6 : 137.8 \pm 110.3 \text{ ng/ml}]$, $[0.05]$; 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[178.0 \pm 105.6 : 90.02 \pm 60.65 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[137.8 \pm 110.3 : 90.02 \pm 58.25 \text{ ng/ml}]$, $[0.01]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа тус тус илэрч байлаа (Зураг 12Б).

Саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө 0 хоногт $[5.48 \pm 5.49 \text{ ug/ml}]$ Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14 дэх хоногт $[27.71 \pm 16.55 \text{ ug/ml}]$] 28 дахь хоногт $[20.92 \pm 11.85 \text{ ug/ml}]$, 90 дэх хоногт $[11.82 \pm 8.17 \text{ ug/ml}]$, 182 дахь хоногт $[8.16 \pm 6.93 \text{ ug/ml}]$, 365 дахь хоногт $[6.12 \pm 4.96 \text{ ug/ml}]$ үр дүн тодорхойлогдлоо (Хүснэгт 10). Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног болон Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 хоногуудын нийт эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд $[5.48 \pm 5.49 : 27.71 \pm 16.55 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд $[5.48 \pm 5.49 : 20.92 \pm 11.85 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[5.48 \pm 5.49 : 11.82 \pm 8.17 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[5.48 \pm 5.49 : 8.16 \pm 6.93 \text{ ug/ml}]$, $[0.01]$ тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байсан ба 0 хоног болон 365 хоногийн хооронд статистик ач холбоогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд $[27.71 \pm 16.55 : 20.92 \pm 11.85 \text{ ug/ml}]$, $[0.001]$; 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[27.71 \pm 16.55 : 11.82 \pm 8.17 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[27.71 \pm 16.55 : 8.16 \pm 6.93 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[27.71 \pm 16.55 : 6.12 \pm 4.96 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрлээ. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[20.92 \pm 11.85 : 11.82 \pm 8.17 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[20.92 \pm 11.85 : 8.16 \pm 6.93 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[20.92 \pm 11.85 : 6.12 \pm 4.96 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдав. 90 дэх хоног болон 182 дахь

хоногийн хооронд $[11.82 \pm 8.17 : 8.16 \pm 6.93 \text{ ug/ml}]$, $[0.01]$; 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[11.82 \pm 8.17 : 6.12 \pm 4.96 \text{ ug/ml}]$, $[0.05]$ тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэн ба 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд ялгаа ажиглагдсангүй (Зураг 12В).



Зураг 12. Вероцелл (BBiBP) вакцины бүрэн тунтай оролцогчдод Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Вероцелл (BBiBP) вакцин хийлгэсний дараах эсрэгбиеийн титр болон хугацааны хамаарлтай өөрчлөлт.

Тайлбар: А. Нийт эсрэгбие. Б. S-RBD эсрэгбие. В. Саармагжуулагч эсрэгбие. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$.

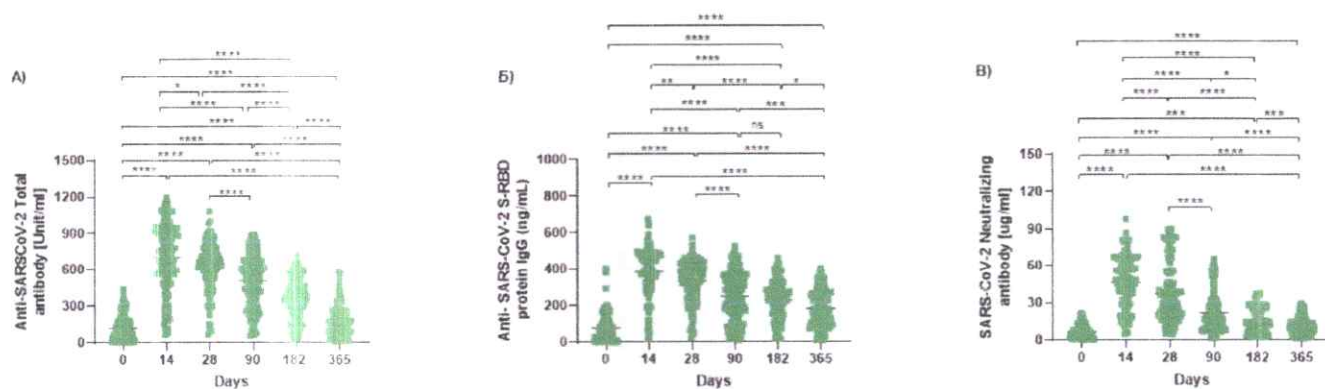
BBiBP+BNT162b2 бүлгийн нийт эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт $[120.4 \pm 98.84 \text{ unit/ml}]$, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14 дэх хоногт $[703.2 \pm 277.7 \text{ unit/ml}]$, 28 дахь хоногт $[625.3 \pm 199.3 \text{ unit/ml}]$, 90 хоногт $[506.8 \pm 216.5 \text{ unit/ml}]$, 182 дахь хоногт $[309.4 \pm 172.8 \text{ unit/ml}]$, 365 хоногт $[177.1 \pm 125.4 \text{ unit/ml}]$ тус тус үр дүн тодорхойлогдов (Хүснэгт 10). Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног болон Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 хоногуудын нийт эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд $[120.4 \pm 98.84 : 703.2 \pm 277.7 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд $[120.4 \pm 98.84 : 625.3 \pm 199.3 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[120.4 \pm 98.84 : 506.8 \pm 216.5 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[120.4 \pm 98.84 : 309.4 \pm 172.8 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[120.4 \pm 98.84 : 177.1 \pm 125.4 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд $[703.2 \pm 277.7 : 625.3 \pm 199.3 \text{ unit/ml}]$, $[0.05]$; 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[703.2 \pm 277.7 : 506.8 \pm 216.5 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[703.2 \pm 277.7 : 309.4 \pm 172.8 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд

[703.2±277.7:177.1±125.4 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байлаа. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [625.3±199.3:506.8±216.5 unit/ml], [0.0001]; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [625.3±199.3:309.4±127.84 unit/ml], [0.0001]; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [625.3±199.3:177.1±125.4 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаж байв. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [506.8±216.5:309.4±172.8 unit/ml], [0.0001]; 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [506.8±216.5:177.1±125.4 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрлээ. 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [309.4±172.8:177.1±125.4 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай үр дүн тодорхойлогдож байв (Зураг 13A).

S-RBD эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт [76.27±72.38 ng/ml], гурав дахь тун хийлгэсний дараах 14 дэх [386.6±132.3 ng/ml], 28 дахь хоногт [332.8±111.7 ng/ml], 90 дэх хоногт [248.4±132.0 ng/ml], 182 дахь хоногт [228.3±104.0 ng/ml], 365 дахь хоногт [182.6±97.75 ng/ml] үр дүн тодорхойлогдов. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног болон Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 хоногуудын нийт эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд [76.27±72.38:386.6±132.3 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [76.27±72.38:332.8±111.7 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [76.27±72.38:248.4±132.0 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [76.27±72.38:228.3±104.0 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [76.27±72.38:182.6±97.75 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаа. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [386.6±132.3:332.8±111.7 unit/ml], [0.01]; 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [386.6±132.0:248.4±132.0 unit/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [386.6±132.0:228.3±104.0 unit/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [386.6±132.0:182.6±97.75 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байв. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [332.8±111.7:248.4±132.0 unit/ml], [0.0001]; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [332.8±111.7:228.3±104.0 unit/ml], [0.0001]; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [332.8±111.7:182.6±97.75 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдав. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй ба 90 дэх

хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [248.4±132.0:182.6±97.75 unit/ml], [0.001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [228.3±104.0:182.6±97.75 unit/ml], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай үр дүн тодорхойлогдож байв (Зураг 13Б).

Саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт [6.74±5.06 ug/ml], Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн хийлгэсний дараах 14 дэх хоног [46.27±20.36 ug/ml], 28 дахь хоногт [37.05±23.1 ug/ml], 90 дэх хоногт [21.89±15.51 ug/ml], 182 дахь хоногт [15.22±9.82 ug/ml], 365 дахь хоногт [11.22±6.85 ug/ml] үр дүн илэрч байв. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног болон Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 хоногуудын нийт эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд [6.74±5.06:46.27±20.36 ug/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [6.74±5.06:37.05±23.1 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [6.74±5.06:21.89±15.51 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [6.74±5.06:15.22±9.82 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [6.74±5.06:11.22±6.85 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байлаа. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [46.27±20.36:37.05±23.45 unit/ml], [0.01]; 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [46.27±20.36:21.89±17.52 unit/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [46.27±20.36:15.22±9.86 unit/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [46.27±20.36:11.22±6.97 unit/ml], [0.01] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [37.05±23.1:21.89±15.51 unit/ml], [0.0001]; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [37.05±23.1:15.22±9.82 unit/ml], [0.0001]; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [37.05±23.1:11.22±6.85 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [21.89±15.51:15.22±9.82 unit/ml], [0.0001]; 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [21.89±15.51:11.22±6.97 unit/ml], [0.001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаа. 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [15.22±9.86:11.22±6.85 unit/ml], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. (Зураг 13В).



Зураг 13. Вероцелл (BBIBP) вакцины бүрэн тунтай оролцогчдод Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсний дараах нийт эсрэгбиеийн титр болон хугацааны хамаарлтай өөрчлөлт.

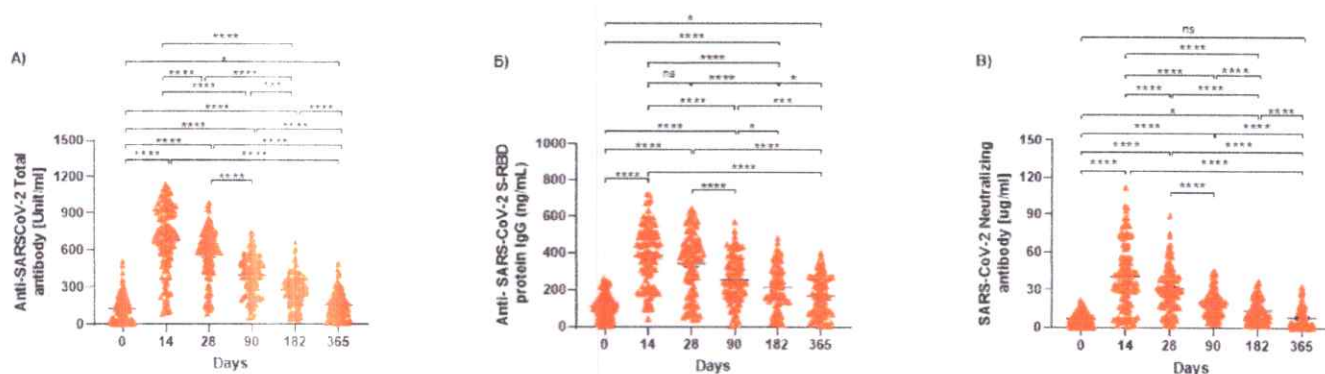
Тайлбар: А. Нийт эсрэгбие. Б. S-RBD эсрэгбие. В. Саармагжуулагч эсрэгбие.* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$.

ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн нийт эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт $[128.4 \pm 102.2 \text{ unit/ml}]$, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14 дэх хоногт $[681.1 \pm 269.2 \text{ unit/ml}]$, 28 хоногт $[560.6 \pm 213.2 \text{ unit/ml}]$, 90 дэх хоногт $[400.4 \pm 177.3 \text{ unit/ml}]$, 182 дахь хоногт $[285.4 \pm 136.2 \text{ unit/ml}]$, 365 дахь хоногт $[158.3 \pm 107.0 \text{ unit/ml}]$ тус тус үр дүн тодорхойлогдов. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь нийт эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд $[128.4 \pm 102.2 : 681.1 \pm 269.2 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд $[128.4 \pm 102.2 : 560.6 \pm 213.2 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[128.4 \pm 102.2 : 400.4 \pm 177.3 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[128.4 \pm 102.2 : 285.4 \pm 136.2 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[128.4 \pm 102.2 : 158.3 \pm 107.0 \text{ unit/ml}]$, $[0.05]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай үр дүн ажиглагдаж байлаа. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд $[681.1 \pm 269.2 : 560.6 \pm 213.2 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[681.1 \pm 269.2 : 400.4 \pm 177.3 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[681.1 \pm 269.2 : 285.4 \pm 136.2 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[681.1 \pm 269.2 : 158.3 \pm 107 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[560.6 \pm 213.2 : 400.4 \pm 177.3 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[560.6 \pm 213.2 : 285.4 \pm 136.2 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 28 дахь хоног болон 365 дахь

хоногийн хооронд $[560.6 \pm 213.2 : 158.3 \pm 107.0 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаж байлаа. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[400.4 \pm 177.3 : 285.4 \pm 136.2 \text{ unit/ml}]$, $[0.001]$; 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[400.4 \pm 177.3 : 158.3 \pm 107.0 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаж байв. 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[285.4 \pm 136.2 : 158.3 \pm 107.0 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай үр дүн тодорхойлогдлоо (Зураг 14А).

S-RBD эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт $[112.0 \pm 66.39 \text{ ng/ml}]$, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14 дэх хоногт $[384.2 \pm 162.0 \text{ unit/ml}]$, 28 дахь хоногт $[343.7 \pm 166.9 \text{ ng/ml}]$, 90 дэх хоногт $[255.6 \pm 128.8 \text{ ng/ml}]$, 182 дахь хоногт $[215.5 \pm 118.5 \text{ ng/ml}]$, 365 дахь хоногт $[170.2 \pm 105.7 \text{ ng/ml}]$ үр дүн тодорхойлогдлоо. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногийн S-RBD эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд $[112.0 \pm 66.39 : 384.2 \pm 162.0 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд $[112.0 \pm 66.39 : 343.7 \pm 166.9 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[112.0 \pm 66.39 : 255.6 \pm 128.8 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[112.0 \pm 66.39 : 215.5 \pm 118.5 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[112.0 \pm 66.39 : 170.2 \pm 105.7 \text{ ng/ml}]$, $[0.05]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай үр дүн ажиглагдаж байв. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол илрээгүй боловч 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[384.2 \pm 162.0 : 255.6 \pm 128.8 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 14 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[384.2 \pm 162.0 : 215.5 \pm 118.5 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$; 14 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[384.2 \pm 162.0 : 170.2 \pm 105.7 \text{ unit/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байлаа. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[343.7 \pm 166.9 : 255.6 \pm 128.8 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 28 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[343.7 \pm 166.9 : 215.5 \pm 118.5 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$; 28 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[343.7 \pm 166.9 : 170.2 \pm 105.7 \text{ ng/ml}]$, $[0.0001]$ тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай үр дүн илэрч байлаа. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[255.6 \pm 128.8 : 215.5 \pm 118.5 \text{ ng/ml}]$, $[0.05]$; 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[255.6 \pm 128.8 : 170.2 \pm 105.7 \text{ ng/ml}]$, $[0.001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[215.5 \pm 118.5 : 170.2 \pm 105.7 \text{ ng/ml}]$, $[0.05]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай үр дүн тодорхойлогдов (Зураг 14Б).

Саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт [7.15±4.97 ug/ml], Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсний дараах 14 дэх хоногт [40.86±26.3 ug/ml]] 28 дахь хоногт [31.02±17.79 ug/ml], 90 дэх хоногт [20.15±10.35 ug/ml], 182 дахь хоногт [13.94±9.15 ug/ml], 365 дахь хоногт [8.45±8.05 ug/ml] үр дүн тодорхойлогдов. 0, 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногуудын саармагжуулагч эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд [7.15±4.97:40.86±26.3 ug/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [7.15±4.97:31.02±17.76 ug/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [7.15±4.97:20.15±10.35 ug/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [7.15±4.97:13.94±9.15 ug/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэн ба 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [40.86±26.3:31.02±17.79 ug/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [40.86±26.3:20.15±10.35 ug/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [40.86±26.3:13.94±9.15 ug/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [40.86±26.3:8.45±8.05 ug/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [31.02±17.79:20.15±10.35 ug/ml], [0.0001]; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [31.02±17.79:13.94±9.15 ug/ml], [0.0001]; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [31.02±17.79:8.45±8.05 ug/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай үр дүн тодорхойлогдов. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [20.15±10.35:13.94±9.15 ug/ml], [0.0001]; 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [20.15±10.35:8.45±8.05 ug/ml], [0.0001] тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрэв. 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [13.94±9.15:8.45±8.05 ug/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа (Зураг 14В).



Зураг 14. АстраЗенека (ChAdOx1n-CoV-19) вакцины бүрэн тунтай оролцогчдод Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсний дараах эсрэгбиеийн титр болон хугацааны хамаарлтай өөрчлөлт.

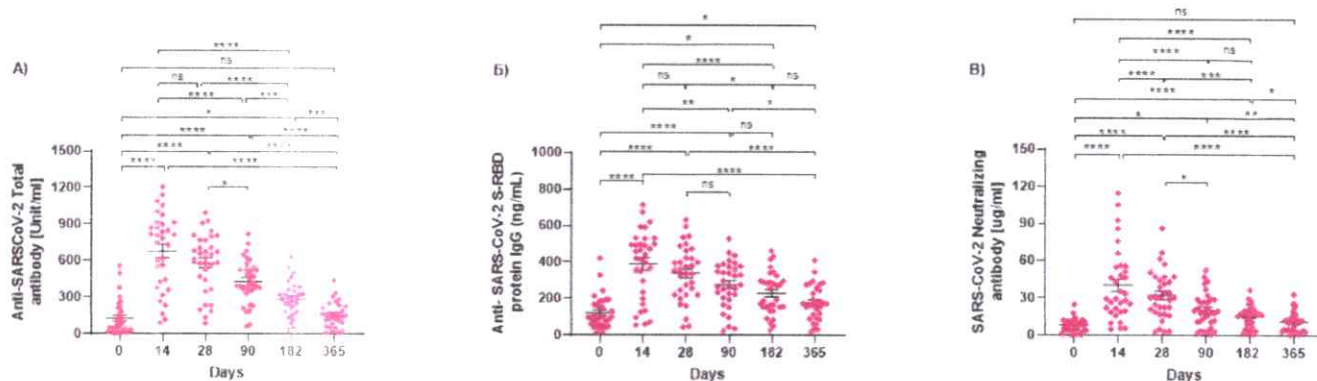
Тайлбар: А. Нийт эсрэгбие. Б. S-RBD эсрэгбие. В. Саармагжуулагч эсрэгбие. *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, ****P<0.0001.

Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн нийт эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт [126.6±142.0 unit/ml] Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14 дэх хоногт [681.4±313.1 unit/ml], 28 дахь хоногт [581.9±242.7 unit/ml], 90 дэх хоногт [429.3±181.0 unit/ml], 182 дахь хоногт [287.3±139.9 unit/ml], 365 дахь хоногт [159.5±102.3 unit/ml] үр дүн ажиглагдаж байлаа. Дархлаа сэргээх нэмэлт тунхийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90,182, 365 дахь хоногийн нийт эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд [126.6±142.0:681.4±313.1 ug/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [126.6±142.0:581.9±242.7 ug/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [126.6±142.0:429.3±181.0 ug/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [126.6±142.0:287.3±139.9 ug/ml], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэн ба 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй бөгөөд 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [681.4±313.1:429.3±181.0 ug/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [681.4±313.1:287.3±139.9 ug/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [681.4±313.1:159.5±102.3 ug/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаж байлаа. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [581.9±242.7:429.3±181.0 ug/ml], [0.05]; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [581.9±242.7:287.3±139.9 ug/ml], [0.0001]; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [581.9±242.7:159.5±102.3 ug/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [429.3±181.0:287.3±139.9 ug/ml], [0.001]; 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [429.3±181.0:159.5±102.3 ug/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан бол 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [287.3±139.3:159.5±102.3 ug/ml], [0.001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байлаа (Зураг 15А).

S-RBD эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт [123.3±89.82 ng/ml], Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн вакцинжуулалтын дараах 14 дэх хоногт [390.1±187.2 ng/ml], 28 дахь хоногт [339.2±150.2 ng/ml], 90 дэх хоногт [277.5±125.4 ng/ml], 182 дахь хоногт [230.6±114.6 ng/ml], 365 хоногт [179.1±96.81 ng/ml] үр дүн ажиглагдлаа. Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт, гурад дахь тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногийн S-RBD эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд [123.3±89.82:390.1±187.2 ng/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [123.3±89.82:339.2±150.2 ng/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [123.3±89.82:277.5±125.4 ng/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [123.3±89.82:230.6±114.6 ng/ml], [0.05]; 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [123.3±89.82:179.1±96.81 ng/ml], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байв. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа байгаагүй боловч 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [390.1±187.2:277.5±125.4 ng/ml], [0.01]; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [390.1±187.2:230.6±114.6 ng/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [390.1±187.2:179.1±96.81 ng/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд статистик ач холбогдол илрээгүй ба 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [339.2±150.2:230.6±114.6 ng/ml], [0.05]; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [339.2±150.2:179.1±96.81 ng/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдав. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй бөгөөд 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [277.5±125.4:179.1±96.81 ng/ml], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байлаа. 182 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй (Зураг 15Б).

Саармагжуулах эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт [8.25±5.14 ug/ml], Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсний дараах 14 дэх хоногт [40.29±28.82 ug/ml], 28 дахь хоногт [32.13±19.49 ug/ml], 90 дэх хоногт [20.55±13.73 ug/ml], 182 дахь хоногт [15.71±8.73 ug/ml], 365 дахь хоногт [11.11±8.16 ug/ml] үр дүн тодорхойлогдлоо. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах

14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногийн саармагжуулах эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд $[8.25 \pm 5.14 : 40.29 \pm 28.82 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд $[8.25 \pm 5.14 : 32.13 \pm 19.49 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[8.25 \pm 5.14 : 20.55 \pm 13.73 \text{ ug/ml}]$, $[0.05]$; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[8.25 \pm 5.14 : 15.71 \pm 8.73 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байсан бол 0 хоног болон 365 хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд $[40.29 \pm 28.82 : 32.13 \pm 19.49 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[40.29 \pm 28.82 : 20.55 \pm 13.73 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[40.29 \pm 28.82 : 15.71 \pm 8.73 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[40.29 \pm 28.82 : 11.11 \pm 8.16 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаж байв. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[32.13 \pm 19.49 : 20.55 \pm 13.73 \text{ ug/ml}]$, $[0.05]$; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[32.13 \pm 19.49 : 15.71 \pm 8.73 \text{ ug/ml}]$, $[0.001]$; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[32.13 \pm 19.49 : 11.11 \pm 8.16 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байлаа. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй бөгөөд 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[20.55 \pm 13.73 : 11.11 \pm 8.16 \text{ ug/ml}]$, $[0.01]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байв. 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[15.71 \pm 8.73 : 11.11 \pm 8.16 \text{ ug/ml}]$, $[0.01]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа оур дүн ажиглагдсангүй (Зураг 15B).



Зураг 15. Спутник V (Gam-Covid-Vac) вакцины бүрэн тунтай оролцогчдод Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсний дараах эсрэгбиеийн титр болон хугацааны хамаарлтай өөрчлөлт.

Тайлбар: А. Нийт эсрэгбие. Б. S-RBD эсрэгбие. В. Саармагжуулагч эсрэгбие. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$.

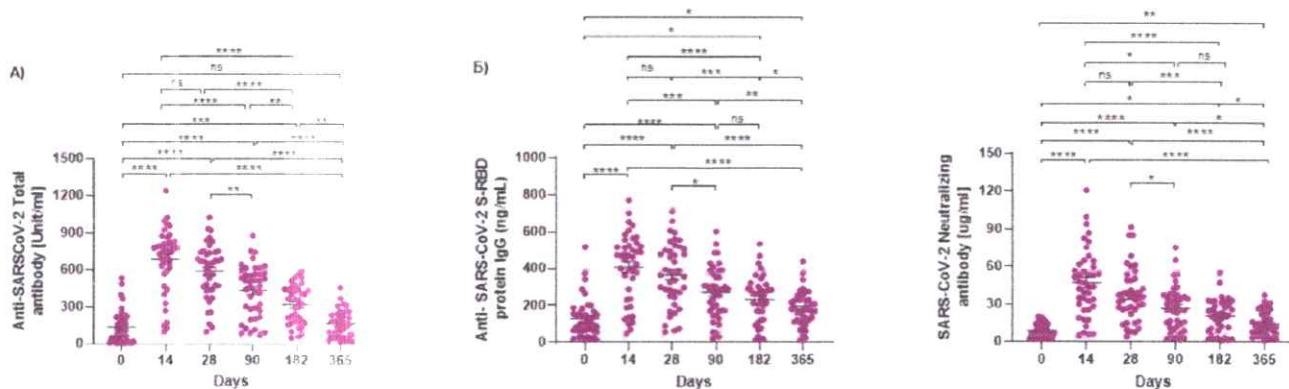
BNT162b2+BNT162b бүлгийн нийт эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт [136.0±130.7 unit/ml], 14 дэх хоногт [684.2±258.7 unit/ml], 28 дахь хоногт [586.8±221.1 unit/ml], 90 дэх хоногт [429.4±210.7 unit/ml], 182 дахь хоногт [315.1±157.1 unit/ml], 365 дахь хоногт [163.7±109.8 unit/ml] үр дүн тодорхойлогдов. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногийн нийт эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд [136.0±130.7:684.2±258.7 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [136.0±130.7:586.8±221.1 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [136.0±130.7:429.4±210.7 unit/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [136.0±130.7:315.1±157.1 unit/ml], [0.001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсан ба 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй бөгөөд 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [684.2±258.7:429.4±210.7 unit/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [684.2±258.7:315.1±157.1 unit/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [684.2±258.7:163.7±109.8 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байлаа. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [586.8±221.1:429.4±210.7 unit/ml], [0.01]; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [586.8±221.1:315.1±157.1 unit/ml], [0.0001]; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [586.8±221.1:163.7±109.8 unit/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байлаа. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [429.4±210.7:315.1±157.1 unit/ml], [0.01]; 90 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [429.4±210.7:163.7±109.8 unit/ml], [0.0001]; 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [315.1±157.1:163.7±109.8 unit/ml], [0.01] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаж байв. (Зураг 15A).

S-RBD эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт [127.8±105.0 ng/ml], 14 дэх хоногт [406.7±185.9 ng/ml], 28 дахь хоногт [365.5±170.6 ng/ml], 90 дэх хоногт [270.9±138.8 ng/ml], 182 дахь хоногт [233.4±126.6 ng/ml], 365 дахь хоногт [182.0±100.7 ng/ml] үр дүн тодорхойлогдлоо. Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоног, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногийн S-RBD эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлав. 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд

[127.8±105.0:406.7±185.9 ng/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [127.8±105.0:365.5±170.6 ng/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [127.8±105.0:270.9±138.8 ng/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [127.8±105.0:233.4±126.67 ng/ml], [0.05]; 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [127.8±105.0:182.0±100.7 ng/ml], [0.05] тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байв. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй бөгөөд 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [406.7±185.9:270.9±138.8 ng/ml], [0.001]; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [406.7±185.9:233.4±126.6 ng/ml], [0.0001]; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [406.7±185.9:182.0±100.7 ng/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдав. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [365.5±170.6:270.9±138.8 ng/ml], [0.05]; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [365.5±170.6:233.4±126.6 ng/ml], [0.001]; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [365.5±170.6:182.0±100.7 ng/ml], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байлаа. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй бөгөөд 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [270.9±138.8:182.0±100.7 ng/ml], [0.01] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаа. 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [233.4±126.6:182.0±100.7 ng/ml], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байв (Зураг 15Б).

Саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр: Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногт [8.81±5.33 ug/ml], Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14 дэх хоногт [46.81±27.01 ug/ml], 28 дахь хоногт [37.19±21.33 ug/ml], 90 дэх хоногт [26.81±17.46 ug/ml], 182 дахь хоногт [20.59±13.35 ug/ml], 365 дахь хоногт [14.45±9.77 ug/ml] үр дүн ажиглагдаж байв. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэхийн өмнө буюу 0, Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногийн саармагжуулагч эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 0 хоног болон 14 дэх хоногийн хооронд [8.81±5.33:46.81±27.01 ug/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд [8.81±5.33:37.19±21.33 ug/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд [8.81±5.33:26.81±17.47 ug/ml], [0.0001]; 0 хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд [8.81±5.33:20.59±13.35 ug/ml], [0.05]; 0 хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд [8.81±5.33:14.45±9.77 ug/ml], [0.01] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. 14 дэх хоног болон 28 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол ажиглаглагдаагүй бөгөөд 14 дэх хоног болон 90 дэх хоногийн

хооронд $[46.81 \pm 27.01 : 26.81 \pm 17.46 \text{ ug/ml}]$, $[0.05]$; 14 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[46.81 \pm 27.01 : 20.59 \pm 13.35 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$; 14 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[46.81 \pm 27.01 : 14.45 \pm 9.77 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$ тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрлээ. 28 дахь хоног болон 90 дэх хоногийн хооронд $[37.19 \pm 21.33 : 26.81 \pm 17.46 \text{ ug/ml}]$, $[0.05]$; 28 дахь хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд $[37.19 \pm 21.33 : 20.59 \pm 13.35 \text{ ug/ml}]$, $[0.001]$; 28 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[37.19 \pm 21.33 : 14.45 \pm 9.77 \text{ ug/ml}]$, $[0.0001]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаж байлаа. 90 дэх хоног болон 182 дахь хоногийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй бөгөөд 90 дэх хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[26.81 \pm 17.46 : 14.45 \pm 9.77 \text{ ug/ml}]$, $[0.05]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байв. Мөн 182 дахь хоног болон 365 дахь хоногийн хооронд $[20.59 \pm 13.35 : 14.45 \pm 9.77 \text{ ug/ml}]$, $[0.05]$ статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа (Зураг 15B).



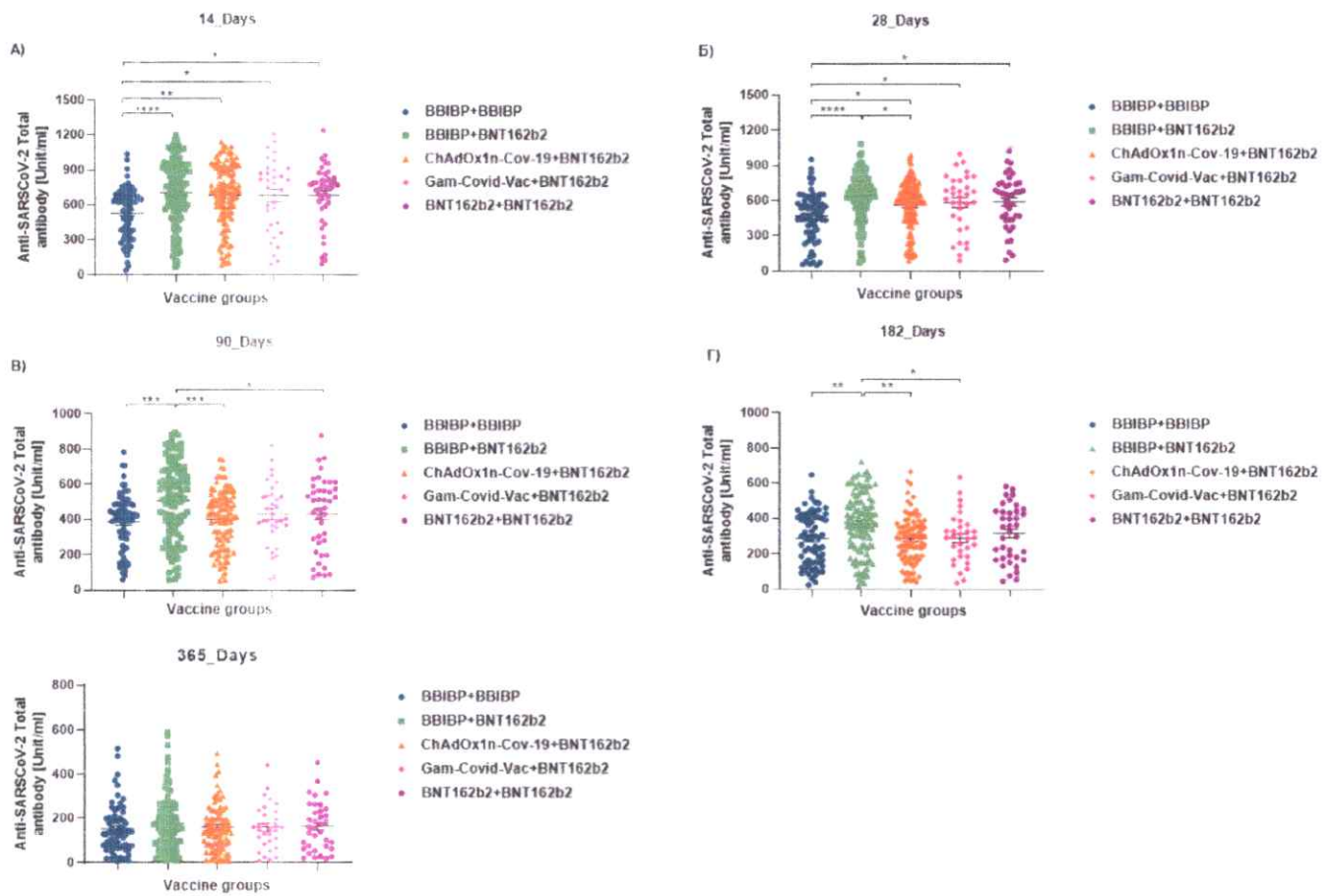
Зураг 16. Пфайзер (BNT162b2) вакцины бүрэн тунтай оролцогчдод Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар Пфайзер (BNT162b2) вакцин хийлгэсний дараах эсрэгбиеийн титр болон хугацааны хамаарлтай өөрчлөлт.

Тайулбар: А. Нийт эсрэгбие. Б. S-RBD эсрэгбие. В. Саармагжуулагч эсрэгбие. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$.

3.4.2. 14, 28, 90, 182, 365 хоногийн нийт эсрэгбие, S-RBD эсрэгбие, саармагжуулах эсрэгбиеийн титрийг бүлгээр харьцуулан судлах нь.

Нийт эсрэгбиеийн титр: BBIBP+BBIBP, BBIBP+BNT162b2, ChAdOx1n-CoV-19 +BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2 бүлгүүдийн 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногийн нийт эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад 14 дэх хоногт BBIBP+BBIBP:BBIBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд $[527.5 \pm 216.0 : 703.2 \pm 277.7]$, $[0.0001]$; BBIBP+BBIBP:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд $[527.5 \pm 216.0 : 681.1 \pm 296.2]$, $[0.01]$; BBIBP+BBIBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 $[527.5 \pm 216.0 : 681.4 \pm 313.1]$, $[0.05]$;

BBIBP+BBIBP:BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн хооронд [527.5±216.0:684.2±258.7], [0.05] статитик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байсан бөгөөд бусад бүлгүүдийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй (Зураг 17А). BBIBP+BNT162b2 бүлгийн нийт эсрэгбиеийн титр хамгийн өндөр тогтсон байсан бол BBIBP+BBIBP бүлгийн нийт эсрэгбиеийн титр хамгийн бага тогтсон байлаа. Харин ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2 бүлгүүдийн нийт эсрэгбиеийн титр ойролцоо тогтсон байв. 28 дахь хоногт BBIBP+BBIBP: BBIBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд [467.0±204.3:625.3±199.3], [0.0001]; BBIBP+BBIBP: ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [467.0±204.3:560.6±213.2], [0.05]; BBIBP+BBIBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 [467.0±204.3:581.9±242.7], [0.05]; BBIBP+BBIBP:BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн хооронд [467.0±204.3:586.8±221.1], [0.05]; BBIBP+BNT162b2:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [625.3±199.3:560.6±213.2], [0.05] тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ажиглагдаж байсан бол бусад бүлгүүдийн хооронд ялгаа илэрсэнгүй (Зураг 17Б). 90 дэх хоногт BBIBP+BBIBP:BBIBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд [384.0±161.3:506.8±216.5], [0.001]; BBIBP+BNT162b2:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [506.8±216.5:400.4±177.3], [0.001]; BBIBP+BNT162b2:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 [506.8±216.5:429.3±181.0], [0.05] тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байсан бөгөөд бусад бүлгүүдийн хооронд ялгаа илэрсэнгүй (Зураг 17В). 182 дахь хоногт BBIBP+BBIBP:BBIBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд [285.0±146.9:369.3±172.8], [0.01]; BBIBP+BNT162b2:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [369.3±172.8:285.4±136.2], [0.01]; BBIBP+BNT162b2:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 [369.3±172.8:287.3±139.9], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаа. Харин бусад бүлгийн хооронд ялгаа илэрсэнгүй (Зураг 17Г). 365 дахь хоногт судалгааны бүх бүлгүүдийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай үр дүн тодорхойлогдсонгүй (Зураг 17Д). 365 дахь хоногт нийт эсрэгбиеийн титр хамгийн өндөр BBIBP+BNT162b2 бүлэгт дараа нь BNT162b2+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2, BBIBP+BBIBP тогтсон байв.

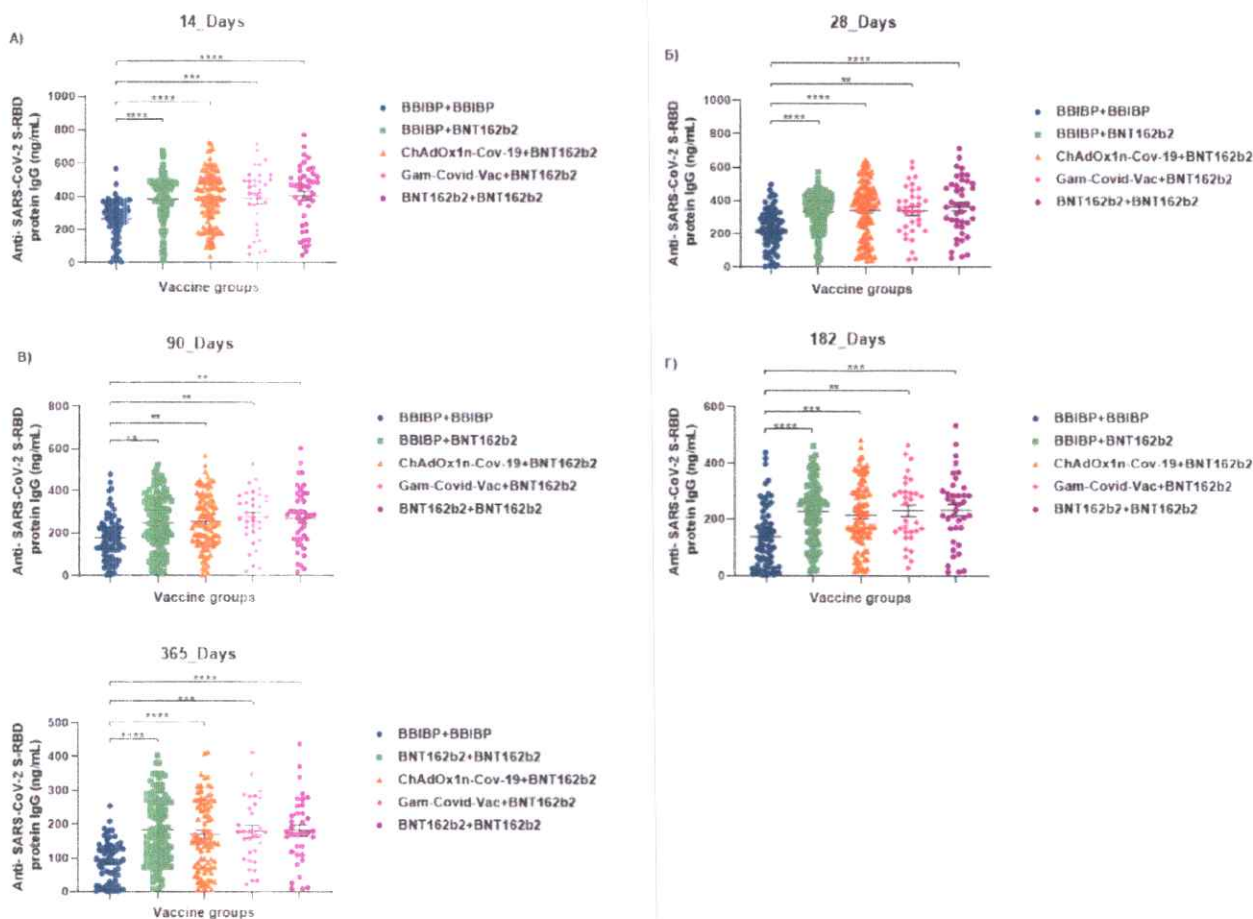


Зураг 17. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногт захын венийн цусанд үүссэн нийт эсрэгбиеийн титр ба вакцины бүлэг.

Тайлбар: А. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 14 дэх хоног. Б. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 28 дахь хоног. В. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 90 дэх хоног. Г. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 182 дахь хоног Д. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 365 дахь. *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, ****P<0.0001.

S-RBD эсрэгбиеийн титр: BBIBP+BBIBP, BBIBP+BNT162b2, ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2 бүлгүүдийн 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногийн S-RBD эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлав. Дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн вакцин хийлгэснээс хойш 14 дэх хоногт BBIBP+BBIBP:BBIBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд [263.5±117.5:386.6±132.3], [0.0001]; BBIBP+BBIBP:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [263.5±117.5:384.2±162.0], [0.0001]; BBIBP+BBIBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн хооронд [263.5±117.5:390.1±187.2], [0.001]; BBIBP+BBIBP:BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн хооронд [263.5±117.5:406.7±185.9], [0.0001] тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байсан бөгөөд бусад бүлгүүдийн хооронд ялгаа илэрсэнгүй (Зураг 18А). BNT162b2+BNT162b2

бүлгийн S-RBD эсрэгбиеийн титр хамгийн өндөр тогтсон байсан бол BBiBP+BBiBP бүлгийн S-RBD эсрэгбиеийн титр хамгийн бага тогтсон байв. Харин BBiBP+BNT162b2, ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгүүдийн S-RBD эсрэгбиеийн титр ойролцоо тогтсон байлаа. 28 дахь хоногт BBiBP+BBiBP:BBiBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд [226.5±117.3:332.8±111.7], [0.0001]; BBiBP+BBiBP:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [226.5±117.3::343.7±169.9], [0.0001]; BBiBP+BBiBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн хооронд [226.5±117.3::339.1±150.2], [0.01]; BBiBP+BBiBP:BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн хооронд [226.5±117.3::365.5±170.6], [0.0001] тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байсан бөгөөд бусад бүлгүүдийн хооронд ялгаа ажиглагдсангүй (Зураг 18Б). 90 дэх хоногт BBiBP+BBiBP:BBiBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд [178.0±105.6:248.4±132.0], [0.01]; BBiBP+BBiBP:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [178.0±105.6:255.6±128.8], [0.001]; BBiBP+BBiBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн хооронд [178.0±105.6:277.5±125.4], [0.01]; BBiBP+BBiBP:BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн хооронд [178.0±105.6:270.9±138.8], [0.01] тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэн ба бусад бүлгүүдийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй (Зураг 18В). 182 дахь хоногт BBiBP+BBiBP:BBiBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд [137.8±110.3:228.3±104.3], [0.0001]; BBiBP+BBiBP:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [137.8±110.3:215.5±118.5], [0.001]; BBiBP+BBiBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 [137.8±110.3:230.6±114.6], [0.01]; BBiBP+BBiBP:BNT162b2+BNT162b2 [137.8±110.3:233.4±126.6], [0.001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдлаа. Харин бусад бүлгийн хооронд ялгаа илэрсэнгүй (Зураг 18Г). 365 дахь хоногт BBiBP+BBiBP:BBiBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд [90.02±60.65:182.6±97.75], [0.0001]; BBiBP+BBiBP:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [90.02±60.65:170.2±105.7], [0.0001]; BBiBP+BBiBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 [90.02±60.65:179.1±96.81], [0.0001]; BBiBP+BBiBP:BNT162b2+BNT162b2 [90.02±60.65:182.0±100.7], [0.0001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсан бөгөөд бусад бүлгүүдийн хооронд ялгаа ажиглагдсангүй (Зураг 18Д).

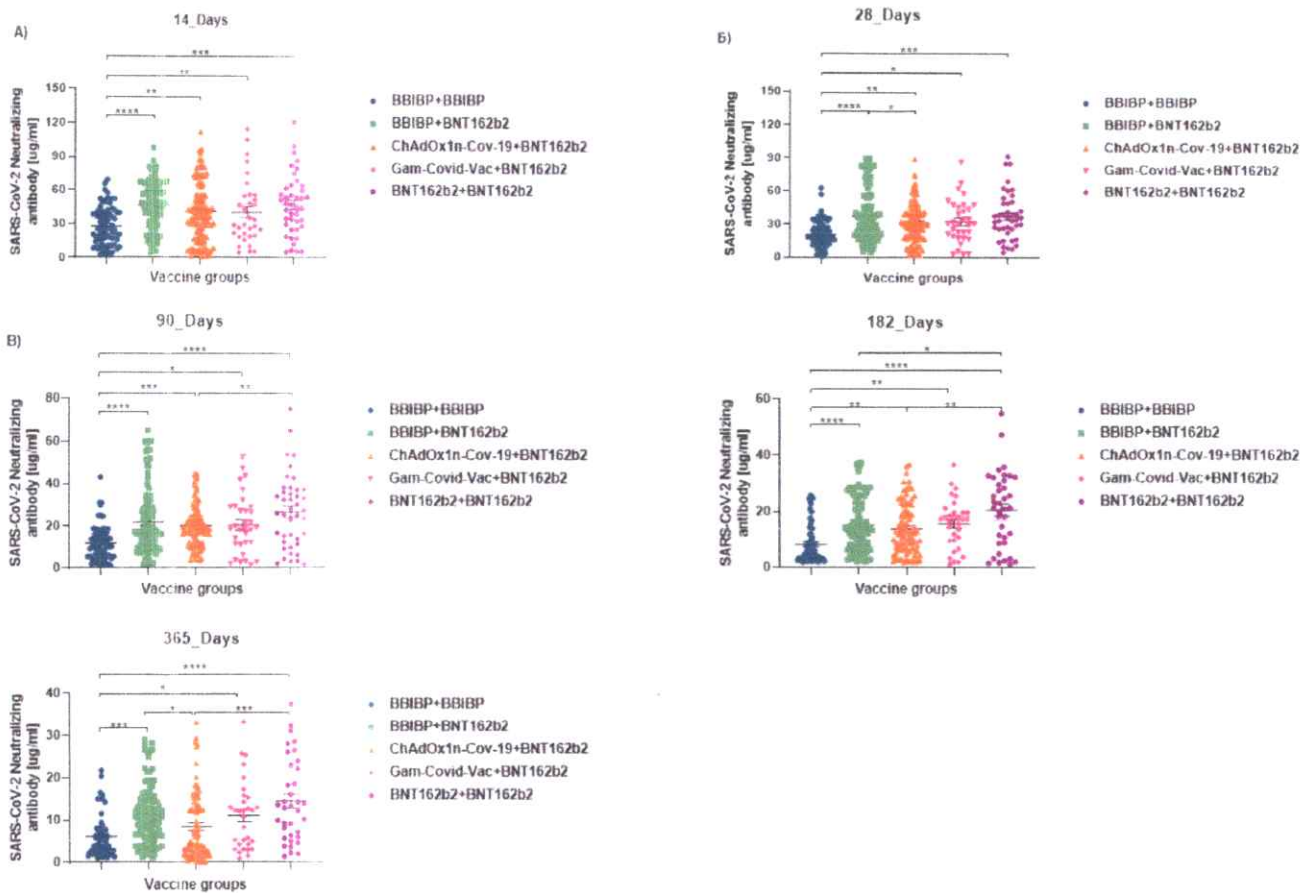


Зураг 18. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногт захын венийн цусанд үүссэн S-RBD эсрэгбиеийн титр ба вакцины бүлэг.

Тайлбар: А. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 14 дэх хоног. Б. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 28 дахь хоног. В. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 90 дэх хоног. Г. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 182 дахь хоног Д. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 365 дахь. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$.

Саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр: BBIBP+BBIBP, BBIBP+BNT162b2, ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2 бүлгүүдийн 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногийн S-RBD эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлав. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 14 дэх хоногт BBIBP+BBIBP:BBIBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд $[27.71 \pm 16.55; 46.27 \pm 20.36]$, $[0.0001]$, BBIBP+BBIBP:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд $[27.71 \pm 16.55; 40.86 \pm 26.3]$, $[0.01]$; BBIBP+BBIBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 $[27.71 \pm 16.55; 40.29 \pm 28.82]$, $[0.01]$; BBIBP+BBIBP:BNT162b2+BNT162b2 $[27.71 \pm 16.55; 46.81 \pm 27.01]$, $[0.001]$ тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсан бөгөөд бусад бүлгүүдийн хооронд ялгаа ажигдагдсангүй (Зураг 19A). 28 дахь хоногт BBIBP+BBIBP:BBIBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд

[20.92±11.85:37.05±23.1], [0.0001]; BBiBP+BBiBP:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [20.92±11.85:31.02±17.79], [0.01]; BBiBP+BBiBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн хооронд [20.92±11.85:32.13±19.49], [0.05]; BBiBP+BBiBP:BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн хооронд [20.92±11.85:37.19±21.33], [0.001]; BBiBP+BNT162b2: ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [37.05±23.1: 31.02±17.79], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байсан бөгөөд бусад бүлгүүдийн хооронд ялгаа илрээгүй байв (Зураг 19Б). 90 дэх хоногт BBiBP+BBiBP:BBiBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд [11.82±8.17:29.89±15.51], [0.0001]; BBiBP+BBiBP:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [11.82±8.17:20.15±10.35], [0.001]; BBiBP+BBiBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн хооронд [11.82±8.17:20.55±13.73], [0.05]; BBiBP+BBiBP:BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн хооронд [11.82±8.17:26.81±17.46], [0.001]; ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2:BNT162b2+BNT162b2 [20.15±10.35:26.81±17.46], [0.01] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байсан ба бусад бүлгүүдийн хооронд ялгаа ажиглагдсангүй (Зураг 19В). 182 дахь хоногт BBiBP+BBiBP:BBiBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд [8.16±6.93:15.28±9.82], [0.0001]; BBiBP+BBiBP:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [8.16±6.93:13.94±9.15], [0.01]; BBiBP+BBiBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн хооронд [8.16±6.93:15.71±8.73], [0.01]; BBiBP+BBiBP:BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн хооронд [8.16±6.93:20.59±13.35], [0.0001]; BBiBP+BNT162b2:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 бүлгийн хооронд [15.28±9.82:13.94±9.15], [0.01]; BBiBP+BNT162b2:BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн хооронд [15.28±9.82:20.59±13.35], [0.05] статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрч байсан ба бусад бүлгүүдийн хооронд ялгаа ажиглагдсангүй (Зураг 19Г). 365 дахь хоногт BBiBP+BBiBP:BBiBP+BNT162b2 бүлгийн хооронд [6.12±4.96:11.22±6.85], [0.001]; BBiBP+BBiBP:Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн хооронд [6.12±4.96:11.11±8.16], [0.05]; BBiBP+BBiBP:BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн хооронд [6.12±4.96:14.45±9.77], [0.0001]; BBiBP+BNT162b2:ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2 [11.22±6.85:8.45±8.16], [0.05]; ChAdOx1n-CoV-19+BNT162b2:BNT162b2+BNT162b2 [11.22±6.85:14.45±9.77], [0.001] статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан бөгөөд бусад бүлгүүдийн хооронд ялгаа ажиглагдсангүй (Зураг 19Д).



Зураг 19. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах 14, 28, 90, 182, 365 дахь хоногт захын венийн цусанд үүссэн саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр ба вакцины бүлэг.

Тайлбар: А. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 14 дэх хоног. Б. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 28 дахь хоног. В. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 90 дэх хоног. Г. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 182 дахь хоног Д. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 365 дахь. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$.

СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ХЭЛЦЭМЖ

Бид энэхүү судалгаагаараа Монгол улсын хэмжээнд КОВИД-19 халдварын эсрэг ашигласан 4 төрлийн вакцин (BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-Covid-Vac, BNT162b2)-ы хос 2 тунд бүрэн хамрагдсан оролцогчдод Вероцелл (BBIBP) болон Пфайзер (BNT162b2) вакцинаар дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийсний дараах дархлаа тогтоц болон урвал хүндрэлийг судалсан. Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийг дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 28 хоногийн турш судалсан бөгөөд судалгааны бүх бүлэгт илэрч байсан урвал хүндрэлүүд нь хөнгөн шинж тэмдэгтэй байв. Нийт оролцогчдод тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, улайлт, тайван бус болох, толгой, үе мөч өвдөх, ядрах, нойр ихээр хүрэх, бие сулрах зэрэг урвал хүндрэлүүд нийтлэг илэрч байлаа. Мөн дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийлгэсний дараах нийт эсрэгбие, S-RBD эсрэгбие, саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр 14 дэх хоногт хамгийн өндөр тодорхойлогдсон бөгөөд цаашид хугацаа өнгөрөх тусам буюу 28, 90, 182, 365 хоногуудад буурсан нийтлэг хандлага ажиглагдлаа.

Jira Chansaenroj нарын судалгаагаар BBIBP вакцины хоёр тунтай оролцогчдод дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар AZD1222, BNT162b2 болон mRNA-1273 вакцин хийсний дараа нийт RBD IgG, RBD-ийн эсрэг IgG-ийн титр нь 14 дэх хоногт хамгийн өндөр тодорхойлогдсон бөгөөд цаашид хугацаа өнгөрөх тусам буюу 28, 90 дэх хоног хүртэл үргэлжлэн буурсан үр дүн тодорхойлогджээ. Мөн судалгааны 3 бүлэгт дархлаа сэргээх нэмэлт тунг хийсний дараа урвал хүндрэлийг 7 хоног судалсан байсан бөгөөд дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар AZD1222 вакциныг хийлгэсэн бүлэгт тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, ядрах, толгой өвдөх, BNT162b2 болон mRNA-1273 вакциныг хийлгэсэн бүлгүүдэд тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, толгой өвдөх, халуурах, томуу-төст шинж тэмдгүүд, ядрах зэрэг урвал хүндрэлүүд нийтлэг бөгөөд хөнгөн шинж тэмдэгтэй илэрч байсан нь манай судалгааны үр дүнтэй нийцэж байна [164].

Natalia Vargas-Herrera нарын BBIBP болон BNT162b2 вакцины 2 тунтай оролцогчдод нэмэгдүүлэгч тунгаар BNT162b2 вакциныг хийсний дараах дархлаа тогтоц, дархлааны хариу урвалыг судалсан судалгаагаар нэмэгдүүлэгч тун нь гомологи эсвэл гетерологи вакцинаасаа үл хамааран дархлааны хариу урвал хөнгөн хэлбэрээр илэрч, IgG-ийн түвшин судалгааны 2 бүлэгт ойролцоо тогтсон үр дүн гарсан нь манай судалгааны үр дүнтэй тохирч байна. [165]. Мөн Ливанд хийсэн Rima Moghnieh нарын BBIBP вакцины бүрэн тунтай хүмүүст дархлаа

сэргээх нэмэлт тунгаар BNT162b2 вакцин хийсний дараах S уургийн эсрэг IgG-ийн түвшинг BNT162b2 вакцины бүрэн тунтай болон BNT162b2 вакцины бүрэн тунтай КОВИД-19 халдварт өртсөн хүмүүстэй харьцуулсан судалгаагаар BBIBP вакцины бүрэн тунтай BNT162b2 вакцины нэмэлт тунгаар дархлааг өдөөсний дараа S уургийн эсрэг IgG-ийн түвшин нь BNT162b2 вакцины 2 тунтай КОВИД-19 халдварт өртөөгүй бүлгийнхээс мэдэгдэхүйц өндөр харин BNT162b2 вакцины 1 тунтай КОВИД-19 халдварт өртсөн бүлгийнхтэй ойролцоо тодорхойлогдсон үр дүн үзүүлжээ. Мөн нэмэлт тун хийлгэснээс 7 хоногийн дараа КОВИД-19 халдварт өртсөн 2 тохиолдол гарсан бөгөөд нэг нь шинж тэмдэггүй, нөгөө нь 5 хоногийн турш шинж тэмдэг илэрч байсан ба хөнгөн хэлбэрээр өвдсөн байна. [167]. Манай судалгаагаар BBIBP вакцины 2 тунтай дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар BNT162b2 вакциныг хийлгэснээс хойш 7 хоногийн дотор КОВИД-19 халдварт өртсөн нэг тохиолдол илэрсэн бөгөөд хөнгөн хэлбэрээр өвдсөн байлаа.

Монгол улсын хэмжээнд КОВИД-19 халдварын эсрэг вакцинжуулалттай холбоотой өргөн хүрээний олон судалгаа хийгдэж байгаа ба Ц.Билэгтсайхан нарын судалгаагаар BBIBP болон ChAdOx1n-CoV-19 вакцины хос 2 тунтай оролцогчдод нэмэлт тунгаар BNT162b2, ChAdOx1n-CoV-19 вакцин хийлгэсний дараа судалгааны 3 бүлэгт эсрэгбиеийн титр 14 дэх хоногт хамгийн өндөр тодорхойлогдож цаашид хугацаа өнгөрөх тусам буюу 28, 60 дахь хоногт аажим буурсан үр дүн гарсан нь манай судалгааны үр дүнтэй нийцэж байлаа [168].

Судалгаа хийх явцад дараах хэдэн хэдэн хязгаарлагдмал хүчин зүйл тулгарч байсан бөгөөд нэгт манай улс нь нийт хүн амынхаа 80%-ийг BBIBP вакцинаар, зорилтот бүлэг буюу архаг хууч өвчтэй хүмүүсийг BNT162b2 вакцинаар, эмч, эмнэлгийн ажилчид, төрийн албан ажилчдыг ChAdOx1n-CoV-19 вакцинаар, хувь хүний сонголтоор буюу төлбөртэйгээр Gam-Covid-Vac вакцинаар вакцинжуулсан. Хоёрт дархлаа сэргээх дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар BBIBP болон BNT162b2 вакцины аль нэгийг хувь хүний сонголтоор хийж байсан бөгөөд дархлаа сэргээх нэмэлт тунг хийж эхэлсэн хугацаанаас судалгааны хийх хугацаа хоцорч эхэлсэн зэрэг хүндрэлүүд нь нэг бүлгийн оролцогчдын түүвэр харилцан адилгүй байх нөхцлийг бүрдүүлж байлаа.

Дээрх 4 төрлийн вакцины хос 2 тунтай оролцогчдод дархлаа сэргээх нэмэлт тунгаар BBIBP болон BNT162b2 вакцин хийлгэсний дараах SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг үүссэн шингэний дархлааны эсрэгбиеийн титрийг тодорхойлсон. Цаашид КОВИД-19 халдварын эсрэг вакцин хийлгэсний дараах эсийн

дархлааны хариу урвалыг судлах нь дархлаа тогтцыг үнэлэхэд шаардлагатай юм.

ДҮГНЭЛТ

1. КОВИД-19 халдварын эсрэг BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-Covid-Vac, BNT162b2 вакцины бүрэн тунгийн дараа BBIBP болон BNT162b2 вакцинаар гомологи/гетерологи хувилбараар дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийсний дараа эрт үеийн урвал хүндрэл нийт судалгаанд оролцогчдын 99.31%-д илэрсэнгүй. Тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт болон улайлт, тайван бус болох, үе мөч өвдөх, ядрах зэрэг хожуу үеийн урвал хүндрэл давамгайлж илэрч байна.
2. КОВИД-19 халдварын эсрэг BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-Covid-Vac, BNT162b2 вакцины бүрэн тунгийн дараа BBIBP болон BNT162b2 вакцинаар гомологи/гетерологи хувилбараар нэмэлт дархлаажуулалт хийсний дараа 14, 28, 90, 182 болон 365 хоногуудад цусны дэлгэрэнгүй, цус бүлэгнэлт, биохимийн шинжилгээгээр эмгэг үүсгэхүйц өөрчлөлт илэрсэнгүй.
3. ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2, BBIBP+BNT162b2, BBIBP+BBIBP судалгааны бүлэгт дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийсний дараа нийт эсрэгбие, S-RBD, саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр 14 дэх хоногт хамгийн их тодорхойлогдон цаашид хугацаа өнгөрөх тусам эсрэгбиеийн титр буурч байсан. Гетерологи (ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2, BBIBP+BNT162b2) дархлаа сэргээх вакцинжуулалт нь гомологи (BBIBP+BBIBP) хэлбэрээс өндөр үр дүнтэй дархлаа тогтоц үүсгэв.

ТАЛАРХАЛ

Энэхүү судалгааны төслийг санхүүжилсэн Монгол Улсын Засгийн Газар, Эрүүл Мэндийн Яам, ЭМЯ-ны Шинжлэх ухаан технологийн зөвлөл, судалгаа хийх зөвшөөрөл олгосон ЭМЯ-ны Ёс зүйн хяналтын хороо, ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөл, судалгааг хийж гүйцэтгэхэд гүн тусалцаа үзүүлсэн ХӨСҮТ-ийн удирдлагууд, ХӨСҮТ-ийн Санхүү, бүртгэлийн алба, ХӨСҮТ-ийн Талбарын тархвар судлалын алба, ХӨСҮТ-ийн нэгдсэн лабораторийн алба, Вирус судлалын лабораторийн хамт олон, Хепатит Энтеровирусийн лабораторийн хамт олон, Клиник химийн лабораторийн хамт олон, Дархлаажуулалтын албаны хамт олон, судалгааны багийн гишүүд, судалгаанд сайн дураараа идэвхитэй оролцсон нийт оролцогчдодоо гүн талархал илэрхийлье.

HOM 3YĪ

1. Domenico Cucinotta, Maurizio Vanelli. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157–160
2. Centers for Disease Control and Prevention. Infection control guidance for healthcare professionals about coronavirus (COVID-19). 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control.html>. Accessed May 31, 2023
3. Gates B. The vaccine race explained: What you need to know about the COVID-19 vaccine. *The Gates Notes.* 30 April 2020.
4. Subbarao K. The success of SARS-CoV-2 vaccines and challenges ahead. *Cell Host & Microbe.* 29(7):1111-1123.
5. Rogers K. COVID-19 vaccine. *Encyclopaedia Britannica.* 11 May 2022.
6. EMA recommends first COVID-19 vaccine for authorization in the EU. European Medicines Agency. 21 December 2020.
7. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gomez Roman R, Tollefsen S, Saville M, Mayhew S. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews. Drug Discovery.* 19(5):305-306
8. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report-1. World Health Organization (WHO). 21 January 2020.
9. Angela R. Gover, Shannon B. Harper, Lynn Langton. Anti-Asian Hate Crime During the COVID-19 Pandemic: Exploring the Reproduction of Inequality. *Am J Crim Justice.* 2020; 45(4): 647–667.
10. Saniasiaya J, Islam MA (November 2020). "Prevalence and Characteristics of Taste Disorders in Cases of COVID-19: A Meta-analysis of 29,349 Patients". *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 165 (1): 33–42.
11. Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D, Ofori-Asenso R (August 2020). "Smell and Taste Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis". *Mayo Clin. Proc.* 95 (8): 1621–1631.
12. Oran DP, Topol EJ (January 2021). "The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic: A Systematic Review". *Annals of Internal Medicine.* 174 (5): M20-6976.
13. "Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19)". U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 6 April 2020. Archived from the original on 2 March 2020. Retrieved 19 April 2020.
14. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAWA.* 323 (18):1824-1836
15. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA (April 2020). "Care for Critically Ill Patients With COVID-19". *JAMA.* 323 (15): 1499–1500.
16. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. (February 2020). "The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China". *International Journal of Infectious Diseases.* 91: 264–266.
17. Heymann DL, Shindo N, et al. (WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards) (February 2020). "COVID-19: What is next for public health?". *Lancet.* 395 (10224): 542–545.
18. Wen W, Zhang H, Zhou M, Cheng Y, Ye L, Chen J, et al. (November 2020). "Arrhythmia in patients with severe coronavirus disease (COVID-19): a meta-analysis". *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 24 (21): 11395–11401.
19. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M (July 2020). "Cardiovascular complications in COVID-19". *The American Journal of Emergency Medicine.* 38 (7): 1504–1507.
20. Lindner D, Fitzek A, Edler C, Meissner K, et al. (November 2020). "Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases". *JAMA Cardiology.* 5 (11): 1281–1285.
21. Carod-Artal FJ (May 2020). "Neurological complications of coronavirus and COVID-19". *Revista de Neurologia.* 70 (9): 311–322.
22. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. World Health Organization (WHO). 15 May 2020. Retrieved 20 May 2020.
23. Andrew Rambaut, Edward C. Holmes, Áine O'Toole, Verity Hill, John T. McCrone, Christopher Ruis, Louis du Plessis, Oliver G. Pybus. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat Microbiol.* 2020 Nov 1; 5(11): 1403–1407.
24. Branswell H (31 May 2021). "The name game for coronavirus variants just got a little easier". *Stat News.* Archived from the original on 17 June 2021. Retrieved 28 June 2021.
25. Kaiming Tao, Philip L. Tzou, Janin Nouhin, Ravindra K. Gupta, Tulio de Oliveira, Sergei L. Kosakovsky Pond, Daniela Fera, Robert W. Shafer. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nat Rev Genet.* 2021; 22(12): 757–773.
26. SARS-CoV-2 variants of concern as of 12 January 2023. European Centre for Disease Prevention and Control <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.

27. Ahmed M, Alluwaimi, Ibrahim H, Alshubait, Ahmed M, Al-Ali. The Coronaviruses of Animals and Birds: Their Zoonosis, Vaccines, and Models for SARS-CoV and SARS-CoV2 Sec. *Veterinary Epidemiology and Economics* Volume 7 - 2020 | <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.582287>
28. Chen, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 15-21 February; 395(10223): 507–513.
29. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*. 2020; 5(4): 536–544.
30. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al. (September 2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2020; 15 (3): 359–386.
31. Roujian Lu, Xiang Zhao, Juan Li, Peihua Niu, Bo Yang, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding *Lancet*. 2020 22-28 February; 395(10224): 565–574.
32. Zhou, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273 (2020).
33. Mei-Yue Wang, Rong Zhao, Li-Juan Gao, Xue-Fei Gao, De-Ping Wang, Ji-Min Cao. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020 Nov 25;10: 587269.
34. Weizhu Yan, Yanhui Zheng, Xiaotao Zeng, Bin He, Wei Cheng. Structural biology of SARS-CoV-2: open the door for novel therapies. *Signal Transduction and Targeted Therapy* (2022) 7:26.
35. Kumar S. Drug and vaccine design against Novel Coronavirus (2019-nCoV) spike protein through Computational approach. *Preprints*,2020;1-16.
36. Sairaj Satarker and Madhavan Nampoothiri. Structural Proteins in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2. *Archives of Medical Research*. 2020; 51: 482-491.
37. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the perfusion conformation. *Science* 2020;(80):1-9.
38. Chan JFW, Kok KH, Zhu Z, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9:221-236.
39. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses* 2020; 12:1-8.
40. Zhikuan Zhan, Norimichi Nomura, Yukiko Muramoto. Structure of SARS-CoV-2 membrane protein essential for virus assembly. *Nature Communications*. 2022; 13:4399
41. Neuman BW, Kiss G, Kunding AH, et al. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *J Struct Biol* 2011;174:11-22.
42. Tseng YT, Wang SM, Huang KJ, et al. Self-assembly of severe acute respiratory syndrome coronavirus membrane protein. *J Biol Chem* 2010;285:12862-12872.
43. Wang Y, Liu L. The Membrane Protein of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Functions as a Novel Cytosolic Pathogen-Associated Molecular Pattern To Promote Beta Interferon Induction via a Toll. *M Bio* 2016;7. e01872-15.
44. Shilin Zhou, Panpan Lv, Mingxue Li, Zihui Chen, Hong Xin, Svetlana Reilly, Xuemei Zhang. SARS-CoV-2 E protein: Pathogenesis and potential therapeutic development. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 159 (2023) 114242.
45. Fung TS, Liu DX. Post-translational modifications of coronavirus proteins: Roles and function. *Future Virol*. 2018;13:405-430.
46. Gupta MK, Vemula S, Donde R, et al. In-silico approaches to detect inhibitors of the human severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel. *J Biomol Struct Dyn*. 2020;0:1-17.
47. Bianchi M, Benvenuto D, Giovanetti M, et al. Sars-CoV-2 Envelope and Membrane proteins: differences from closely related proteins linked to cross-species transmission? *Preprints*, 2020;1-14.
48. Ye Y, Hogue BG. Role of the Coronavirus E Viroporin Protein Transmembrane Domain in Virus Assembly. *J Virol*.2007;81:3597-3607.
49. Cohen JR, Lin LD, Machamer CE. Identification of a Golgi Complex-Targeting Signal in the Cytoplasmic Tail of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Envelope Protein. *J Virol*.2011;85:5794-5803.
50. Liu DX, Yuan Q, Liao Y. Coronavirus envelope protein: A small membrane protein with multiple functions. *Cell Mol Life Sci*. 2007;64:2043-2048.
51. Teoh K-T, Siu Y-L, Chan W-L, et al. The SARS Coronavirus E Protein Interacts with PALS1 and Alters Tight Junction Formation and Epithelial Morphogenesis. *Mol Biol Cell* 2010;21:3838-3852.
52. Huang Q, Yu L, Petros AM, et al. Structure of the N-terminal RNA-binding domain of the SARS CoV nucleocapsid protein. *Biochemistry* 2004;43:6059-6063.

53. V'kovski P, Gerber M, Kelly J, et al. Determination of host proteins composing the microenvironment of coronavirus replicase complexes by proximity-labeling. *Elife* 2019;8:1-30.
54. Yan X, Hao Q, Mu Y, et al. Nucleocapsid protein of SARS-CoV activates the expression of cyclooxygenase-2 by binding directly to regulatory elements for nuclear factor-kappa B and CCAAT/enhancer binding protein. *Int J Biochem Cell Biol* 2006;38:1417-1428.
55. Zeng Y, Ye L, Zhu S, et al. The nucleocapsid protein of SARS-associated coronavirus inhibits B23 phosphorylation. *Biochem Biophys Res Commun* 2008;369:287-291.
56. Wang Q, Li C, Zhang Q, et al. Interactions of SARS Coronavirus Nucleocapsid Protein with the host cell proteasome subunit p42. *Virol J* 2010;7:1-8.
57. Lu X, Pan J, Tao J, et al. SARS-CoV nucleocapsid protein antagonizes IFN- β response by targeting initial step of IFN- β induction pathway, and its C-terminal region is critical for the antagonism. *Virus Genes* 2011;42:37-45.
58. Luo H, Chen Q, Chen J, et al. The nucleocapsid protein of SARS coronavirus has a high binding affinity to the human cellular heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1. *FEBS Lett* 2005;579:2623-2628.
59. Chen S, Kang S, Yang M, et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein RNA binding domain reveals potential unique drug targeting sites. *bioRxiv Prepr*, 2020.
60. Chang CK, Sue SC, Yu TH, et al. Modular organization of SARS coronavirus nucleocapsid protein. *J Biomed Sci* 2006;13:59-72.
61. McBride R, van Zyl M, Fielding BC. The coronavirus nucleocapsid is a multifunctional protein. *Viruses* 2014;6:2991-3018.
62. Chang C-K, Hsu Y-L, Chang Y-H, et al. Multiple Nucleic Acid Binding Sites and Intrinsic Disorder of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Nucleocapsid Protein: Implications for Ribonucleocapsid Protein Packaging. *J Virol* 2009;83:2255-2264.
63. Peng TY, Lee KR, Tarn WY. Phosphorylation of the arginine/serine dipeptide-rich motif of the severe acute respiratory syndrome coronavirus nucleocapsid protein modulates its multimerization, translation inhibitory activity and cellular localization. *FEBS J* 2008;275:4152-4163.
64. Luo H, Ye F, Chen K, et al. SR-rich motif plays a pivotal role in recombinant SARS coronavirus nucleocapsid protein multimerization. *Biochemistry* 2005;44:15351-15358.
65. Chen CY, Chang CK, Chang YW, et al. Structure of the SARS Coronavirus Nucleocapsid Protein RNA-binding Dimerization Domain Suggests a Mechanism for Helical Packaging of Viral RNA. *J Mol Biol* 2007; 368:1075-1086.
66. Chang CK, Hou MH, Chang CF, et al. The SARS coronavirus nucleocapsid protein - Forms and functions. *Antiviral Res* 2014;103:39-50.
67. Saleh A, Qamar S, Tekin A, Singh R, Kashyap R. Vaccine Development Throughout History. *Cureus*. Jul 2021;13(7):e16635. doi:10.7759/cureus.16635.
68. World Health Organization (WHO). A Brief History of Vaccination. <https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/a-brief-history-of-vaccination>
69. Timeline of human vaccines. https://en.wikipedia.org/wiki/Timeline_of_human_vaccines
70. Immunization: The Basics. Centers for Disease Control and Prevention. 22 November 2022. Retrieved July 8, 2023.
71. Clem, Angela S. Fundamentals of Vaccine Immunology. *Journal of Global Infectious Diseases*. 2011;3(1):73-78.
72. Ian J. Amanna, Mark K. Slifka. Successful Vaccines. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2020;428:1-30.
73. Three ways to make a vaccine (infographic). Archived from the original on 2015-12-23. Retrieved 2015-08-05, in Stein, Rob (24 November 2009). Vaccine system remains antiquated. *The Washington Post*. Archived from the original on 19 October 2017.
74. Muzumdar JM, Cline RR. Vaccine supply, demand, and policy: a primer. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2009;49(4):87-99.
75. Components of a vaccine. Archived from the original on 2017-06-13.
76. Plotkin, Stanley A.; Orenstein, Walter A.; Offit, Paul A.; Edwards, Kathryn M. (2017). *Vaccines*. Elsevier. ISBN 978-0323393010.
77. Vaccine Administration Route and Site. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/administer-vaccines.html>
78. Yen-Der Li, Wei-Yu Ch, Jun-Han Su, Louise Ferral, Chien-Fu Hung, T.-C. Wu. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. I. *J Biomed Sci* 2020; 27:104

79. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/blue-print/who-target-product-profiles-for-covid-19-vaccines.pdf?sfvrsn=1d5da7ca_5&download=true
80. Folegatti P.M., Ewer K.J., Aley P.K. et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomized controlled trial. *Lancet*. 2020;396:467-478.
81. Koch T., Dahlke C., Fathi A., Kupke A., Krähling V., Okba N.M.A., Halwe S., Rohde C., Eickmann M., Volz A., et al. Safety and immunogenicity of a modified vaccinia virus Ankara vector vaccine candidate for Middle East respiratory syndrome: an open-label, phase 1 trial. *Lancet Infect. Dis.* 2020;20:827-838.
82. Lin J.T., Zhang J.S., Su N., Xu J.G., Wang N., Chen J.T., Chen X., Liu Y.X., Gao H., Jia Y.P., et al. Safety and immunogenicity from a phase I trial of inactivated severe acute respiratory syndrome coronavirus vaccine. *Antivir. Ther.* 2007;12:1107-1113.
83. Martin J.E., Louder M.K., Holman L.A., Gordon I.J., Enama M.E., Larkin B.D., Andrews C.A., Vogel L., Koup R.A., Roederer M., et al. A SARS DNA vaccine induces neutralizing antibody and cellular immune responses in healthy adults in a Phase I clinical trial. *Vaccine*. 2008;26:6338-6343.
84. Pallesen J., Wang N., Corbett K.S., Wrapp D., Kirchdoerfer R.N., Turner H.L., Cottrell C.A., Becker M.M., Wang L., Shi W., et al. Immunogenicity and structures of a rationally designed prefusion MERS-CoV spike antigen. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2017;114:E7348-E7357.
85. Modjarrad K., Roberts C.C., Mills K.T., Castellano A.R., Paolino K., Muthumani K., Reuschel E.L., Robb M.L., Racine T., Oh M.D., et al. Safety and immunogenicity of an anti-Middle East respiratory syndrome coronavirus DNA vaccine: a phase 1, open-label, single-arm, dose-escalation trial. *Lancet Infect. Dis.* 2019;19:1013-1022.
86. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., Diemert D., Spector S.A., Rouphael N., Creech C.B., et al. COVE Study Group Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2021;384:403-416.
87. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S., Perez J.L., Pérez Marc G., Moreira E.D., Zerbini C., et al. C4591001 Clinical Trial Group Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2020;383:2603-2615.
88. Voysey M., Costa Clemens S.A., Madhi S.A., Weckx L.Y., Folegatti P.M., Aley P.K., Angus B., Baillie V.L., Barnabas S.L., Borat Q.E., et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021;397:881-891.
89. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/blue-print/who-target-product-profiles-for-covid-19-vaccines.pdf?sfvrsn=1d5da7ca_5&download=true
90. Keech C., Albert G., Cho I., Robertson A., Reed P., Neal S., Plested J.S., Zhu M., Cloney-Clark S., Zhou H., et al. Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2020;383:2320-2332.
91. Mallapaty S, Callaway E, Kozlov M, Ledford H, Pickrell J, Van Noorden R (December 2021). How COVID vaccines shaped 2021 in eight powerful charts. *Nature*. 600 (7890): 580-583.
92. Watson OJ, Bamsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC (June 2022). Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*. 22 (9): 1293-1302.
93. COVID-19 vaccines saved nearly 20 million lives in a year, study says. CBS News. 24 June 2022.
94. Background document on the mRNA-1273 vaccine (Moderna) against COVID-19 (Report). World Health Organization (WHO). February 2021.
95. Background document on the mRNA-1273 vaccine (Moderna) against COVID-19. World Health Organization (WHO).
96. Beaumont P (18 November 2020). Covid-19 vaccine: who are countries prioritising for first doses?. *The Guardian*. ISSN 0261-3077.
97. Wang H, Xu R, Qu S, Schwartz M, Adams A, Chen X (October 2021). Health inequities in COVID-19 vaccination among the elderly: Case of Connecticut. *Journal of Infection and Public Health*. 14 (10): 1563-1565.

98. Mullard A (November 2020). How COVID vaccines are being divvied up around the world. *Nature*. doi:10.1038/d41586-020-03370-6. PMID 33257891. S2CID 227246811.
99. So AD, Woo J (December 2020). Reserving coronavirus disease 2019 vaccines for global access: cross sectional analysis. *BMJ*. 371: m4750.
100. Hotez PJ, Bottazzi ME (January 2022). Whole Inactivated Virus and Protein-Based COVID-19 Vaccines. *Annual Review of Medicine*. 73 (1): 55–64.
101. Ye Y, Zhang Q, Wei X, Cao Z, Yuan HY, Zeng DD (February 2022). Equitable access to COVID-19 vaccines makes a life-saving difference to all countries. *Nature Human Behaviour*. 6 (2): 207–216.
102. Covishield and Covaxin: What we know about India's Covid-19 vaccines. *BBC News*. 4 March 2021. Archived from the original on 7 March 2021. Retrieved 8 March 2021.
103. AstraZeneca vaccine renamed 'Vaxzevria'. *The Brussels Times*. 30 March 2021. Archived from the original on 31 March 2021. Retrieved 6 April 2021.
104. A Phase 2/3 study to determine the efficacy, safety and immunogenicity of the candidate Coronavirus Disease (COVID-19) vaccine ChAdOx1 nCoV-19. *EU Clinical Trials Register (Registry)*. European Union. 21 April 2020. Eudra CT 2020-001228-32.
105. Voysey M, Clemens SA, Madhi SA et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 397 (10269): 99–111.
106. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. (February 2021). Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 397 (10277): 881–891.
107. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C (14 June 2021). SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *The Lancet*. 397 (10293). Table S4.
108. Covid-19: Oxford-AstraZeneca coronavirus vaccine approved for use in UK. *BBC News Online*. 30 December 2020.
109. Covid: Brian Pinker, 82, first to get Oxford-AstraZeneca vaccine. *BBC News Online*. 4 January 2021.
110. Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines. *World Health Organization (WHO)*. Archived from the original on 18 December 2020. Retrieved 6 March 2021.
111. One year anniversary of UK deploying Oxford-AstraZeneca vaccine. Archived from the original on 4 January 2022. Retrieved 4 January 2022.
112. Spain, Belgium and Italy restrict AstraZeneca Covid vaccine to older people. 8 April 2021. Archived from the original on 9 April 2021. Retrieved 11 April 2021.
113. Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience) (Guidance). *World Health Organization*. 21 April 2021
114. Cerqueira-Silva T, Oliveira VA, Pescarini J, Júnior JB, Machado TM, Ortiz RF, et al. (25 August 2021). The effectiveness of Vaxzevria and CoronaVac vaccines: A nationwide longitudinal retrospective study of 61 million Brazilians (VigiVac-COVID19). Results, table S2. medRxiv 10.1101/2021.08.21.21261501v
115. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*. 2021;27 (7): 1205–1211.
116. Weekly epidemiological update on COVID-19 (Situation report). *World Health Organization*. 14 December 2021.
117. COVID-19 vaccine surveillance report, week 51 (PDF) (Technical report). *UK Health Security Agency*. 23 December 2021. p. 13. GOV-10820.
118. Ferguson N, Ghani A, Hinsley W, Volz E (22 December 2021). Hospitalisation (Technical report). *WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling, MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis, Imperial College London*. doi:10.25561/93035
119. Callaway E. Russia's fast-track coronavirus vaccine draws outrage over safety. *Nature*. 2020; 584(7821):334–335.

120. Burki TK. The Russian vaccine for COVID-19. *The Lancet. Respiratory Medicine*. 2020;8(11):85–86.
121. Russia expects WHO approval of Sputnik V vaccine by end of 2021 — RDIF.
122. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatullin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020;396(10255):887–897.
123. Jones I, Roy P (February 2021). Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *Lancet*. 2021;397 (10275): 642–643.
124. Эффективность вакцины «Спутник V» составила 97,6% по результатам анализа данных 3,8 млн вакцинированных россиян, что делает ее наиболее эффективной вакциной от коронавируса в мире. sputnikvaccine.com (19 апреля 2021). Дата обращения: 5 июня 2021.
125. Macchia A, Ferrante D, Angeleri P, Biscayart C, Mariani J, Esteban S, et al. Evaluation of a COVID-19 Vaccine Campaign and SARS-CoV-2 Infection and Mortality Among Adults Aged 60 Years And Older in a Middle-Income Country. *JAMA Network Open*. 2021;4 (10): e2130800.
126. Bello-Chavolla OY, Antonio-Villa NE, Valdés-Ferrer SI, Fermín-Martínez CA, Fernández-Chirino L, Ramírez-García D, et al. Effectiveness of a nation-wide COVID-19 vaccination program in Mexico. *medRxiv* 10.1101/2022.04.04.22273330
127. Rinat S, Ivanova P (17 November 2020). Russia focuses on freeze-dried vaccine doses as transport fix. *Reuters*. Moscow. Retrieved 16 March 2021.
128. Balakrishnan VS. The arrival of Sputnik V. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2020;20 (10):1128.
Нормативная документация ЛП-006395-110820 (PDF) (in Russian). Russian Ministry of Health. 2020.
129. WHO lists additional COVID-19 vaccine for emergency use and issues interim policy recommendations. World Health Organization. 7 May 2021. Retrieved 3 July 2021.
130. Hotez PJ, Bottazzi ME (January 2022). Whole Inactivated Virus and Protein-Based COVID-19 Vaccines. *Annual Review of Medicine*. 2022;73 (1): 55–64.
131. Reuters Staff (19 November 2020). China Sinopharm's coronavirus vaccine taken by about a million people in emergency use. *Reuters*. Retrieved 9 December 2020.
132. Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, Yang Y, Al Qahtani MM, Abdulrazzaq N, et al. (26 May 2021). Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 326 (1): 35–45.
133. UAE: Ministry of Health announces 86 per cent vaccine efficacy. gulfnews.com. 9 December 2020. Retrieved 13 December 2020.
134. COVID-19 Vaccine Explainer: COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated (Sinopharm). World Health Organization. 24 May 2021.
135. Evidence Assessment: Sinopharm/BBIBP COVID-19 vaccine (Presentation). World Health Organization. 29 April 2021. Retrieved 10 July 2021.
136. "Coronavirus: Sinopharm vaccine more than 90 per cent effective at preventing hospitalisation, Abu Dhabi study says". *The National*. 19 April 2021. Retrieved 21 April 2021.
137. [Health ministers from all over the country agreed to redouble their efforts to complete vaccination schedules in people over 40 years of age] (in Spanish). Government of Argentina. Ministry of Health (Argentina). 1 July 2021. Retrieved 12 July 2021.
138. Acosta S (22 July 2021). INS: Vacuna de Sinopharm tiene efectividad de hasta 94% para reducir muerte por COVID-19. *RPP* (in Spanish). Retrieved 25 July 2021.
139. Peru study finds Sinopharm COVID vaccine 50.4% effective against infections. *Reuters*. 13 August 2021. Retrieved 15 September 2021.
140. AlQahtani M, Bhattacharyya S, Alawadi A, Mahmeed HA, Sayed J, Justman J, et al. (24 August 2021). Morbidity and mortality from COVID-19 post-vaccination breakthrough infections in association with vaccines and the emergence of variants in Bahrain. *Research Square* (Preprint). doi:10.21203/rs.3.rs-828021/v1. S2CID 238713359.

141. Yvette N. BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: First Approval *Drugs* (2021) 81:495–501
142. Update on our COVID-19 vaccine development program with BNT162b2 (PDF) (Press release). BioNTech. 2 December 2020. Archived from the original on 3 December 2020. Retrieved 12 December 2020.
143. Pfizer and BioNTech Confirm High Efficacy and No Serious Safety Concerns Through Up to Six Months Following Second Dose in Updated Topline Analysis of Landmark COVID-19 Vaccine Study. BioNTech (Press release). 1 April 2021. Archived from the original on 4 April 2021. Retrieved 11 April 2021.
144. UK medicines regulator gives approval for first UK COVID-19 vaccine (Press release). Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). 2 December 2020. Archived from the original on 17 March 2021. Retrieved 2 December 2020.
145. Pfizer. Pfizer and BioNTech receive Conditional Marketing Authorization by Swissmedic for COVID-19 vaccine [media release]. 19 Dec 2020. <http://www.pfizer.com>.
146. Pfizer. Pfizer and BioNTech receive authorization in the European Union for COVID-19 vaccine [media release]. 21 Dec 2020. <http://www.pfizer.com>.
147. World Health Organisation. WHO issues its first emergency use validation for a COVID-19 vaccine and emphasizes need for equitable global access [media release]. 31 Jan 2020. <http://www.who.int>.
148. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Special Approval for Emergency on first COVID-19 vaccine in Japan [media release]. 16 Feb 2021. <http://www.pmda.go.jp>.
149. FDA Approves First COVID-19 Vaccine (Press release). U.S. Food and Drug Administration (FDA). 23 August 2021. Archived from the original on 23 August 2021. Retrieved 23 August 2021.
150. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Moderna, Pfizer-BioNTech Bivalent COVID-19 Vaccines for Use as a Booster Dose (Press release). U.S. Food and Drug Administration. 31 August 2022. Retrieved 1 September 2022. © This article incorporates text from this source, which is in the public domain.
151. Ellis R (22 January 2021). CDC: Gap Between Vaccine Doses Could Be 6 Weeks. *WebMD*. Archived from the original on 4 May 2021. Retrieved 8 July 2021.
152. Canada vaccine panel recommends 4 months between COVID doses. *ABC News*. 4 March 2021. Archived from the original on 26 July 2021. Retrieved 9 July 2021.
153. Pfizer vaccine second dose has 'sweet spot' after eight weeks, UK scientists say. *The Guardian*. 22 July 2021. Archived from the original on 18 November 2021. Retrieved 26 July 2021.
154. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. (December 2020). Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 383 (27): 2603–15.
155. Evans SJ, Jewell NP (August 2021). Vaccine Effectiveness Studies in the Field. *The New England Journal of Medicine*. 385 (7): 650–651.
156. Comirnaty: Product Information (PDF) (Report). European Medicines Agency (EMA). Archived (PDF) from the original on 24 December 2020. Retrieved 23 December 2020.
157. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AlMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, et al. (6 October 2021). Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. *New England Journal of Medicine*. 385 (24): e83.
158. Winning A, Roelf W (14 December 2021). Pfizer shot less effective against hospitalisation in South Africa - stud. *Reuters*. Archived from the original on 21 December 2021. Retrieved 14 December 2021.
159. Jira Chansaenroj, Nungruthai Suntronwong, Sitthichai Kanokudom, et al. (3 July 2022). Immunogenicity Following Two Doses of the BBIBP-CorV Vaccine and a Third Booster Dose with a Viral Vector and mRNA COVID-19 Vaccines against Delta and Omicron Variants in Prime Immunized Adults with Two Doses of the BBIBP-CorV Vaccine. *Vaccines* 2022, 10, 1071.
160. Natalia Vargas-Herrera, Manuel Fernandez-Navarro, et al. (17 October 2022). Immunogenicity and reactogenicity of a third dose of BNT162b2 vaccine for COVID-19 after

a primary regimen with BBIBP-CorV or BNT162b2 vaccines in Lima, Peru. PLOS ONE. 2022:1-17

161. Rima Moghneih, Rana Mekdashy, Salam El-Hassan, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in BBIBP-CorV vaccinated individuals compared with homologous BNT162b2 vaccination: Results of a pilot prospective cohorts study from Lebanon. Vaccine 39 (2021) 6713-3719.

ХАВСРАЛТ А

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМ АНАГААХ УХААНЫ ЁС ЗҮЙН ХЯНАЛТЫН ХОРООНЫ ТОГТООЛ

2021 оны 11 дүгээр сарын 9-ны өдөр

№262

210648 Улаанбаатар хот, 6
Сүхбаатар дүүрэг,
Олимпын гудамж 2
Засгийн газрын VIII байр,
Эрүүл мэндийн яам
Утас: 261945, Факс: 323541

Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2021 оны 11 дүгээр сарын 19-ны өдрийн 14 дугаар хурлын тэмдэглэлийг үндэслэн ТОГТООХ нь:

1. "КОВИД-19" вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвалг хүндрэлийг судлах нь" сэдэвт судалгааны ажлыг судлаач АУ-ны доктор Ц.Билэгтсайханы удирдлаган дор 2021-2022 онд багтаан хийж гүйцэтгэхийг зөвшөөрсүгэй.
2. Судалгааны явцад тодорхой шалтгааны улмаас арга аргачлалд өөрчлөгдөх гадаад орон руу сорьц тээвэрлэх, Хельсинкгийн тунхаглалд туссан ёс зүйн асуудал хөндөгдсөн тохиолдолд анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд мэдэгдэж, дахин хэлэлцүүлэхийг судалгааны удирдагч болон багийнханд үүрэг болгосугай.
3. Судалгааны явцын тайланг эрдмийн зөвлөлөөр хэлэлцүүлэн анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд ирүүлэхийг төслийн удирдагчид үүрэг болгосугай.
4. Судалгааны төгсгөлийн тайланг эрдмийн зөвлөлөөр хэлэлцүүлэн судалгаа дууссан хугацаанаас хойш 2 сарын дотор багтаан анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд ирүүлэхийг төслийн удирдагчид үүрэг болгосугай.

ДАРГА



Д.ЦЭРЭНДАГВА



МОНГОЛ УЛСЫН
ОРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМ

14/10/2021 - Оюун-Баатар хот, Сүхбаатар дүүрэг,
Орхон дунд сумж 2, Засгийн газрын VIII байр,
Утас: (976-11) 32-35-41, 32-09-16
И-мэйл: mh@mon.gov.mn, http://www.mohs.mn

2021.11.08 № 2/5931
танай _____-ны № _____-т

ХАЛДВАРТ ӨВЧИН СУДЛАЛЫН
ҮНДЭСНИЙ ТӨВИЙН ЕРӨНХИЙ
ЗАХИРАЛ Ц.БИЛЭГТСАЙХАН ТАНАА

Судалгаа хийх тухай

Улсын онцгой комиссын 2020 оны 04 дүгээр сарын 21-ний өдрийн шийдвэрийн дагуу 2020 оны 04 дүгээр сарын 24-ний өдрийн А/262 дугаар тушаалаар коронавируст халдвар (COVID-19)-тай холбоотой судалгаануудыг удирдлага, зохион байгуулалтаар хангах шийдвэр гаргагчдыг мэдээллээр хангах зорилго бүхий ажлын хэсэг байгуулагдсан.

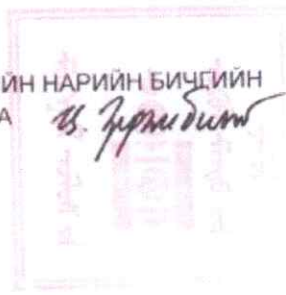
2021 онд ажлын хэсгийг шинэчлэн Монгол Улсад хийгдэх коронавируст халдвар (COVID-19)-ын судалгааны ажлын тэргүүлэх чиглэлийг баталж, тэргүүлэх чиглэлийн хүрээнд хийгдэх судалгааны сэдэв, удирдагч, санхүүжилт, багийг гарган баталсан.

Ажлын хэсгийн хүрээнд коронавируст халдвар (COVID-19)-тай 2021-2022 онд хийгдэх судалгааны ажлуудыг хэлэлцэн судалгааны ажлын сэдэв, даалгаврыг баталсан.

Батлагдсан даалгаврын дагуу, батлагдсан төсвийн хүрээнд судалгааны ажлыг хийн гүйцэтгэж, үр дүнг Коронавируст халдвар (COVID-19)-тай холбоотой судалгаануудыг удирдлага, зохион байгуулалтаар хангах ажлын хэсэгт 2021 оны 12 дугаар сарын 10-ны өдрийн дотор танилцуулахыг үүгээр мэдэгдэж байна.

Хавсралтаар батлагдсан тушаал, даалгаврыг хүргүүлж байна.

ТӨРИЙН НАРИЙН БИЧГИЙН
ДАРГА



Ц.ЭРДЭМБИЛЭГ

144112172

21-AlbanBichig-4



ХАЛДВАРТ ӨВЧИН
СУДЛАЛЫН ҮНДЭСНИЙ ТӨВИЙН
ЕРӨНХИЙ ЗАХИРЛЫН
ТУШААЛ

2021 оны 12 сарын 23 өдөр

Дугаар А/291

Улианбаатар хот

2021-2022 онд эрүүл мэндийн яамны санхүүжилтээр хэрэгжүүлэх Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ын судалгааны жагсаалт батлах, баг томилох, зардал гаргах тухай

Эрүүл мэндийн тухай хуулийн 16 дугаар зүйлийн 16.16 дах хэсэг, 20 дугаар зүйлийн 20.2.1, 20.2.7 дах заалт, Төсвийн тухай хуулийн 16 дугаар зүйлийн 16.5.1, 16.5.5 дах заалт, Эрүүл мэндийн сайд 2020 оны А/262, 2021 оны А/686 дугаар тушаал, Халдварт өвчин судлалын үндэсний төвийн дүрмийн 5.5 дах хэсэг, Улсын онцгой комиссын 2020 оны 04 дүгээр сарын 21-ний өдрийн хуралдааны шийдвэрийг тус тус үндэслэн ТУШААХ нь:

1. Эрүүл мэндийн яамны санхүүжилтээр тус төвд 2021-2022 онд хэрэгжүүлэх "Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ын судалгааны жагсаалт"-ыг нэгдүгээр хавсралтаар, "Судалгааны багийн бүрэлдэхүүн"-ийг хоёрдугаар хавсралтаар, "Судалгааны ажлын зардлын төсөв"-ийг гуравдугаар хавсралтаар тус тус баталсугай.

2. Судалгааны ажлыг нэгдсэн удирдлагаар хангаж, хугацаанд нь чанартай хийж гүйцэтгэх удирдлага, зохион байгуулалтын арга хэмжээ авах, судалгааны тайлан нэгтгэн танилцуулж ажиллахыг судалгааны удирдагч нарт үүрэг болгосугай.

3. Судалгааны ажлын төсвийн зардлыг төвийн нэмэлт санхүүжилтийн данснаас гаргахыг Санхүү, бүртгэлийн албаны дарга (Б.Пагамдулам)-д зөвшөөрсүгэй.

4. Судалгааны ажлыг гүйцэтгэхтэй холбогдуулан шаардлагатай бараа материалын худалдан авалт хийх ажлыг холбогдох хууль тогтоомжийн дагуу зохион байгуулж, судалгаа хэвийн явагдах нөхцлийг хангаж ажиллахыг Стратеги төлөвлөлт, гадаад харилцаа эрхэлсэн дэд захирал (Д.Баярсайхан)-д даалгасугай.

5. Энэ тушаалын хэрэгжилтэд хяналт тавьж ажиллахыг Халдварт Өвчний Тандалт Сэргийлэлт хариуцсан дэд захирал (Ж.Байгалмаа)-д үүрэг болгосугай.

ЕРӨНХИЙ ЗАХИРАЛ

Ц.Билэгтсайхан

Ц.БИЛЭГТСАЙХАН

**Судалгаанд оролцогчоос авах
таниулсан зөвшөөрлийн хуудас №**

Танд энэ өдрийн мэндийг хүргэе!

Дэлхий нийтэд тархаад буй КОВИД-19 тархалтыг бууруулан, өвчлөл, нас баралтын хүндрэлээс сэргийлэх зорилгоор АУ-ны доктор, дэд профессор Ц.Билэгтсайханы удирдлагаар “КОВИД-19 вакцины 3 дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” сэдэвт судалгааны ажил явагдах гэж байна.

Судалгааны тухай: КОВИД-19 вакцины бүрэн тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст нэмэлт тун буюу 3 дахь тунг хийж дархлааны хариу урвал болон вакцины дараах урвал хүндрэлийг судлан үнэлнэ. Та энэ судалгаанд хамрагдсанаар санамсаргүй сонголтоор Пфайзер болон Вероцелл вакцины аль нэгийг нэмэлт тунгаар хийлгэнэ.

Ашиг тус: Та энэхүү судалгаанд сайн дураар хамрагдах боломжтой ба коронавирусийн халдвар илрүүлэх бх-ПГУ (бодит хугацааны-Полимеразан гинжин урвал)-ын шинжилгээ хийлгэж, сөрөг хариу гарсан тохиолдолд судалгаанд хамрагдана. Судалгаанд хамрагдсанаар КОВИД-19 вакцины 3 дахь тунг хийлгэснэ дараах дархлаа тогтцын болон бусад ерөнхий хяналтын шинжилгээ хийлгэн вакцины дараах дархлааны хариу урвалыг цаг хугацааны давтамжтай үнэлүүлэх боломжтой болно.

Мөн та вакцин хийлгэхийн өмнө цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ, цусны бүлэгнэлтийн шинжилгээ, биохимийн шинжилгээ, SARS-CoV-2 вакцины дараах эсрэгбиеийн хэмжээг тодорхойлох шинжилгээнүүдийг үнэ төлбөргүй хийлгэж судалгаанд оролцох хугацаанд эмчийн хяналтанд байна. Вакцины 3 дахь тун хийлгэснээс хойш 14, 28, 90, 182, 365 хоногийн дараа тус тус эсрэгбиеийн шинжилгээнд хамрагдана.

Судалгааны нууцлал: Мэдээллийг зөвхөн эрдэм шинжилгээний зорилгоор ашиглах бөгөөд судалгаанаас гарсан үр дүнг хэвлэлд нийтлүүлэхэд хувь хүний нэрийг нийтлэхгүй болно.

Судалгаанд оролцогчдод үүсч болох эрсдэл: Уг судалгаанд оролцсон тохиолдолд халдвар хамгааллын дэглэм алдагдах эрсдэлээс сэргийлж нэг удаагийн зүү тариур хэрэглэж, мэргэжлийн эмч, сувилагч үйлдлийг гүйцэтгэнэ. Сорьц цуглуулах явцад болон вакцин тариулсан хэсэгт бага зэргийн хөхрөлт үүсч болно. Тийм тохиолдолд мэргэжлийн эмч, сувилагч зохих тусламжийг цаг алдалгүй үзүүлнэ.

Төлбөр: Та судалгаанд оролцсон тохиолдолд танаас төлбөр авахгүй болно.

Таныг судалгаанд оролцож, бидний ажилд тусална гэдэгт итгэж байна.

Та таниулсан зөвшөөрлийн хуудсыг уншиж танилцан гарын үсэг зурснаар өөрийн зөвшөөрлөөр судалгаанд хамрагдаж байгаагаа илэрхийлнэ.

Би дээрх мэдээлэлтэй танилцаж судалгааны зорилго, ач холбогдлыг ойлгосон тул судалгаанд оролцохыг зөвшөөрч байна. Би гарын үсэг зурснаар судалгаанд өөрийн хүсэлтээр оролцож байгаагаа илэрхийлж байна.

Судалгаанд оролцогчийн овог нэр

Судалгаанд оролцогчийн гарын үсэг.....

Та хүсвэл хаяг, утасны дахьяа бичнэ үү.....

Зөвшөөрсөн огноо: 202 ... оны ... сарын ... өдөр

ДАРХЛААЖУУЛАЛТЫН ДАРААХ ХӨНГӨН УРВАЛЫГ ТАНДАХ АСУУМЖ

Ерөнхий мэдээлэл:								
Овог, нэр: _____				. Хөхүүл эсэх: <input type="checkbox"/> Тийм <input type="checkbox"/> Үгүй				
Регистр:				. Судалгаа өгсөн хүн:				
Төрсөн _____ он _____ сар _____ өдөр Нас:				Өөрөө				
сар өдөр				Асран хамгаалагч:				
Хүйс: <input type="checkbox"/> эр <input type="checkbox"/> эм				Овог, нэр _____				
Аймаг/хот:				Холбоо барих утас: _____				
Сум/дүүрэг:				. Судалгаа авсан хүний нэр: _____				
Баг/хороо:				. Байгууллага, албан тушаал, хаяг: _____				
Гэрийн хаяг: _____				_____				
Холбоо барих утас: _____				Холбоо барих утас: _____				
Холбоо барих утас: _____				Цахим шуудан: _____				
0-2 насны хүүхэдтэй эсэх:				Судалгаа авсан _____ он _____ сар _____ өдөр				
<input type="checkbox"/> Тийм <input type="checkbox"/> Үгүй								
Дархлаажуулсан байдал:								
<input type="checkbox"/> Дархлаажуулсан газрын нэр: _____								
<input type="checkbox"/> Явуулын дархлаажуулалтаар: _____								
Дархлаажуулсан огноо:								
I тун хийлгэсэн _____ он _____ сар _____ өдөр								
II тун хийлгэсэн: _____ он _____ сар _____ өдөр								
III тун хийлгэсэн: _____ он _____ сар _____ өдөр								
Вакцины тун бүрэн авсан эсэх: <input type="checkbox"/> Тийм <input type="checkbox"/> Үгүй								
Хэрэв үгүй бол шалтгаан: _____								

Вакцин тариулснаас хойш 28 хоногийн дотор шинж тэмдэг илэрсэн эсэх:								
<input type="checkbox"/> Тийм <input type="checkbox"/> Үгүй								
Хэрэв илэрсэн бол эхэлсэн хугацаа:								
он сар өдөр цаг минут								
Шинж тэмдэг үргэлжилсэн хугацаа, хоногоор: <input type="checkbox"/>								
Асуумж авах үед тухайн шинж тэмдэг үргэлжилж байсан эсэх: <input type="checkbox"/> Тийм <input type="checkbox"/> Үгүй								
Илэрсэн урвалд авч хэрэгжүүлсэн хариу арга хэмжээ:								
Эмчилгээ хийлгэсэн эсэх: <input type="checkbox"/> Тийм <input type="checkbox"/> Үгүй								
Хэрэв тийм бол хаана эмчлүүлсэн:								
<input type="checkbox"/> Аймаг, дүүргийн нэгдсэн эмнэлэг								
<input type="checkbox"/> Сум, өрхийн эрүүл мэндийн төв								
<input type="checkbox"/> Хувийн хэвшлийн эмнэлэг								
Ямар эмчилгээ хийлгэсэн: <input type="checkbox"/> Эмийн эмчилгээ <input type="checkbox"/> Физик эмчилгээ								
Эмчилгээ хийлгэсэн хугацаа: хоног								
Эмнэлэгт хэвтсэн эсэх: <input type="checkbox"/> Тийм <input type="checkbox"/> Үгүй								
Тийм бол хаана: _____ он сар өдөр цаг минут								
Хүнд урвал тандах судалгаа хийх Судалгаа хийж эхэлсэн: он сар өдөр								
шаардлагатай эсэх: <input type="checkbox"/> Тийм <input type="checkbox"/> Үгүй								
Вакцины тухай мэдээлэл					Уусгагчийн тухай мэдээлэл			
Вакцины нэр	3 Тун	Цуврал	Үйлдвэрлэгч	Дуусах хугацаа	Уусгагч	Цуврал	Үйлдвэрлэгч	Дуусах хугацаа

Эмнэлзүйн шинж тэмдгийн талаарх мэдээлэл

№	Хөнгөн урвал хүндрэл	Дархлаа сэргээх нэмэлт тун	Эхэлсэн он сар өдөр
1	Халуурах (38.9 хэм хүртэл)		
2	Халуурах (39 хэмээс дээш)		
3	Хоолонд дургүй болох		
4	Дотор муухайрах		
5	Чичрэх		
6	Тайван бус болох		
7	Булчин өвдөх		
8	Тариулсан газарт улайх		
9	Тариулсан газарт хөндүүрлэх		
10	Толгой өвдөх		
11	Тариулсан газарт хавдах		
12	Суулгах		
13	Бөөлжих		
14	Үе мөч өвдөх		
15	Лимфаденит (1.5 см-ээс бага)		
16	Ядрах		
17	Бие зарайх		
18	Хөлрөх		
19	Гэдэс өвдөх		
20	Туурах		
21	Тарьсан газар загатнах		
22	Толгой эргэх		
23	Үнэрлэх мэдрэхүй алдагдах		
24	Амтлах мэдрэхүй алдагдах		
25	Хоолой хөндүүрлэх		
26	Хамар битүүрэх		
27	Тарьсан газар хөхрөх		
28	Нус гоожих		
29	Ханиах		
30	Даралт ихсэх		
31	Нойргүйдэх		
32	Гар хөл бадайрах		
33	Нойр ихээр хүрэх		
34	Бусад		
35	Тарьсан газар буглаа үүсэх		
36	Арьсны харшлын урвал		
37	Амьсгал бачуурах		
38	Нүүрний болон бүх биеийн хаван		
39	ВВ		
40	Ухаан балартаж унах		
41	Хордлогын шокийн хам шинж		
42	Бусад		

Таньд энэ өдрийн мэнд хүргэе. “КОВИД-19 вакцины гуравдугаартунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” судалгаанд хамрагдаж анагаахын шинжлэх ухаанд өөрийн хувь нэмрээ оруулж буйд тань маш их талархаж байгааг илэрхийлж байна. Та дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийн картыг өдөр бүр бөглөхдөө доорх санамжийн дагуу бөглөнө үү.

Санамж: Тухайн асуумжийн доорхи хариултаас өөрт тохирох хариултыг сонгож харгалзах 0-4 хүртэлх тоог тухайн өдрөө бөглөж бичнэ үү.

1. **Шинж тэмдэг илрээгүй:** Ямар нэгэн шинж тэмдэг илрээгүй
2. **Хөнгөн/Бага зэрэг:** Таны өдөр тутмын үйл ажиллагаанд саад учруулаагүй
3. **Дунд зэрэг:** Таны өдөр тутмын үйл ажиллагаанд саад учруулах боловч та тэсвэрлэж чадахуйц байх
4. **Хүнд:** Таны өдөр тутмын үйл ажиллагаанд хүндрэл учруулж , та тэсвэрлэж чадахгүй эмчид хандсан
5. **Ноцтой:** Эмнэлгийн яаралтай түргэн тусламж авсан.

Овог..... Нэр..... Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийн карт
 Регистрийн дугаар.....

Дархлаажуулалтын дараах хоног	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1. Тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт (0. Шинж тэмдэг илрээгүй; 1. Хөнгөн/Бага зэрэг; 2. Дунд зэрэг; 3. Хүнд; 4. Ноцтой)																												
2. Тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт* (0. Улайлт үүсээгүй; 1. 2.5 – 5 см; 2. 5.1 – 10 см; 3. > 10 см 4. Үхжилт эсвэл арьсны гуужилт)																												
3. Тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурах/хавагнах (0. Хатуураагүй/Хавагнаагүй; 1. 2.5 – 5 см, хөдөлгөөнд саад болохгүй; 2. 1 – 10 см, хөдөлгөөнд саад болох; 3. 10 см, Өдөр тутмын үйл ажиллагаанд хүндрэл учруулах; 4. Үхжилт)																												
4. Халуурах (0. Шинж тэмдэг илрээгүй; 1. Хөнгөн/Бага зэрэг; 2. Дунд зэрэг; 3. Хүнд; 4. Ноцтой)																												
5. Хоолонд дургүй болох (0. Шинж тэмдэг илрээгүй; 1.																												

ДДУХ-ийн судалгааны хуудас №

Судалгаа хамрагдсан: он.....сар..... өдөр

Нэг. Хүн ам зүйн мэдээлэл		
1	Өвчтний овог нэр	
2	Төрсөн он, сар, өдөр	□□□□□□□□□□
3	Регистрийн дахь	□□□□ он □□□ сар □□□
4	Хүйс	□ эр □ эм
5	Гэрийн хаяг (тодорхой, дэлгэрэнгүй), Утасны дахь	
Хоёр. Тандалтын мэдээлэл		
6	Вакцин тарихын өмнө хийсэн эмчийн үзлэгийн тэмдэглэл	
7	Дархлаажуулалтыг хийсэн газар	
8	Энэ өдөр дархлаажуулагдсан нийт хүний тоо	
9	Тухайн өдөр хэрэглэсэн бүх вакцины нэр, тун, серийн дахь, үйлдвэрлэгчийн нэр, хугацаа, шошгоны мониторын заалт	
Гурав. ДДУХ-ийн сэжигтэй тохиолдлын талаарх мэдээлэл		
10	Урвал, хүндрэл эхэлсэн өдөр, цаг	□□□□ он □□□ сар □□□ өдөр □□□ цаг □□□ минут
11	Урвал, хүндрэлийг мэдээлсэн өдөр, цаг	□□□□ он □□□ сар □□□ өдөр □□□ цаг □□□ минут
12	Илэрсэн эмнэл зүйн шинж, төрх	
13	Эмнэлэгт хэвтсэн он, сар, өдөр, цаг	□□□□ он □□□ сар □□□ өдөр □□□ цаг □□□ минут
14	Хэвтсэн эмнэлэг, тасгийн нэр	
	Өвчний түүхийн дахь	
	Өвчтөний тавилан	□□ эдгэрсэн □□ эмчлэгдэж байгаа □□ нас барсан: □□□□ он □□□ сар □□□ өдөр
	Эмчилгээний хуулбарыг хавсаргах	
15	Удмын байдал, жирэмслэлт, төрөлтийн явц, хүний бие сэтгэцийн өсөлт	
16	Өвчилж байсан өвчнүүд, сүүлд хийсэн эмчилгээ	
17	Харшил, багтраа, таталт урд нь тохиолдож байсан эсэх	
18	Дархлаажуулалтын дараа уг өвчинтэй адил шинж тэмдэг урьд нь гарч байсан эсэх	
19	Гэр бүлийн гишүүдэд уналт таталт/эпилепси, харшил, багтраа г.м өвчин буй эсэх	
20	Гэр бүлийн гишүүдэд уг өвчинтэй адил өвчин урьд нь илэрч байсан эсэх	
21	Уг урвал, хүндрэлтэй адил шинж тэмдэг бусад вакцин хийлгэсэн хүмүүст ажиглагдсан эсэх, тийм бол хаана, тоо	
22	Уг урвал, хүндрэлтэй адил шинж тэмдэг бусад вакцин хийлгээгүй хүмүүст ажиглагдсан эсэх, тийм бол хаана, тоо	

Дөрөв. Сэжиглэж байгаа вакцины тухай мэдээлэл		
23	Сэжиглэж буй вакцины нэр, серийн дахь, хүчинтэй хугацаа, үйлдвэрийн нэр	
24	Хүлээж авсан вакцины хүн тун, тоо	
25	Үлдэгдэл вакцины хүн тун, тоо	
26	Задалсан вакциныг хүйтэн хэлхээний горимын дагуу хадгалсан эсэх	
27	Сэжиглэж буй вакциныг задалсан огноо, цаг	
28	Вакцин хийлгэсэн хүний тоо	
29	Өвчтөн хэд дэхь тунг хийлгэсэн эсэх	
30	Тухайн задалсан вакцинаар тариулсан хэддэх хүн гэдгийг бичих	
31	Вакциныг хэрэглэж дууссан сар, өдөр, цаг	
32	Дархлаажуулалт хийсэн тухайн серийн вакцины шошгоны мониторингийн (ВШМ) заалт (шалгалт хийх үед)	
33	Хэрэв найруулсан вакцин бол уусгагч шингэний нэр	
34	Сэжиглэж буй вакцинаар дархлаажуулсан хүний нийт тоо. (Хүний нэр, нас, хүйс, гэрийн хаягийг бичиж хавсаргах)	
Тав. Лабораторийн шинжилгээний сорьцын мэдээлэл		
35	Буглаа, лимфоадениттэй өвчтөнд хийсэн шинжилгээний хариу, шинжилсэн байгууллагын нэр	
36	Өвчтөнд хийсэн цусны шинжилгээ болон цус өсгөвөрлөх шинжилгээний хариу, шинжилсэн байгууллагын нэр	
37	Тархи нугасны шингэнд хийгдсэн шинжилгээний хариу, шинжилсэн байгууллагын нэр	
38	Нас барсан тохиолдлын эмгэг анатомийн шинжилгээний дүгнэлт, шинжилсэн байгууллагын нэр	
Зургаа. ДДУХ-ийн тандалтын мэдээлэлд хийсэн дүн шинжилгээ		
39	Үйл ажиллагааны алдаа (тодорхой дурьдах)	
40	Вакцины урвал	
41	ДДУХ давхцаж илэрсэн	
42	Шалтгаан тодорхойгүй	
43	Эмнэлзүйн эцсийн онош	
44	ДДУХ-ийн тохиолдол мөн эсэх	
45	Авч хэрэгжүүлсэн арга хэмжээ	
46	Зөвлөмж	

Судалсан эмч/мэргэжилтний нэр:
Албан тушаал, гарын үсэг:

ХАВСРАЛТ Б

Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээг Sysmex XN 550

автомат анализатораар хийх арга зүй

Гематологи /цусны дэлгэрэнгүй/-ийн шинжилгээ хийдэг Sysmex XN 550 автомат анализатор нь цусан дахь эсүүдийг автоматаар тоолож, үзүүлэлтүүдийг тоон болон хувь /%/-аар илэрхийлэн гаргадаг. Энэхүү шинжилгээгээр дараах үзүүлэлтүүдийг шинжилдэг. Үүнд:

Үзүүлэлтүүдийн нэр, лавлагаа утга, нэгж

- WBC - White Blood Cell - Цагаан эсийн тоо /4.0-9.0 $10^3/\mu\text{l}$ /
- RBC - Red Blood Cell-Улаан эсийн тоо /3.70-5.50 $10^6/\mu\text{l}$ /
- HGB - Hemoglobin-Гемоглобин /11.5-16.5 g/dl/
- HCT - Hematocrit-Гематокрит /Цусан дах улаан эсийн эзлэх хувь /35.0-55.0 %/
- MCV - Mean Corpuscular Volume-нэг улаан эсийн хэмжээ /75.0-100.0 fl/
- MCH - Mean Corpuscular Hemoglobin-нэг улаан эсэд ноогдох гемоглобины хэмжээ /25.0-35.0 pg/
- MCHC - Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration- нэг улаан эсэд ноогдох гемоглобины концентраци /31.0-38.0 g/dl/
- RDW-CV - RBC Distribution Width-CV-Улаан эсийн тархалт/11.0 – 16.0 %/
- RDW-SD - RBC Distribution Width-SD- Улаан эсийн тархалт/37.0 – 54.0 fl/
- PLT - Platelet Count - Ялтас эсийн тоо /160-400 $10^3/\mu\text{l}$ /
- MPV- Mean Platelet Volume- ялтас эсийн дундаж эзэлхүүн /5.5-11.0 fl/
- PDW - Platelet Distribution Width- ялтас эсийн тархалт /8.0 - 15.0 %/
- P-LCR - Platelet – Large Cell Ratio - том хэмжээтэй ялтас эсийн харьцаа/13.0–43.0 %/
- PCT – Plateletcrit - Ялтас эсийн цусны эсэд эзлэх хэмжээ /0.10 – 0.40 %/
- NEUT% – Neutrophil - Нейтрофил /40.0 -75.0%/
- NEUT – Neutrophil – Нейтрофил /1.20 – 8.0 $10^3/\mu\text{l}$ /
- LYMP% - Lymphocyte – Лимфоцит /21.0 – 40.0 %/
- LYMP - Lymphocyte – Лимфоцит /1.0 – 4.0 $10^3/\mu\text{l}$ /
- MONO% - Monocyte - Моноцит /2.0 – 13.0 %/
- MONO - Monocyte - Моноцит /0.10 – 1.50 $10^3/\mu\text{l}$ /
- EO%- Eosinophilia - Эозинофол /0.0 – 6.0 %/
- EO - Eosinophilia - Эозинофол /0.0 – 0.90 $10^3/\mu\text{l}$ /

- BASO% - Basophilia - Базофил /0.0 – 2.50 %/
- BASO - Basophilia - Базофил /0.0 – 0.3010*3/ μ l/

Шинжилгээний үндсэн зарчим

Sysmex XN 550 бүрэн автомат анализаторт сорьцыг сорьц байрлуулах хэсэг /rack/-т байрлуулан, сорьцын мэдээллийг бүрэн оруулсны дараа шинжилгээг эхлүүлэх команд өгч, аппарат шинжилгээг хийж, шинжилгээний үр дүнг тооцоолон гаргадаг.

Сорьц цуглуулах, тээвэрлэх, хадгалах

- Сорьцыг венийн судас болон захын цуснаас цуглуулана.
- EDTA-2K антикоагулант агуулсан вакуум хуруу шилэнд венийн судаснаас цусыг вакуум хуруу шилний хэмжээ хүртэл авч, сорьцонд цусны улаан эсийн задрал, ялтас эсийн бөөгнөрөл үүсэх магадлалтай учир нэн даруй 7-8 удаа зөөлөн хөмөрч холино.
- Захын цуснаас цуглуулсан бага хэмжээтэй сорьц нь хурдан бүлэгнэх тул аль болох шинжилгээг хурдан хийх хэрэгтэй. Мөн уг сорьц нь цусны цагаан эсээр баялаг байдаг тул хадгалах хугацаа бага байна.
- Сорьцыг цуглуулснаас хойш 4 цагийн дотор шинжилгээг хийх шаардлагатай. Хэрэв 4 цагийн дотор шинжилгээ хийх боломжгүй бол 2-8°C 48 цаг хадгална.

Шинжилгээнд сорьц бэлтгэх

- 2-8°C хадгалсан сорьцонд шинжилгээ хийхдээ сорьцыг тасалгааны температурт 10-15 минут байлгаж, тогтворжуулна.
- Сорьцыг аппаратанд уншуулахын өмнө 8-10 удаа зөөлөн хөмөрч холих хэрэгтэй. Холих үедээ сорьц бүлэгнэсэн эсэхийг шалгана.

Шаардлагатай тоног төхөөрөмж

- Sysmex XN 550 гематологийн бүрэн автомат анализатор
- DCL Cell pack – Угаагч уусмал
- SLS Sulfolyser - Хайлуулагч уусмал
- DFL Cellpack - Шингэлэгч уусмал
- WDF Lysercell - Задлах уусмал
- E-CHECK (XS) – 3 түвшингийн хяналтын материал
- Урвалжуудыг хэрэглэхээсээ өмнө хугацааг нь шалгаж, хугацаа хэтэрсэн урвалжийг шинжилгээнд хэрэглэж болохгүй.

Шинжилгээний чанарын хяналт

- Шинжилгээ хийхээс өмнө Sysmex XN 550 автомат анализаторт чанарын дотоод хяналтын сорьц /XN Check-high level, XN Check-low level/-ыг уншуулна. Уг хяналтаар шинжилгээ үнэн зөв хийгдэж байгаа эсэхийг хянан баталгаажуулна. Уг хяналтын үр дүн тоон үзүүлэлт буюу графикаар илэрхийлж, үзүүлэлтүүд нь зөвшөөрөгдөх утгын хүрээнд байвал шинжилгээ хийхийг зөвшөөрнө.
- Энэхүү чанарын хяналтын сорьцыг өдөр бүр шинжилгээ хийхийн өмнө автомат анализаторт уншуулна.
- Уг хяналтын сорьцыг автомат анализаторын тохиргоог хийхэд ашиглаж болохгүй.
- Хяналтын сорьцыг 2-8⁰C хэмд хөргөгчинд хадгална.
- Хугацаа хэтэрсэн дотоод хяналтын сорьцыг хэрэглэхгүй.
- Хяналтын сорьцыг аппаратанд уншуулахаас өмнө тасалгааны температурт 10-15 минут байлгана.

Шинжилгээ хийх үйл явц

- Аппаратны асаах товчлуурыг дарж асаана.
- Гематологийн аппарат шинжилгээнд бэлтгэгдэн автоматаар угаалга хийгдэн шинжилгээнд бэлтгэгдэнэ.
- Аппаратын үндсэн дэлгэц нээгдэн, шинжилгээ хийхэд бэлэн болно.
- Аппаратанд чанарын дотоод хяналт /high, low/-ын 2 түвшингийн /level I, level II/ хяналтын сорьцыг уншуулна.
- Хяналтын хариуг тоон үзүүлэлтээр буюу графикаар илэрхийлэнэ. Тоон үзүүлэлт нь зөвшөөрөгдөх утгын хүрээнд байвал шинжилгээг хийнэ

Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээг Sta Compact бүрэн автомат анализатораар хийх арга зүй

Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээг Sta Compact бүрэн автомат анализатор нь цусны сийвэн дэх улаан эсийн задрал болон эсийн бөөгнөрөл үүсэх хугацааг тодорхойлж, дараах үзүүлэлтүүдээр илэрхийлнэ. Үүнд:

Үзүүлэлтүүдийн нэр, лавлагаа утга, нэгж

- FIB - Фибриноген /2.0 – 4.0 g/l/
- STA – PTTA - /26.0 – 40.0 sec/
- PT-Protrombine time – Тромбины хугацаа /10.0 – 120.0 sec/
- TP10 – trombine time - Тромбине 4.0 -21.0 sec/
- INR –

Урвалжуудыг хэрэглэхээсээ өмнө хугацааг нь шалгаж, хугацаа хэтэрсэн урвалжийг шинжилгээнд хэрэглэж болохгүй.

Шинжилгээний үндсэн зарчим

Sta Compact бүрэн автомат анализаторт сорьцын мэдээллийг бүрэн оруулсны дараа сорьцыг сорьц байрлуулах хэсэгт байрлуулан, шинжилгээг эхлүүлэх команд өгч, шинжилгээг эхлүүлнэ.

Сорьц цуглуулах, хадгалах, тээвэрлэх

- Цитрат агуулсан вакум хуруу шилэнд венийн судаснаас цусыг вакум хуруу шилний хэмжээ хүртэл авч, сорьцонд цусны улаан эсийн задрал, ялтас эсийн бөөгнөрөл үүсэх магадлалтай учир нэн даруй 7-8 удаа зөөлөн хөмөрч холино.
- Сорьцыг цуглуулснаас хойш 2 цагийн дотор шинжилгээг хийх шаардлагатай. Хэрэв 2 цагийн дотор шинжилгээ хийх боломжгүй бол 2-8^oC хадгална.
- Сорьцыг тээвэрлэхдээ тусгай зориулалтын сорьц тээвэрлэх саванд хийж тээвэрлэнэ.
- 2-8^oC хадгалсан сорьцонд шинжилгээ хийхдээ сорьцыг тасалгааны температурт 10-15 минут байлгаж шинжилнэ.

Шинжилгээнд сорьц бэлтгэх

1. Цитрат агуулсан вакум хуруу шилэн дэх сорьцыг TD 5A центрфугт байрлуулан 2500-3000 rpm/min хурдтайгаар 15 минут эргүүлэн цусны сийвэнг ялгана.

Шаардлагатай тоног төхөөрөмж, урвалж

- Sta Compact бүрэн автомат анализатор

- STA PTT5
- Sta liquid FIB
- STA Thrombin 10
- STA Owren koller
- STA CaCl2 0.025m
- STA Desorb U
- STA Cuvette
- STA cleaner solution
- STA Neoplastine 10
- STA Coag control N+P

Урвалжуудыг хэрэглэхээсээ өмнө хугацааг нь шалгаж, хугацаа хэтэрсэн урвалжийг шинжилгээнд хэрэглэж болохгүй.

Шинжилгээний чанарын хяналт

- Дотоод хяналтын уусмал / STA Coag control Negative, Positive/-ыг 1 мл нэрмэл усаар найруулж тасалгааны температурт 20-30 минут байлгана.
- Шинжилгээ хийхээс өмнө Sta Compact бүрэн автомат анализаторт чанарын дотоод хяналтын уусмал / STA Coag control N+P/-ыг уншуулна.
- Чанарын хяналтын уусмалыг өдөр бүр шинжилгээ хийхийн өмнө автомат анализаторт уншуулна.
- Хяналтын сорьцыг 2-8⁰C хэмд хөргөгчинд хадгална.
- Хугацаа хэтэрсэн дотоод хяналтын уусмалыг хэрэглэхгүй.
- Хяналтын сорьцыг аппаратанд уншуулхаас өмнө тасалгааны температурт 10-15 минут байлгана.

Шинжилгээ хийх явц

- Аппаратны асаах товчлуурыг дарж асаана.
- Аппаратанд дотоод хяналтын уусмал болон шинжилгээнд хэрэглэх дэх бүх урвалжийн баркодыг уншуулж, байрлуулна.
- Аппарат шинжилгээ хийхэд бэлэн болсоны дараа сорьцны мэдээлэл бүрэн оруулж, шинжилгээ хийгдэх сорьцыг байрлуулан шинжилгээг эхлүүлнэ.

Биохимийн шинжилгээг COBAS c311 бүрэн автомат анализатороор хийх заавар

Биохимийн шинжилгээг COBAS с311 бүрэн автомат анализатор нь цусны ийлдэс дэх биохимийн үзүүлэлтүүдийн хэмжээг тоон үзүүлэлтүүдээр илэрхийлнэ. Үүнд:

Үзүүлэлтүүдийн нэр, лавлагаа утга, нэгж

- ALB 2 – Альбумин /35.0 - 52.0 g/L/
- ALP2L – Шүлтлэг фосфатоза /35.0 - 129.0 U/L/
- ALT1 – Алат /0.0 – 41.0 U/L/
- BILT 3 – Нийт билирубин /0.0 – 17.1 $\mu\text{mol/L}$ /
- CREJ 2 – Креатинин /62.0 – 106.0 $\mu\text{mol/L}$ /
- CRP 4 – Үений хурц үрэвсэл /0.1 – 2.80 mg/L/
- UREAL – Мочевин /0.0 – 8.3 mmol/L/
- Na – Натри /138.0 – 157.0 mmol/L/
- K – Кали /3.70 – 5.50 mmol/L/

Урвалжуудыг хэрэглэхээсээ өмнө хугацааг нь шалгаж, хугацаа хэтэрсэн урвалжийг шинжилгээнд хэрэглэж болохгүй.

Шинжилгээний үндсэн зарчим

COBAS с311 бүрэн автомат анализаторт урвалж болон угаагч уусмалуудыг байрлуулан дотоод хяналтын уусмалыг уншуулсаны дараа сорьцын мэдээллийг бүрэн оруулж сорьцыг сорьц байрлуулах хэсэгт байрлуулан, шинжилгээг эхлүүлэх команд өгч, шинжилгээг эхлүүлнэ.

Сорьц цуглуулах, хадгалах, тээвэрлэх

- Хоосон улаан тагтай вакум хуруу шилэнд венийн судаснаас цусыг вакум хуруу шилний хэмжээ хүртэл авна.
- Сорьцыг цуглуулснаас хойш 4 цагийн дотор шинжилгээг хийх шаардлагатай. Хэрэв 4 цагийн дотор шинжилгээ хийх боломжгүй бол сорьцыг 2-8⁰C хадгална.
- Сорьцыг тээвэрлэхдээ тусгай зориулалтын сорьц тээвэрлэх саванд хийж тээвэрлэнэ.
- 2-8⁰C хадгалсан сорьцонд шинжилгээ хийхдээ сорьцыг тасалгааны температурт 10-15 минут байлгаж шинжилнэ.

Шинжилгээнд сорьц бэлтгэх

Хоосон улаан тагтай вакум хуруу шилэн дэх сорьцыг TD 5A центрифугт байрлуулан 2500-3000 rpm/min хурдтайгаар 15 минут эргүүлэн цусны ийлдсийг ялгана.

3.4.2.1. *Шаардлагатай тоног төхөөрөмж, урвалж*

- COBAS c311 бүрэн автомат анализатор
- ALB 2 1*300 Test
- ALP2L 1*400 Test
- ALTL 1*500 Test
- BILT 3 1*250 Test
- CREJ 2 1*700 Test
- CRP 4 1*250 Test
- UREAL 1*500 Test
- Na electrode c311
- K electrode c311
- Preci control Clin chem Multi 1
- Preci control Clin chem Multi 2
- C.F.A.S
- ISE standard high
- ISE standard low
- ISE Internal standard Gen.2
- ISE Diluent gen.2
- ISE reference Electrolyte
- NAOHD 66 ml
- Cell wash solution /NAOHD/
- Acid wash solution 2x2L
- Eco Tergent cobas C311
- C.F.A.S proteins

Урвалжуудыг хэрэглэхээсээ өмнө хугацааг нь шалгаж, хугацаа хэтэрсэн урвалжийг шинжилгээнд хэрэглэж болохгүй.

Шинжилгээний чанарын хяналт

- COBAS c311 бүрэн автомат анализатор дотоод хяналтын уусмалууд / Preci control Clin chem Multi 1, Preci control Clin chem Multi 2, ISE standard high, ISE standard low, C.F.A.S/-ыг уншуулна.
- Дотоод хяналтын уусмалуудыг өдөр бүр шинжилгээ хийхийн өмнө автомат анализаторт уншуулна.
- Хугацаа хэтэрсэн дотоод хяналтын уусмалыг хэрэглэхгүй.

- Хяналтын сорьцыг аппаратанд уншуулхаас өмнө тасалгааны температурт 10-15 минут байлгана.

Шинжилгээ хийх явц

- Аппаратны асаах товчлуурыг дарж асаана.
- Аппаратанд дотоод хяналтын уусмал болон шинжилгээнд хэрэглэх дэх бүх урвалжийн баркодыг уншуулж, байрлуулна.
- Аппарат шинжилгээ хийхэд бэлэн болсоны дараа сорьцны мэдээлэл бүрэн оруулж, шинжилгээ хийгдэх сорьцыг байрлуулан шинжилгээг эхлүүлнэ.

“COVID-19 N and S1 protein Human IgG kit” оношлуурыг ашиглан Фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал (ФХЭБУ)-аар КОВИД-19 N болон S1 RBD уургийн IgG (нийт эсрэгбие)-ийг тодорхойлох шинжилгээний арга зүй

Шинжилгээнд хэрэгдэх урвалж бэлтгэх

Бүх урвалж болон дээжнүүдийн хэрэглэхээсээ өмнө өрөөний температурт (18 – 25⁰C) тогтворжуулна.

1. 5X дээж шингэрүүлэх уусмал (Item J)-ыг хэрэглэхээсээ өмнө ионжуулсан эсвэл нэрсэн усаар 5 дахин шингэлж 1X дээж шингэрүүлэх уусмал бэлтгэнэ.
2. 5X шинжилгээний шингэрүүлэгч уусмал В (Item E)-ыг хэрэглэхээсээ өмнө ионжуулсан эсвэл нэрсэн усаар 5 дахин шингэлж 1X дээж шингэрүүлэх уусмал болгоно.
3. 1X дээж шингэрүүлэгч уусмалаар дээж (ийлдэс)-ийг 1500 дахин шингэрүүнэ. Жишээ нь: 1µl ийлдэс дээр 1499 µl 1X дээж шингэрүүлэгч уусмал нэмнэ. Хамгийн сайн үр дүнд хүрэхийн тулд шингэрүүлсэн дээж бүрийг сайтар холино.

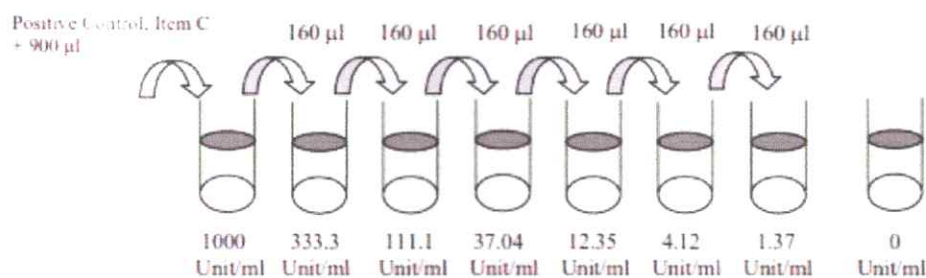
Тайлбар 1: Шинжилгээнд хэрэглэх дээжний хэмжээг тооцоолон урьдчилан хангалттай хэмжээгээр бэлтгэнэ

Тайлбар 2: Тунадас, бактерийн бохирдол, цусны улаан эсийн задрал явагдсан, уургийн суспенз бүхий дээжийг хэрэглэхээс зайлсхий.

Тайлбар 3: EDTA, гепарин сульфат, натрийн цитрат болон бусад антикоагулянтуудыг хэрэглэх нь үр дүнд нөлөөлөхгүй.

4. Стандарт муруй байгуулах эерэг хяналтын уусмал бэлтгэх: Эерэг хяналтын шилтэй уусмалыг бага зэрэг эргүүлнэ. 1000 Unit/ml эерэг хяналтын уусмал бэлтгэхийн тулд Item C шилтэй уусмал дээр 900 µl 1X дээж шингэрүүлэгч уусмал нэмж сайтар холино. 1X дээж шингэрүүлэгч

уусмалаас 320 μl -ийг авч 7 тюрб тус бүр хийнэ. Энэхүү шингэрүүлтийг 2 багц болгон хийнэ. 1000 Unit/ml эерэг хяналтын уусмалыг ашиглан 2 багц шингэрүүлэлтийг хийнэ. Дараагийн шингэрүүлэлт хийхийн өмнө тюрб тус бүрийг сайтар холино. 1X дээж шингэрүүлэгчийн концентраци нь тэг (0 Unit/ml) болно.



- 5.
6. Хэрэв 20X концентрацитай угаах буффер уусмал талсжсан байвал ерөөний температур хүртэл халаан зөөлөн хутгаж уусгана. 1X уугаагч буффер уусмалыг бэлтгэхдээ 40мл 20X концентрацитай уугаагч буффер уусмалыг 800 мл хүртэл ионжуулсан эсвэл нэрсэн усаар шингэлж бэлтгэнэ.
7. Хэрэглэхээсээ өмнө биотинжүүлсэн хүний эсрэг IgG эсрэгбиеийг агуулсан шилтэй урвалжыг эргүүлнэ. Эсрэгбиеийг урвалжийг бэлтгэхдээ савтай уусмал тус бүр дээр 1X шинжилгээний шингэрүүлэгч В уусмалаас 200 мкл-ыг нэмнэ. Пипетикээр зөөлөн холино (уг урвалжийн 4⁰С-д 5 өдөр хадгална.). Эсрэгбиеийн концентрацитай илрүүлэгч урвалж бүрийг 1X шинжилгээний шингэрүүлэгч В уусмалаар 100 дахин шингэрүүлж, шинжилгээний явцын II хэсгийн 5-р алхамд хэрэглэнэ.
8. Хэрэглэхээсээ өмнө HRP-стрептавидин урвалжийг спин хийж, пипетикээр зөөлөн холино. HRP-стрептавидин урвалжийг 1X шинжилгээний шингэрүүлэгч В уусмалаар 800 дахин шингэлж шинжилгээний явцын II хэсгийн 7-р алхамд хэрэглэнэ.
9. Жишээ нь: 20мл 1X шинжилгээний шингэрүүлэгч В уусмал дээр 25 мкл HRP-стрептавидины урвалжийг нэмж 800 дахин шингэрсэн бэлтгэнэ (шингэрүүлэсэн уусмалыг хадгалан дараагийн өдөр хэрэглэж болохгүй).

Шинжилгээ хийх явц

1. Шинжилгээ хийхээсээ өмнө бүх урвалж болон дээжнүүдийг ерөөний температур (18–25⁰С)-т тогтворжуулана. Эерэг хяналт болон дээжнүүдийг хамгийн багадаа 2 хос хосоор нь хийхийг зөвлөж байна.

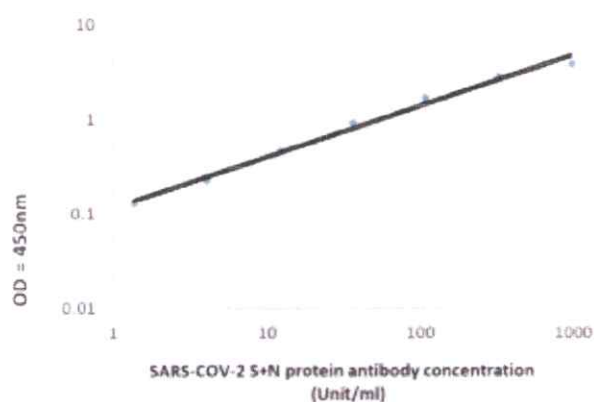
2. 96 нүхтэй бичил хавтангийн 8 нүхэнд эерэг хяналтын уусмал нэмж хийхээр бэлтгэнэ.
3. SARS-CoV-2 N ба S1 RBD уургаар бүрсэн эсвэл альбуминаар бүрсэн 96 нүхтэй бичил хавтангийн нүх тус бүр эерэг хяналт (уусмал бэлтгэх хэсгийн 5-р алхамд бэлтгэсэн)-ын уусмал болон дээж (уусмал бэлтгэх хэсгийн 4-р алхамд бэлтгэсэн) тус бүрээс 100 мкл-ыг нэмнэ. Бичил хавтанг таглаж нэг цагийн турш өрөөний температурт сэгсрэгчээр зөөлөн сэгсэрнэ.
4. Уусмалыг хаяж, 1X угаагч уусмалаар 4 удаа угаана. Нүх тус бүрийг 300 μ l 1X угаагч уусмалаар дүүргэж олон сувагт пипетик эсвэл автомат угаагчаар угаана. Сүүлчийн угаалтын дараа угаагч буффер уусмалыг үлдэгдлийг соруулж эсвэл юүлж зайлуулна. Бичил хавтанг цэвэр цаасан алчуур дээр доош харуулан хөмөрч угаагч уусмалыг бүрэн зайлуулна.
5. Бичил хавтангийн нүх тус бүр урьдчилан бэлтгэсэн биотинжүүлсэн anti-Human IgG эсрэгбиеийн уусмалаас 100 мкл-ийг нэмнэ. 30 минутын турш өрөөний температурт сэгсрэгчээр зөөлөн сэгсэрнэ.
6. Уусмалыг хаяж, дахин 4 удаа угаагч уусмалаар угаана.
7. Урьдчилан бэлтгэсэн HRP-стрептавидиний уусмалыг бичил хавтангийн нүх тус бүр 100 мкл-ийг нэмж 30 минутын турш өрөөний температурт сэгсрэгчээр зөөлөн сэгсэрнэ.
8. Мөн уусмалыг хаяж, 4 удаа угаагч уусмалаар угаана.
9. Бичил хавтангийн нүх тус бүр тетраметилбензидин (TMB)-ий нэг алхамт субстрат уусмалаас 100 мкл-ийг нэмж харанхуй орчинд өрөөний температурт 15 минутын турш сэгсрэгчээр зөөлөн сэгсэрнэ.
10. Бичил хавтангийн нүх тус бүр зогсоогч уусмалаас 50 мкл-ийг нэмж, 450 нм-ийн гэрэл шингээгч дээр шууд уншуулна.

Шинжилгээний үр дүнгийн тайлбар

1. N болон S1 RBD уургаар бүрхсэн бичил хавтангийн нүх тус бүрээс гарч буй дохионы утгаас альбумин уургаар бүрхсэн бичил хавтангийн нүх тус бүрээс гарч буй дохионы утгыг хасаж тооцоно. Энэ үед сөрөг OD утга гарч болзошгүйг анхаарна уу. Сөрөг OD утгыг 0 гэж тооцоолж болно.
2. Стандарт муруй: Багц бүрийн давхардсан эерэг хяналтын шингээлтийн утга, N ба S1 RBD платенээс дээжээ хасаад мөн эерэг хяналтын оптик нягтралыг 0 утгыг хасаж тооцоолно. Sigma plot or Excel software программыг ашиглан у-тэнхлэг дээр гэрлийн шингээлт, х-тэнхлэг дээр

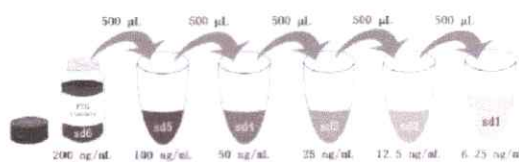
ээрэг хяналтын концентраци (Unit/ml)-аас хамаарсан стандарт муруй байгуулна. Энэхүү дата нь стандарт муруй байгуулах зорилгоор хэрэглэсэн дата юм. Шинжилгээ хийх бүртээ стандарт муруй байгуулах шаардлагатай.

3. Үл мэдэгдэх дээжний эерэг дүнг стандарт муруй дээр хамгийн ихдээ 12.68 Unit/ml байх утгыг ашиглан тооцоолсон.
4. Үл мэдэгдэх дээжний эерэг үр дүнг стандарт муруй дээр хамгийн багадаа 12.68 Unit/ml байх утгыг ашиглан тооцоолсон.



“Anti-SARS-CoV-2 S-RBD protein Human IgG ELISA kit” оношлуурыг ашиглан Фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал (ФХЭБУ)-аар S-RBD уургийн эсрэг IgG-ийг тодорхойлох шинжилгээ хийх арга зүйг

Дээжний шингэрүүлэлт



Add # µL of Standard diluted in the previous step	—	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL
# µL of sample Diluent PT 4B1	1000 µL	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL
	"sd6"	"sd5"	"sd4"	"sd3"	"sd2"	"sd1"

3.4.2.2. Шинжилгээнд хэрэглэгдэх уусмал бэлтгэх

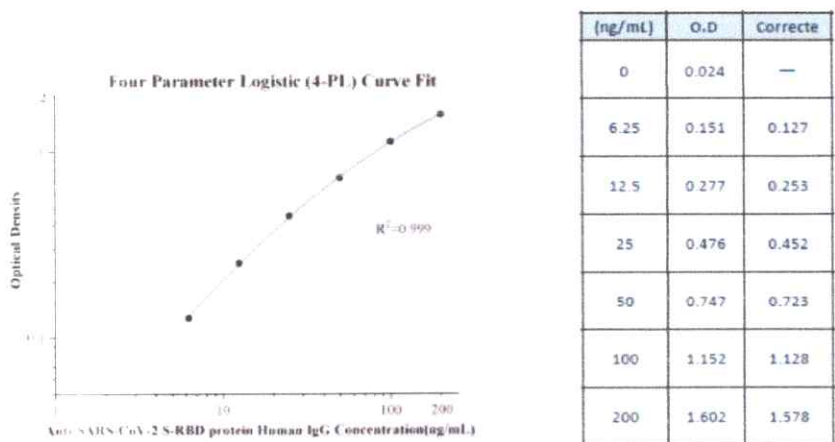
1. А. HRP-конъюгат хоёрдогч эсрэгбие

- а. Шинжилгээ хийхийн өмнө 100X HRP-конъюгат хүний эсрэг IgG эсрэгбиеийг илрүүлэх шингэрүүлэгч уусмалыг ашиглан 1:100 харьцаагаар шингэлнэ. Жнь: 10 мкл HRP-конъюгат хүний эсрэг IgG эсрэгбие + 990 мкл илрүүлэх шингэрүүлэгч уусмал нэмнэ.

2. В. Шинжилгээ хийхээс өмнө 20X угаагч буффер уусмалыг тасалгааны температурт тэнцвэржүүлнэ. 30мл 20X угаагч буффер уусмал дээр 570мл ионгүйжүүлсэн, нэрмэл усыг нэмж шингэрүүлнэ. Хэрэв угаагч буффер уусмалд талстууд байвал 37⁰С хүртэл зөөлөн халааж, талстыг бүрэн уусгана. Уусмалыг 2-8⁰С хадгална.
3. Дээж бэлтгэх
4. Ийлдэсний дээжийг шинжилгээний хязгаарт тохируулан шингэрүүлж шинжилгээг хийнэ. Шинжилгээ хийх дээж бүрийг 1:100 харьцаагаар шингэрүүлэнэ.

• **Ердийн өгөгдөл**

Шинжилгээ хийх бүрдээ стандарт муруйг байгуулна. Дараах стандарт муруйг жишээ болгов.



Шинжилгээ хийх үйл явц

Шинжилгээ хийхийн өмнө бүх урвалж болон шинжилгээний хийх сорьцыг тасалгааны температурт тогтворжуулж, урвалж бүрийг зөөлөн холино.

1. Хяналтын уусмал болон шинжлэх дээжийг бичил хавтан “plate”-ы нүх тус бүр хос хосоор нь хийнэ
2. Бичил хавтангийн нүх тус бүрт байгаа 1:100 шингэрүүлсэн дээж тус бүр дээр стандарт уусмалаас 100мкл-ыг нэмнэ. Бичил хавтанг битүүмжлэн таглаад, зөөлөн холино. Тасалгааны температурт 30 минут байлгана.
3. Бичил хавтангийн битүүмжилсэн тагийг онгойлгож нүх тус бүрт байгаа уусмалыг соруулан авч, нүх тус бүрт 1X угаагч буффер уусмалаас 350мкл хийж угаана. Энэ үйлдлийг 4 удаа давтан хийнэ.
4. Бичил хавтангийн нүх тус бүрт 100 мкл HRP-конъюгат 1х хүний эсрэг IgG хоёрдогч эсрэгбиеийг нэмсэний дараа зөөлөн хольж, бичил хавтанг таглан өрөөний температур (25⁰С)-т 30 минут байлгана.

5. Бичил хавтангийн нүх тус бүр дэх уусмалыг пипетикээр соруулж авна. Мөн угаах үйлдлийг 4 удаа давтан хийнэ.
6. Бичил хавтангийн нүх тус бүр 100мкл тетраметилбензидин (ТМВ)-ий уусмалаас нэмж өрөөний температурт 10-15 минут байлган бичил хавтангийн нүх тус бүр 100мкл зогсоогч уусмал нэмнэ.
7. ELISA уншигч багажинд 450нм эсвэл 630нм долгионы урт дээр хэмжинэ. Хэмжилт хийхдээ 5 минутаас хэтрүүлж болохгүй.

Статистик боловсруулалт хийх

Стандарт болон дээж тус бүрийн давхардсан уншилтыг дундажлаж, дундаж тэг стандарт шингээлтийг хасна ("sd0" уншилтын дунджаас авсан). Хамгийн сайн тохирох стандарт муруйг дөрвөн параметрийн логистик муруй тохируулга (4-PL) ашиглан регрессийн шинжилгээгээр тодорхойлж болно. Альтернатив хувилбар болгон х тэнхлэг дээрх концентрацийн эсрэг у тэнхлэг дээрх стандарт тус бүрийн дундаж шингээлтийг графикаар зурж стандарт муруйг байгуулж, хамгийн сайн тохирох муруйг зур. Стандарт концентрацийн бүртгэлийг OD-ийн уншилтын бүртгэлтэй харьцуулах замаар өгөгдлийг шугаман болгож болно. Хамгийн сайн тохирох шугамыг регрессийн шинжилгээгээр тодорхойлж болно. Энэ үйл явц нь өгөгдлийн хангалттай боловч нарийвчлал багатай нийцлийг бий болгоно.



**МОНГОЛ УЛСЫН
ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМ**

14210 Улаанбаатар хот, Сүхбаатар дүүрэг,
Олимпийн гудамж 2, Засгийн газрын VIII байр,
Утас: 26-36-95, Факс: (976-11) 32-35-41, 32-09-16
И-мэйл: moh@moh.gov.mn, http://www.mohs.mn

2021.11.08 № 2/5931
танай _____-ны № _____-т

**ХАЛДВАРТ ӨВЧИН СУДЛАЛЫН
ҮНДЭСНИЙ ТӨВИЙН ЕРӨНХИЙ
ЗАХИРАЛ Ц.БИЛЭГТСАЙХАН ТАНАА**

Судалгаа хийх тухай

Улсын онцгой комиссын 2020 оны 04 дүгээр сарын 21-ний өдрийн шийдвэрийн дагуу 2020 оны 04 дүгээр сарын 24-ний өдрийн А/262 дугаар тушаалаар коронавируст халдвар (COVID-19)-тай холбоотой судалгаануудыг удирдлага, зохион байгуулалтаар хангах, шийдвэр гаргагчдыг мэдээллээр хангах зорилго бүхий ажлын хэсэг байгуулагдсан.

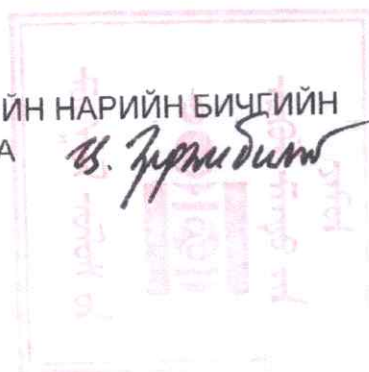
2021 онд ажлын хэсгийг шинэчлэн Монгол Улсад хийгдэх коронавируст халдвар (COVID-19)-ын судалгааны ажлын тэргүүлэх чиглэлийг баталж, тэргүүлэх чиглэлийн хүрээнд хийгдэх судалгааны сэдэв, удирдагч, санхүүжилт, багийг гарган баталсан.

Ажлын хэсгийн хүрээнд коронавируст халдвар (COVID-19)-тай 2021-2022 онд хийгдэх судалгааны ажлуудыг хэлэлцэн судалгааны ажлын сэдэв, даалгаврыг баталсан.

Батлагдсан даалгаврын дагуу, батлагдсан төсвийн хүрээнд судалгааны ажлыг хийн гүйцэтгэж, үр дүнг Коронавируст халдвар (COVID-19)-тай холбоотой судалгаануудыг удирдлага, зохион байгуулалтаар хангах ажлын хэсэгт 2021 оны 12 дугаар сарын 10-ны өдрийн дотор танилцуулахыг үүгээр мэдэгдэж байна.

Хавсралтаар батлагдсан тушаал, даалгаврыг хүргүүлж байна.

ТӨРИЙН НАРИЙН БИЧГИЙН
ДАРГА



Ц.ЭРДЭМБИЛЭГ

144112172

21-AlbanBichig-4

БАТЛАВ.
ТӨРИЙН НАВИЙН БИЧГИЙН
ДАРГА *В. Урмашин* Ц.ЭРДЭМБИЛЭГ

**“КОВИД-19” вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал
болон урвал хүндрэлийг судлах нь**

2021.10.22

Үндэслэл:

2021 оны 8-р сарын 27-ны өдрийн байдлаар дэлхий дахинд нийт 214 сая гаруй хүн шинэ коронавируст халдвар (Ковид-19) авч, 4,47 сая гаруй нас баралт бүртгэгдсэн байна(1). Монгол улсад 2021 оны 8 сарын 28-ны байдлаар Ковид-19 батлагдсан 200 мянга гаруй тохиолдол, 1000 орчим нас баралт бүртгэгдлээ(2). Манай улс 2021 оны 2 дугаар сарын 23-наас хойш Ковид-19 халдварыг эсрэг вакцинжуулалт хийж байгаа бөгөөд дараах 4 төрийн вакциныг ашиглаж байна.

Үүнд:

1. Комирнати BNT162b2 (АНУ/Германы Пфайзер/БиоНТех)
2. Ковишилд (Энэтхэгийн Серум Институт), АстраЗенека-СКБио (Өмнөд Солонгос SKBio)
3. Спутник V (ОХУ-ын Гамалея Институт)
4. BBVBP-CoV (БНХАУ-ын Синофарм) вакцинууд орно.

Одоогоор дэлхий дахинд нийн хүн амын 30 орчим хувь нь вакцины бүрэн тунд хамрагдаад байгаа бол манай улсын хувьд нийт хүн амын 68.7% буюу 2,235,580 хүн вакцины I тун, 64% буюу 2,082,180 хүн вакцины II тунд хамрагдалтай байгаа нь КОВИД-19 эсрэг дархлаажуулалтын түвшин дэлхийд өндөрт орох үзүүлэлт юм.

**Хүснэгт 1. Монгол улсад хэрэглэж буй вакцинууд, нийлүүлэгдсэн тоо ширхэг
(2021 оны 8-р сарын байдлаар)**

Нэр	Тоо ширхэг
ChAdOx1-nCov-19 (Ковишиелд, АстраЗенека-СКБио)	262,800
BBVBP-CoV (Синофарм, БНХАУ)	4,300,000
Спутник V (Гамалея Институт, ОХУ)	60,000
BNT162b2, Комирнати (Пфайзер/БиоНТех, АНУ/Герман)	295,390

1.1. Ковид-19 эсрэг вакцины төрөл

1.1.1. Мэдээллийн РНХ вакцин

Манай улсад хэрэглэж байгаа BNT162b2 буюу Комирнати м-РНХ вакцин нь Америкийн Нэгдсэн Улс (АНУ)-ын Хүнс эмийн агентлаг (Food Drug Administration), Европын холбооны эмийн агентлаг болон Английн эм, эмнэлгийн бүтээгдэхүүний зохицуулалтын агентлагаас яаралтай журмаар хэрэглэх зөвшөөрөл авсан анхны вакцинуудын нэг юм. Энэхүү вакцин нь SARS-CoV-2 вирусийн S-уургийг бүтнээр нь

кодолдог ба таслах сайтад (cleavage site) 2 пролины (K986 болон V987) солигдолтыг тогтвортой болгодог байна(4-6). Уг вакцин дараах давуу болон сул талтай.

Давуу тал:

- м-РНХ-ийн трансляци эсийн цитоплазмд явагддаг учир геномийн интеграци хийхээс сэргийлдэг;
- Эсийн болон шингэний дархлааны хариу урвалыг өдөөдөг;
- Хөгжүүлэлт болон үйлдвэрлэлтийг өвчлөлийн динамикт тохируулан хурдацтай явуулах боломжтой.

Сул тал:

- Вакцины м-РНХ тогтвортой биш байдагтай холбоотойгоор хэт хүйтэн хэмд хадгалах шаардлагатай;
- Вакцины хүйтэн хэлхээний томоохон дэд бүтэц шаардах учир манай оронд хөдөө орон нутагт түгээхэд төдийлөн хялбар биш юм.

1.1.2. Вирусийн векторийн вакцин

Төрөл бүрийн вирусийг энэ төрлийн вакцин хөгжүүлэхэд ашиглаж байгаа ба манай улсад хэрэглэгдэж буй ChAdOx1-n Cov-19 вакцинд шимпанзе сармагчны аденовирусийг вектор болгосон бол Спутник V вакцинд хүний аденовирус Ad26 болон Ad5-ыг ашигласан байна. Энэ төрлийн вакцин нь вирусийг вектор болгон ашигладаг тул эсийн антиген илчлэх механизмд нөлөөлж эсийн болон шингэний дархлааны хариу урвалыг өдөөж вирусийн халдвараас сэргийлж чаддаг байна.

1.1.3. Идэвхигүйжүүлсэн вакцин

Идэвхигүйжүүлсэн вирусийн вакцин нь уламжлалт аргаар хийгддэг олон жилийн туршид туршигдсан технологи юм. Манай улсад дархлаажуулалтанд өргөн хэрэглэж буй BBIBP-CovV вакцин нь энэхүү уламжлалт технологиор хийгдсэн вакцин. Энэ технологиор гаргаж авсан вакциныг галзуу, полимиелит зэрэг өвчинтэй тэмцэхэд хэрэглэж ирсэн байна. Одоогийн судалгааны үр дүнгээс харахад SARS-CoV-2 вирусийн халдвараас сэргийлэх идэвхигүйжүүлсэн вакцин нь гаж нөлөө бага, аюулгүй бөгөөд вирусийн халдвараас хамгаалах идэвхи дунд зэрэг (50-80%) тул нэг болон түүнээс дээш нэмэлт тун заавал хэрэглэх шаардлагатай гэж үзэж байна.

1.2. Гурав дах дархлаа сэргээх тунгийн талаарх судалгаа мэдээлэл

АНУ-ын Халдвар, Харшил Судлалын Төв болон Пфайзер, Модерна зэрэг томоохон вакцин үйлдвэрлэгч компаниудын удирдлагын мэдээлсэнээр бүрэн тун буюу хоёр тун вакцины дараа тогтсон дархлааны түвшин хэр хугацаанд хадгалагдах нь тодорхойгүй байгаа боловч SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг дархлааны эрчмийг өндөр хэмжээнд хадгалах, вирусийн мутацлагдсан аюултай хувилбаруудаас хангалттай хамгаалахын тулд 1 жилийн дотор 3 дах сэргээх буюу нэмэлт тунгийн вакциныг хүн бүрт хийж болох талаар мэдэгдээд байна.

2021 оны 4-р сард БНХАУ-ын Өвчний Хяналт Сэргийлэлтийн төвийн захирал Жорж Гао БНХАУ-д үйлдвэрлэгдэж буй идэвхигүйжүүлсэн вакцины идэвхи төдийлөн өндөр биш байж болох бөгөөд цаашид уг вакцины 3 дах өдөөгч тунг хийх эсвэл бусад төрлийн вакцитай тунг хольж хэрэглэх замаар вакцины хамгаалах идэвхийг нэмэгдүүлэх судалгаа шаардлагатай болохыг албан ёсны сонордуулгадаа дурдсан байдаг.

Мөн түүнчлэн КОВИД-19 эсрэг өөр өөр төрлийн вакциныг хольж хийх судалгаанууд нилээд эрчимтэй явагдаж байна. Эдгээр судалгааны үр дүн гарснаар вакцины хомсдол үүсэх, вакцины эхний тунг хийлгэсэн хүмүүс дараагийн тунг хүлээх эрсдэл үүсэхээс сэргийлэх юм. Мөн түүнчлэн дархлаажуулалтын хурдыг нэмэгдүүлж, вакцины харшилтай, эсрэг заалттай иргэдэд вакцины сонголт бий болгож буйгаараа дан ганц Монгол улсад төдийгүй бусад олон улс орны хувьд чухал ач холбогдолтой болоод байна.

Хэдийгээр олон улсад хүлээн зөвшөөрөгдсөн сэтгүүлд хэвлэгдээгүй боловч Арабын Нэгдсэн Эмират улс Синофрам үйлдвэрийн BBIBP-CorV вакцины бүрэн тун буюу хоёр тун хийлгэсэн хүмүүсийг 6 сарын дараа Синофарм BBIBP-CorV вакцины 3 дах тунд дахин хамрагдах удирдамж гаргасан байна. Мөн Дубайн оршин суугчид Синофарм BBIBP-CorV вакцины сүүлийн тунд хамрагдсанаас хойш 3н сарын дараа BNT162b2 -ийг нэмэлтээр сэргээх тунгаар тариулах эрхтэй болно хэмээн төлөвлөөд байна (12). 2021 оны 6-р сарын 3-нд Бахрайн улс 3 сарын өмнө Синофрам BBIBP-CorV вакцины бүрэн хоёр тун хийлгэсэн 50-аас дээш насны болон хавсарсан өвчин эмгэгтэй иргэдийг Комирнати BNT162b2 вакцинд дахин хамрагдах зөвлөмжийг гаргаад байна.

Судлагаагаар ахмад настнуудын дунд BBIBP-CorV вакцины 2 тун хэрэглэснээс хойш 6-н сарын дараа эсрэг биеийн титр буурсан. 2 дахь тунгаас хойш 8 ба түүнээс дээш сарын дараа 3 дахь тунг хийхэд эсрэг биеийн төвшинг ойролцоогоор 7 дахин их нэмэгдүүлсэн(14). Мөн 18-59 насны нийт 540 оролцогчтой санамсаргүй түүврийн аргаар хийсэн судлагаанд 3 дахь тунг 2 дахь тун хийснээс 6 ба түүнээс дээш сарын дараа хийхэд дархлааны хариу урвалыг үр дүнтэй сэргээж, эсрэг биеийн түвшинг эрс нэмэгдүүлж, 2 тунгийн дархлааны ой санамжийг сайжруулдаг болохыг харуулжээ.

ChAdOx1 вакцины 2 дахь, 3 дахь тунг хойшлуулах нь вакцины дархлал тогтцыг нэмэгдүүлдэг. 2 дахь тунг хийснээс хойш 6-аас дээш сарын хугацааны дараа 3 дахь тунг хийх нь эсрэг биеийн хэмжээг эрс нэмэгдүүлж, мутацад орсон хувилбаруудын хувьд ч SARS-CoV2-ийн эсрэг биеийн урвал нэмэгдсэн байна. 90 оролцогч 3 дахь тунг авсан бөгөөд эсрэгбиеийн титр 3 дахь тунг хийсний дараа харьцангуй өндөр байсан (FRNT50612 [IQR 351-920]). 2 дахь тунг хэрэглэснээс 28 хоногийн дараа хийсэн хариутай харьцуулахад (FRNT 50 319 [IQR 176-591]). Гурав дахь тунг хийсний дараа Т эсийн хариу урвал нэмэгдсэн.

Зорилго: КОВИД-19 вакцины хоёр тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-nCov-19, BBIBP-CorV вакцинаар 3 дахь сэргээх тунг хийж дархлааны хариу урвал болон вакцины дараах урвал хүндрэлийг судлан үнэлэх

Зорилт:

1. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-н, BBIBP-CorV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дах тун буюу дархлаа сэргээх тунг Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-н, BBIBP-CorV вакцинаар хийж, вакцины дараах урвал хүндрэлийг үнэлэх;
2. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-н, BBIBP-CorV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дах тун буюу дархлаа сэргээх тунг Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-н, BBIBP-CorV вакцинаар хийсний дараах эсрэг биеийн титрийг тодорхойлж, дархлаа тогтоцыг үнэлэх;

3. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дах дархлаа сэргээх нэмэлт тунг Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV вакцинаар хийсний дараах эсрэг биеийн SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийг судлах;
4. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дах дархлаа сэргээх нэмэлт тунг Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV вакцинаар хийсний дараах эсрэг биеийн титрийн тогтвортой үргэлжлэх хугацааг тодорхойлох.

Хугацаа: 2021-2022 оны 1 дүгээр улирал

Санхүүжилт: Улсын төсөв

Судалгааны баг болон бүрэлдэхүүнд тавигдах шаардлага:

Баг: Судалгааны баг нь эрдэм шинжилгээний байгууллага, их дээд сургууль, үндэсний төв байна.

Судалгааны багийн ахлагч:

1. Судалгааны багийн удирдагч гадаад болон дотоодын эрдэм шинжилгээний төсөл хөтөлбөр 2-оос доошгүй удирдсан туршлагатай байх;
2. Эрдэм шинжилгээний байгууллага, их дээд сургууль, үндэсний төвийн аль нэгэнд 10 ба түүнээс дээш жил ажилласан байх;
3. Удирдагч нь доктор ба түүнээс дээш эрдмийн зэрэг цолтой, вируслоги, иммунологийн мэргэжлээр мэргэшсэн байна.

Судалгааны багийн гишүүд дараах шаардлагыг хангасан байна.

1. Эрдэм шинжилгээний байгууллага, их дээд сургууль, үндэсний төвийн аль нэгэнд 5 ба түүнээс дээш жил ажилласан байх, иммунологич мэргэжилтэй эрдмийн зэрэг цолтой 1-ээс доошгүй эрдэмтэн байх;
2. Эрдэм шинжилгээний байгууллага, их дээд сургууль, үндэсний төвийн аль нэгэнд 5 ба түүнээс дээш жил ажилласан байх, вируслогич мэргэжилтэй доктор ба түүнээс дээш эрдмийн зэрэг цолтой 1-ээс доошгүй эрдэмтэн байх;
3. Эрдэм шинжилгээний байгууллага, их дээд сургууль, үндэсний төвийн аль нэгэнд 5 ба түүнээс дээш жил ажилласан байх, эпидемиологи, биостатистикч мэргэжилтэй доктор ба түүнээс дээш эрдмийн зэрэг цолтой 1-ээс доошгүй эрдэмтэн байх;
4. Судалгааны багийн гишүүдэд тоо заахгүй, дээрх гишүүд заавал байна, бусад гишүүдэд 5,6 шаардлагыг хангасан байна.
5. Гишүүд тус бүр гадаад, дотоодын эрдэм шинжилгээний төсөл, хөтөлбөрт оролцож байсан туршлагатай байх;
6. Багийн гишүүд олон улсын хэвлэл мэдээлэл ашиглах чадвартай буюу Англи хэл, Монгол хэлээр бичиг бартим боловсруулах чадвартай байх;

Хүлээгдэж буй үр дүн:

1. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V гэсэн вакцины 2 тунгийн дараа Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV гэсэн вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийсний дараах урвал хүндрэлийг тогтоох;
2. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V гэсэн вакцины 2 тунгийн дараа Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV гэсэн вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийхэд аль вакцины хослол

SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг дархлааг үр дүнтэй сэргээж (эсрэг биеийн титр) буйг судалгаагаар тогтоох;

3. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V гэсэн вакцины 2 тунгийн дараа Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV гэсэн өөр төрлийн вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийхэд аль вакцины хослол SARS-CoV-2 вирусийн хувилбараас хамгаалах идэвхи сайн эсэхийг судалсан дүн;
4. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V гэсэн вакцины 2 тунгийн дараа Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV гэсэн өөр төрлийн вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийхэд аль вакцины хослолд дархлааны хариу урвал буюу эсрэг биеийн титрийг судалсан дүн;
5. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V гэсэн вакцины 2 тунгийн дараа Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV гэсэн өөр төрлийн вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийхэд аль вакцины хослол нь нас баралт, хүндрэл, халдварын өртөлтөөс урьдчилан сэргийлэхэд үр дүнтэй байгааг судлан тогтоох;
6. Эрдэм шинжилгээний өгүүлэл олон улсын сэтгүүл, WoS болон Scopus-д бүртгэлтэй сэтгүүлд өгүүлэл-2



МОНГОЛ УЛСЫН
ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН САЙДЫН
ТУШААЛ

2021 оны 11 сарын 11 өдөр

Дугаар А/686

Улаанбаатар хот

Эрх шилжүүлэх тухай

Монгол Улсын Засгийн газрын тухай хуулийн 24 дүгээр зүйлийн 2 дахь хэсэг, Төсвийн тухай хуулийн 14 дүгээр зүйлийн 14.2.3 дахь заалт, 14.4 дэх хэсэг, Монгол Улсын 2021 оны төсвийн тухай хууль, Шинжлэх ухаан технологийн тухай хуулийн 9 дүгээр зүйлийг тус тус үндэслэн ТУШААХ нь:

1. Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ын вирусийн төрөл, хэлбэр болон вирусийн эсрэг хийсэн вакцины үр нөлөө, дархлааны хамгаалах идэвхийг судлах судалгааны ажлын жагсаалт, шаардлагатай төсвийг хавсралтаар баталж, зарцуулах эрхийг Халдварт өвчин судлалын үндэсний төвд шилжүүлсүгэй.

2. Хавсралтаар батлагдсан судалгааны ажлуудыг зохих хууль, тогтоомжид нийцүүлэн, батлагдсан даалгаврын дагуу судалгааг зохион байгуулж, гүйцэтгэгч байгууллагуудтай гэрээ байгуулах, гүйцэтгэлийг тайлагнаж ажиллахыг Халдварт өвчин судлалын үндэсний төв /Ц.Билэгтсайхан/-д даалгасугай.

3. Эрх шилжүүлсэн ажлын санхүүжилтийг холбогдох зардлаас гаргахыг ахлах нягтлан бодогч /Г.Түвшинтөгс/-д зөвшөөрсүгэй.

4. Энэхүү тушаалын хэрэгжилтэд хяналт тавьж ажиллахыг Төрийн нарийн бичгийн дарга /Ц.Эрдэмбилэг/-д үүрэг болгосугай.

САЙД

С.ЭНХБОЛД

141213026

21-Tushaal-A

Эрүүл мэндийн сайдын 2021 оны
11 сарын 11 өдрийн 48 дугаар
тушаалын хавсралт

КОРОНАВИРУСТ ХАЛДВАР (КОВИД-19)-ЫН ВИРУСИЙН ТӨРӨЛ, ХЭЛБЭР
БОЛОН ВИРУСИЙН ЭСРЭГ ХИЙСЭН ВАКЦИНЫ ҮР НӨЛӨӨ, ДАРХЛААНЫ
ХАМГААЛАХ ИДЭВХИЙГ СУДЛАХ СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ЗАРДАЛ

№	Төслийн нэр	Мөнгөн дүн /сая төгрөг/
1	КОВИД-19 халдварын болон вакцины дараах дархлааны SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа	512.03
2	Монгол улсад голомтлон тархаж буй SARS-CoV2 омогт БХ ПГУ аргаар өвөрмөц мутаци, нуклейн хүчлийн дараалал тогтоох шинжилгээ шинэ технологи нэвтрүүлэх	290.00
3	"КОВИД-19" вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах	277.06
4	Монгол улсад Ковид-19 халдварыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалт	309.04
5	КОВИД-19 халдвар болон вакцинжуулалтын дараах дархлааны хариу урвалыг тодорхойлох дүн	263.67
6	Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ын эсрэг вакцины дараах дархлал тогтоцыг үнэлэх нь	500.00
	Нийт	2,151.80

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМ
АНАГААХ УХААНЫ ЁС ЗҮЙН ХЯНАЛТЫН ХОРООНЫ ТОГТООЛ

2021 оны 11 дүгээр сарын 9-ны өдөр

№262

210648 Улаанбаатар хот 6
Сүхбаатар дүүрэг,
Олимпийн гудамж-2,
Засгийн газрын VIII байр,
Эрүүл мэндийн яам
Утас: 261845, Факс:323541

Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2021 оны 11 дүгээр сарын 19-ны өдрийн 14 дугаар хурлын тэмдэглэлийг үндэслэн ТОГТООХ нь:

1. "КОВИД-19" вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь" сэдэвт судалгааны ажлыг судлаач АУ-ны доктор Ц.Билэгтсайханы удирдлаган дор 2021-2022 онд багтаан хийж гүйцэтгэхийг зөвшөөрсүгэй.
2. Судалгааны явцад тодорхой шалтгааны улмаас арга аргачлалд өөрчлөгдөх, гадаад орон руу сорьц тээвэрлэх, Хельсинкийн тунхаглалд туссан ёс зүйн асуудал хөндөгдсөн тохиолдолд анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд мэдэгдэж, дахин хэлэлцүүлэхийг судалгааны удирдагч болон багийнханд үүрэг болгосугай.
3. Судалгааны явцын тайланг эрдмийн зөвлөлөөр хэлэлцүүлэн анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд ирүүлэхийг төслийн удирдагчид үүрэг болгосугай.
4. Судалгааны төгсгөлийн тайланг эрдмийн зөвлөлөөр хэлэлцүүлэн судалгаа дууссан хугацаанаас хойш 2 сарын дотор багтаан анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд ирүүлэхийг төслийн удирдагчид үүрэг болгосугай.

ДАРГА



Д.ЦЭРЭНДАГВА



ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМНЫ
АНАГААХ УХААНЫ ЁС ЗҮЙН ХЯНАЛТЫН ХОРООНЫ
ТОГТООЛ

2023 оны 12 сарын 21 өдөр

Дугаар 23/076

Улаанбаатар хот

Судалгааг хаах дүгнэлт гаргах тухай

Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2023 оны 12 дугаар сарын 21-ний өдрийн 23/13 дугаар хурлын протоколыг үндэслэн ТОГТООХ НЬ:

1. "(КОВИД-19) вакцины дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь" сэдэвт Улсын төсвийн санхүүжилттэй, яамны захиалгат төслийг судлаач, Анагаах ухааны доктор, профессор Ц.Билэгтсайханы удирдлаган дор 2020-2022 онд багтаан хэрэгжүүлж, гүйцэтгэсэн ба уг судалгааны ажил нь био анагаахын ёс зүйн удирдамжуудыг баримтлан ажилласан тул хаахыг зөвшөөрсүгэй.

ДАРГА

Д.ЦЭРЭНДАВГА

149123075

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМНЫ ШИНЖЛЭХ УХААН ТЕХНОЛОГИЙН ЗӨВЛӨЛД
ХҮСЭЛТ ГАРГАХ УЧИР НЬ

Улаанбаатар хот

2024 оны 01 дүгээр сарын 8

Хаах дүгнэлт гаргуулах тухай

Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв нь Эрүүл Мэндийн Яамны санхүүжилтээр 2021-2023 онд хэрэгжүүлсэн “КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” сэдэвт төсөлт судалгааны ажлын тайланг “Шинжлэх Ухаан Технологийн Зөвлөл”-ийн хурлаар хэлэлцүүлж, хаах дүгнэлт гаргуулах хүсэлтэй байгаа тул хүсэлтийг хүлээн авч шийдвэрлэж өгнө үү. Холбогдох материалыг хавсралтаар хүргүүлэв.

ХҮСЭЛТ ГАРГАСАН:
Ц. Билэгтсайхан

ТӨСЛИЙН УДИРДАГЧ

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд процессор, АШУҮИС, Эрдмийн Сургууль,
Эрүүл мэндийн судалгааны тэнхимийн эрхлэгч

Холбоо барих утас: 99889925ь Цахми хаяг: Bilegtsaikhan@gmail.com

Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төвийн
Эрдмийн зөвлөлийн хурлын тэмдэглэл
№ 01/23

2023 оны 5-р сарын 12-ны өдөр

Улаанбаатар хот

Эрдмийн зөвлөлийн хурлыг ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн өрөөнд 12 цагт зохион байгууллаа .

Хуралд оролцсон Эрдмийн зөвлөлийн бүрэлдэхүүн:

1. Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд профессор, Эрдмийн зөвлөлийн дарга
2. Д.Наранзул, АУ-ы доктор, Эрдмийн зөвлөлийн орлогч дарга /цахимаар/
3. Ж.Даваалхам, АУ-ы доктор, Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга
4. Ж.Оюунбилэг, Академич, БШУ-ны доктор, профессор, Тэргүүлэгч гишүүн
5. Г.Зулхүү, АУ-ы доктор, дэд профессор, Тэргүүлэгч гишүүн
6. Г.Цогзолмаа, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн /цахимаар/
7. Ц.Сэлэнгэ, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн
8. Б.Бумдэлгэр, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн
9. Э.Оюунчимэг, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн
10. Б.Батсүх, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн

Эрдмийн зөвлөлийн хурлыг нээж Эрдмийн зөвлөлийн дарга, АУ-ы доктор, дэд профессор Ц.Билэгтсайхан хэлэлцэх асуудал болон хурлын дэгийг танилцуулав. Үүнд: хурлын нэгдүгээр асуудлыг Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга, АУ-ы доктор Ж.Даваалхам удирдан явуулахаар хурлын дэгийг танилцуулсан.

Хурлаар хэлэлцэх асуудлууд болон хурлын дэгийг хуралд оролцсон гишүүд 100% санал нэгтэй батлав.

Хэлэлцсэн асуудал:

1. Эрүүл Мэндийн Яамны санхүүжилтээр ХӨСҮТ-д хэрэгжиж буй төслүүдийн судалгааны ажлын эцсийн тайлан-Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал
 - 1.1. “Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” судалгааны ажлын эцсийн тайлан
 - 1.2. “Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа”-ны ажлын эцсийн тайлан



1.3. "Монгол улсад Ковид-19 халдвар үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа"-ны ажлын эцсийн тайлан.

2. Клиникийн профессор цолд нэр дэвшигч ХӨСҮТ-ийн 2-р тасгийн эрхлэгч С.Гамуугийн ирүүлсэн материалд шинжээчийн дүгнэлтийг танилцуулж, хэлэлцэх

Нэгдүгээр асуудлын хүрээнд:

1. "Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь"
2. "Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа"
3. "Монгол улсад Ковид-19 халдвар үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа" гэсэн судалгааны ажлуудын эцсийн тайлангийн үр дүнг ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал АУ-ы доктор, дэд профессор Ц.Билэгтсайхан танилцуулав.

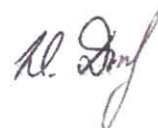
Шинжээчийн дүгнэлт:

"Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь", "Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа", "Монгол улсад Ковид-19 халдвар үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа"-ны ажлуудын эцсийн тайлангийн үр дүнтэй ХӨСҮТ-ийн эрдмийн зөвлөлөөс томилогдсон шинжээчийн багийн ахлагчаар АУ-ы доктор, клиникийн профессор Б.Батсүх, гишүүдэд АУ-ы доктор Б.Азжаргал, АУ-ы доктор С.Мөнхбаяр нар танилцаж, санал дүгнэлтээ гаргасан. Шинжээчийн багийн дүгнэлтийг АУ-ы доктор, клиникийн профессор Б.Батсүх танилцуулав. (Шинжээчийн багийн дүгнэлтийг хавсаргав).

Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга, АУ-ы доктор Ж.Даваалхам:

Шинжээчийн багийн гишүүд АУ-ы доктор, клиникийн профессор Б.Батсүх, АУ-ы доктор Б.Азжаргал, АУ-ы доктор С.Мөнхбаяр нартаа баярлалаа. Бас тодорхой зөвлөмж болон саналуудыг гаргасан байна.

Хурлын дэгийн дагуу төслийн танилцуулга болон шинжээчдийн багийн дүгнэлтүүдийг сонслоо. Одоо асуулт, хариулт хэлэлцүүлгийн цаг эхэлж байна. Энэ 3 төсөлтэй холбоотой асуулт асуух эрдмийн зөвлөлийн гишүүд гараа өргөнө үү.



Асуулт:

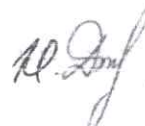
Г.Зулхүү, АУ-ы доктор, дэд профессор:

1. Ковид-19 халдвараар нас барсан тохиолдлууд нь SARS-CoV-2 вирусийн ямар хувилбар зонхилж байсан түүний талаар тодорхойлсон зүйл байгаа юу? Мөн түүний талаар үр дүн байгаа юу?
2. Adverse effect, сөрөг үзэгдэл, хэсэг газрын үрэвсэл, хүндрэл гээд ялгаатай танилцуулагдлаа. Эдгээр нь ямар харьцаатай байсан бэ? Хэрхэн тооцож гаргасан бэ?
3. Панго ланежууд гэдэг нэр томъёо гарч ирж байна. Би үүний талаар мэдэхгүй байна. Монголоор орчуулагдах боломжгүй юу? Ямар утгатай вэ? сонирхож асууж байна.

Хариулт:

Ц.Наранзул, АУ-ы доктор:

АУ-ы доктор, дэд профессор Г. Зулхүү багшийн асуултанд хариулъя. Ковид-19 халдвараар нас барсан тохиолдлууд бүртгэгдэж байгаа боловч SARS-CoV-2 вирусийн ямар хувилбар зонхилж буйг илрүүлэх NGS-ийн шинжилгээнд нилээнд өндөр концентраци сорьц шаардагддаг учраас энэ талаар ямар нэгэн судалгаа хийх боломж одоогоор бүрдээгүй байна. "Монгол улсад Ковид-19 халдвар үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа"-ны ажлын үр дүнд дурдагдсан вакцинжуулалтанд хамрагдсанаас хойш Ковид-19 халдвараар өвдөж хүндэрсэн нэг тохиолдол гарсан нь сэхээн амьдруулах эрчимт эмчилгээний тасагт хэвтэн эмчлүүлсэн 64 настай, эрэгтэй өвчтөн байсан. Энэ хүнээс сорьц авч NGS-ийн шинжилгээ хийн хувилбарыг илрүүлэхэд BQ.1 гэсэн панго ланеже тодорхойлогдсон. Вирус судлалын нэршил, ангилал бол вирус тодорхойлсон өвөрмөц хэлбэр болгонд өвөрмөц онцлогтой байдаг. Жишээ нь: Томуугийн вирус дээр хэв шинж, дэд хэв шинж цаашлаад удмын холбоогоор задлавал ланеже гэх мэтчилэн задардаг. Үүнийг Ж.Оюунбилэг академичийн зөвлөснөөр удмын бүлэг гэсэн тодорхойлолтонд хамааруулан бичиглээд явж байгаа. Энэхүү судалгааны ажлын үр дүнг бичиж байх явцдаа "Pango lineage" гэдэг нэршлийг панго ланеже гэдгээр галиглаад үр дүнгийн тайлан, илтгэлийн хураангуй болон эрдэм шинжилгээний өгүүлэл дээр бичиж байгаа, монголоор яг яаж орчуулагдахыг тодорхой хэлж мэдэхгүй байна



Панго ланеже нь мөн дэд панго ланеже болон задарч байгаа П.Нямдаваа академичийн зааж зөвлөснөөр панго ланеже гэж галиглан бичиж байгаа.

Б.Батсүх, АУ-ы доктор, клиникийн профессор:

Ковид-19-тэй холбоотой нас баралт болон хүнд тохиолдлууд нь 2021 оны дунд үе болон оны сүүлээр хамгийн их гарч байсан, 2021 болон 2022 оны нас баралтуудыг харьцуулан авч үзвэл 2021 онд Ковид-19 халдварын шалтгаант нас баралт өндөр байсан бөгөөд энэ дельта хувилбарын дэгдэлтэй давхцаж байна. Дельта болон омикрон хувилбарын эмнэлзүйн харьцуулсан жижиг судалгаа хийж үзэхэд дельта хувилбар нь эмнэлзүйн илүү хүнд хэлбэрийн шинж тэмдэгтэй байсан.

Б.Бумдэлгэр, АУ-ы доктор:

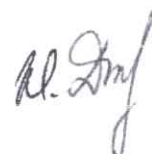
Вакцины дараах хариу урвал хүндрэлийн гол зорилго нь вакцин хийлгэсний дараа эрт үе болон хожуу үеийн урвал хүндрэл илэрч байгаа эсэхийг мэдэх зорилготой байсан. ДДУХ-ийг үнэлэх олон арга байдаг боловч бид судалгаандаа оролцогч өөрөө өөрийнхөө вакцины хариу урвалыг үнэлэх асуумжийн аргыг хэрэглэсэн. Эрт үеийн урвал хүндрэл дээр дотор муухайрах гэсэн шинж тэмдэг илэрсэн. Хожуу үеийн урвал хүндрэл дээр тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, улайлт, ядрах, толгой эргэх, булчин өвдөх гэх мэт ерөнхий шинж тэмдгүүд судалгааны бүлгээс хамааран өөр өөрөөр илэрсэн үр дүнгүүд гарсан. Судалгаанд хамрагдсан нийт оролцогчдод вакцин хийлгэсэний дараа эмнэлзүйн хүнд хэлбэрийн урвал хүндрэл гараагүй.

Асуулт:

Ж.Оюунбилэг, Академич, БШУ-ны доктор, профессор:

Тайлангийн үр дүнг тодорхой танилцууллаа. Шинжээчийн баг их сайн ажилласан байна. Шинжээчийн багийн дүгнэлттэй санал нэг байна. Надад 2 асуулт байна.

1. 9-р дендограммын зураг дээр вакцинтай болон вакцин хийлгээгүй Ковид-19 халдвараар өвдөж хүндэрсэн тохиолдлуудыг тэмдэглэсэн байна. Вакцинтай болон вакцингүй Ковид-19 халдвараар өвдөж хүндэрсэн тохиолдлуудын хооронд эмнэлзүйн ялгаа байна уу? Мөн тоо хэмжээний хувьд вакцин хийлгээгүй хүмүүс илүү хүндэрч байна уу? Вакцин хийлгэсэн хүмүүс илүү хүндэрч байна уу?



2. Вакцин хийлгэсний дараах эсийн болон шингэний дархлаа тогтцын лабораторийн шинжилгээний үр дүн өндөр гарч байгаа. Тархвар зүйн хувьд яг аль вакцин нь халдвараас илүү сайн хамгаалж байна вэ?

Хариулт:

Ц.Наранзул, АУ-ы доктор:

Омикрон хувилбар гарснаас хойш ХӨСҮТ-д хэвтэн эмчлүүлсэн хүмүүсийн эмнэлзүйн болон бусад мэдээлэл дээр тархвар судлаач нар ажиллаж, вакцин хийлгэсний дараа Ковид-19 халдвараар өвдсөн болон вакцин хийлгээгүй Ковид-19 өвдсөн тохиолдлуудыг гаргаж ирсэн. Тэдгээр тохиолдлуудын дунд вакцин хийлгэсний дараа Ковид-19 халдвараар өвдөж хүндэрсэн болон вакцин хийлгээгүй Ковид-19 халдвараар өвдөж хүндэрсэн 2 тохиолдолд байсан. Бид энэ 2 тохиолдлын сорьцонд NGS-ийн шинжилгээ хийн удмын модыг зурах нь зүйтэй байх гэж бодсоны үндсэн дээр энэхүү дендограммыг зурсан. Энэ 2 тохиолдол эмнэлзүйн хувьд ямар ялгаатай байсныг судалж үзээгүй.

Г.Цогзолмаа, АУ-ы доктор:

Вакцин хийлгээгүй Ковид-19 халдвараар өвдсөн болон вакцины дараа Ковид-19 халдвараар өвдсөн оролцогчдын эмнэлзүйн хүндийн зэрэг, эмчилгээ хийгдсэн байдлыг асуумж судалгаагаар авч үр дүнг хувьчлан илэрхийлсэн. Үүнээс нэгдсэн нэг дүгнэлт хийхэд учир дутагдалтай байсан. Учир нь бидний судалгааны ажлын сорьц цуглуулалт Омикрон хувилбарын дэгдэлтийн үетэй давхцаж байсан. Омикрон хувилбар маш хурдан тархаж байсан учраас яг вакцинжуулалтын дараа Ковид-19 халдвар авч байна уу үгүй юу гэдгийг тооцоолоход хүндрэлтэй байсан. Энэхүү үр дүнг дүгнэж вакцин хийлгээд халдвар авсан тохиолдлыг зөвхөн Ковид-19 халдвараар өвдсөн тохиолдлуудтай харьцуулахад эмнэлзүйн хүндийн зэрэг нь бага байна.

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд профессор:

Бид ДДУХ-ийг бүртгэхдээ сайдын тушаал дээр байдаг эрт болон хожуу үеийн урвал хүндрэл, мөн эдгээр нь дотроо хэд хэдэн ангилал байдагтай уялдуулсан. Тэдгээр ангиллаар хийсэн хэд хэдэн анализ бол байгаа гэхдээ дархлаажуулалтын багийнхан өнөөдөр олон улсын эрдэм шинжилгээний хурал давхацсан учир эрдмийн зөвлөлийн хуралд оролцож чадсангүй. Дархлаажуулалтын багийнхан байсан бол илүү өргөн тодорхой тайлбар өгөх байсан. Цаашид бид Ж.Оюунбилэг академичийн хэлснээр эпидемиологи талаас нь вакцинтай, вакцингүй, хүнд, хөнгөнийг нь хувилбарын тандалтай уялдуулан

судлах нь зүйтэй гэдгийг хүлээн зөвшөөрч байна. Мэдээлэл нь байгаа учир энэ анализуудыг хийх боломжтой гэдгийг хэлмээр байна.

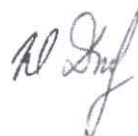
Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга, АУ-ы доктор Ж.Даваалхам:

Эрдмийн зөвлөлийн бусад гишүүдэд асуулт байна уу? Шинжээчидэд нэмж тодруулах асуулт байна уу? Асуулт хариултаа ингээд дуусгаад санал, шүүмж рүүгээ оръё. Цаашид эдгээр төслийг ЭМЯ-ны Шинжлэх ухаан технологийн зөвлөлд хүлээлгэн өгөх хариуцлагатай ажил байгаа.

Санал, шүүмж:

Г.Зулхүү, АУ-ы доктор, дэд профессор:

Төслүүдийн явцын үр дүнтэй өмнө нь танилцаж байсан. Төслийн үр дүнгийн танилцууллага сайхан боллоо. Ковид-19 халдварын өвчлөл, хүндрэл, вакцинжуулалт, хувилбарын талаар хийгдсэн маш сайхан өргөн хүрээний судалгаа хийгдсэн байна. Олон улсын судалгаанаас дутах зүйл алга. Ер нь цаашдаа бусад улс орны ийм судалгааны үр дүнтэй харьцуулан дүгнэх нь зүйтэй гэж бодож байна. Эдгээр судалгааны үр дүнг олон нийтэд танилцуулахад ойлгож, хүлээн авах хүн цөөн, тийм учраас ЭМЯ-аар дамжуулан судалгааны ажлын үр дүнг олон нийтэд ойлгомжтойгоор тайлбарлах нь зүйтэй юм. Яагаад гэвэл олон нийтийн дунд вакцины талаар сөрөг мэдээлэл их байдаг. Жишээлбэл: Ковид-19 халдвараар өвдсөн, вакцин хийлгэсний дараа зүрх өвдсөн, цус бүлэгнэсэн, нас барсан гэх мэт мэдээллүүд байдаг. Тэгэхээр, энэ судалгааны үр дүнг олон нийтэд танилцуулж өвдсөний дараа, вакцины дараах үр дүн, сөрөг нөлөөний талаар шинжлэх ухаанчаар ойлголт өгөх шаардлагатай. Энэ талаар сургалт, сурталчилгаа явуулах хэрэгтэй байна. Цаашид бид нар вакцины ямар бодлого барих юм бэ? Хуучин вакцинууд дээр ч гэсэн өөрчлөгдсөн зүйл байгаа юу? Зарим халдвар устаад дахин сэргэсэн гэдэг. Вакцин дээр ч гэсэн маш сургамжтай зүйл их боллоо. Энэ олон вакцинуудын аль нь сайн аль муу гэдгийг ХӨСҮТ-хөн бүрэн судлах ёстой, үүний тулд маш олон тоног төхөөрөмж шаардлагатай. Аль халдварын үед ямар хувилбар нь давамгайлж байна вэ? гэдгийг сайтар судалж вакцинжуулах шаардлагатай байна. Энэ утгаараа маш чухал судалгааны ажил болсон байна. Зорилго, зорилтондоо хүрсэн байна. Харин судалгааны ажлын дүгнэлтүүдээ улам нарын тодорхой болговол зүгээр гэж бодож байна. Энэ судалгааны ажлуудыг маш олон мэргэжилтнүүдийн оролцоотой том багаар хийсэн гэдэг нь харагдаж байна.



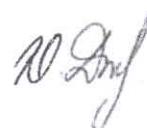
Энэ судалгааны ажлын үр дүнг үндэслэн ЭМЯ хүн амын эрүүл мэндэд ач тустай олон ажлыг зохион байгуулаасай гэж хүсэж байна.

Ж.Оюунбилэг, Академич, БШУ-ны доктор, профессор:

Гурван төслийн үр дүнтэй танилцлаа. Шинжээчийн багийн гишүүдийн дүгнэлттэй санал нэг байна. Нэгдүгээрт, Ковид-19 цар тахалтай тэмцэхэд хувь нэмрээ оруулсан сайхан ажил болжээ. Хоёрдугаарт, Шийдвэр гаргагчдад бодлого боловсруулахад маш чухал ач холбогдолтой зүйл болсон байна. Энэ 3 төслийг захиалаад хийлгүүлээд тодорхой зорилго, зорилттой хэрэгжүүлжээ. Одоо бүх мэдээллээ авсан дүгнэж байгаа учраас цаашид цар тахал гарвал яах вэ? Коронавирусийн цар тахал дууссан ч гэсэн уг вирус устаагүй байгаа, улирлын томуугийн хэлбэр рүү орсон тул цаашдаа вакцины асуудал хуучрахгүй. Хэд хэдэн төрлийн вакцин гарсан, одоо бодит байдлаа дүгнээд цаашид вакцины асуудлаа шийдэхэд дөхөм боллоо. Вакцин гэдэг бол уураг юм гэж хандах хэрэгтэй. Зарим вакциныг өөр төрлийн өвчинд ч хэрэглэх боломжтой байж магадгүй. Энэ тоо баримтыг маш тодорхой гаргаж ирэх шаардлагатай байна. Ер нь бид зарчмаа сайн барих ёстой. Сайн вакцин байх юм бол ямар ч байсан халдвараас хамгаална гэдгийг харууллаа. Олон улсад маш олон төрлийн судалгаа хийгдэж байна. Бид ч гэсэн эдгээр судалгааны явцыг тасралтгүй ажиглаж байх ёстой. Энэ судалгаанууд маш ач холбогдолтой болжээ. Ялангуяа тархвар зүй, вакцинжуулалтын талаар дэлгэрэнгүй болсон байна. Цаашдаа ч вакцины талаарх судалгааг өргөжүүлэн хийх боломжтой болсон юм байна. Ингээд дэмжиж байна. Эрүүл мэндийн яамны ёс зүйн хяналтын хорооны хурлаар хэлэлцүүлэх ёстой. ЭМЯ бодлого боловсруулагч байгууллагын хувьд эдгээр судалгааны үр дүнг сайтар ойлгож хүлээн авах байх гэж бодож байна.

Э.Оюунчимэг, АУ-ы доктор:

Судалгааны багийн хамт олонд бүгдэд нь баяр хүргэе. Г.Зулхүү доктортой санал нэг байна. Нэгдүгээрт, Судлаачдын хийх гол ажил нь судалгаагаа хийх. Хоёрдугаарт, Гаргасан үр дүнгээ хэвлэн нийтлүүлэх, тараан түгээх, бүсэд гадаад болон дотоодын судлаачидтай үр дүнгээ хуваалцах, оюун дүгнэлт хийх, хэлэлцүүлэх, тараах ажил байдаг. Одоогоор 8 өгүүлэл бичигдсэн байна цаашлаад нэмээд арван ч өгүүлэл гарах боломжтой дата цугларсан байх гэж харагдаж байна. Тэгэхээр зөвхөн судалгаанд оролцож ажилласан судлаачид гэхээсээ гадна одоо байгаа хүний нөөц болон нөөц бололцоогоо дайчилж



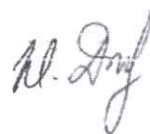
байгаад нэмэлтээр бусад судлаачдыг оролцуулан цугларч, боловсруулагдсан датануудаар өгүүлэл бичих, хэвлэн нийтлүүлэх мөн олон нийтэд вакцины талаар зөв мэдээлэл өгөх зэрэг ажлуудыг хийлгэвэл ямар вэ? гэсэн саналтай байна. Дэмжиж байна.

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд профессор:

Энэхүү гурван төслийг ЭМЯ-наас бодлогоор бидэнд өгсөн даалгавар байна. Энэ даалгаврын үр дүнг нэхэх, шаардах эрх нь ЭМЯ-нд байгаа. ЭМЯ-наас богино хугацаанд төслийн үр дүн, тайланг хүлээлгэж өг гэсэн чиглэл бидэнд ирүүлсэн. Энэ нь зөв зүйтэй гэж бодож байна. Тайлангаа богино хугацаанд төслийн эцсийн тайлан бичигдэх загвар, стандарт шаардлагын дагуу бичиж нэгтгээд бид тайлангаа хүлээлгэж өгье. Тайлан хүлээлгэж өгөх гэдэг нэг хэрэг тайлангийн цаана байгаа энэ их дата мэдээллийг олон улсад хүргэх, бусдад мэдээлэх энэ үүрэг бидэнд үлдэж байгаа. Энэ дээр Эрдмийн зөвлөлийн гишүүд хүч нэмэх, хамтрах санлууд хэлж байна. Үүнийг төслийн баг баяртайгаар хүлээж авч байна. Эдгээр төслүүд хэрэгжсэнээр цаг тухайн үед бодлого шийдвэр гаргахад явцын үр дүнгүүд үнэхээрийн чухал хэрэг гарсан. Ялангуяа дархлаа сэргээх 3 дахь тунг хийх, түүнтэй холбоотой тушаал шийдвэрүүд гаргах, нийт дунд байсан олон эргэлзээтэй асуултуудад эхний байдлаар тодорхой хариулт өгөхөд энэ төслийн үр дүнгүүд ач холбогдлоо өгсөн. Энэ төсөл дээр ХӨСҮТ нийтээрээ ажилласан гэж хэлж болно. Энэхүү судалгааны ажил Үндэсний төв дээр хийгдсэн Үндэсний хэмжээний сайхан судалгаа болсон жишиг болж үлдэж байгаа. Залуу докторууд ч мөн идэвхи оролцоогоо оруулсан. Г.Цогзолмаа доктор судалгааны ажлуудыг хийж гүйцэтгэхэд судалгааны багийг удирдаж, үр дүнгээр өгүүлэл бичих, хэвлэн нийтлүүлэх зэрэгт хамгийн их манлайлалтай ажиллаж байгаа. Энэ төслийг хэрэгжүүлэхэд идэвхтэй оролцсон бүх хүмүүстээ талархаж байгаагаа илэрхийлье. Эрдмийн зөвлөлийн гишүүд маань санаагаа уралдуулан сайн, мууг нь шүүгээд цаашдаа анхаараарай гээд маш олон сайхан санал, сэтгэгдлүүд хэллээ. Шинжээчдийн баг тодорхой сайхан саналуудыг хэллээ үүнийг төслийн баг цаашдаа онцгой анхаараад нэгж болгон дээр засаад явах нь зүйтэй гэсэн саналтай байна.

Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга, АУ-ы доктор Ж.Даваалхам:

Эрдмийн зөвлөлийн 3 гишүүн саналаа хэллээ. Дахин санал хэлэх гишүүд байхгүй бол санал, шүүмжийн хэсгээ өндөрлөө.



Ингээд энэхүү судалгааны ажлын тайланг дэмжиж дараагийн шатанд илгээе гэсэн томъёоллоор санал хураая.

Эрдмийн зөвлөлийн 9 гишүүдээс ил санал хураахад гишүүдийн 100% саналаар дэмжив.

Шийдвэрлэсэн нь:

1. "Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь"
2. "Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа"
3. "Монгол улсад Ковид-19 халдвар үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа" гэсэн 3 судалгааны ажлын тайланг ХӨСҮТ-ийн эрдмийн зөвлөлийн хурлаар 100% санал нэгтгэйгээр дэмжиж, эрдмийн зөвлөлийн гишүүд болон шинжээчийн багаас дэвшүүлсэн санал, зөвлөмжүүдийг тусган ЭМЯ-ны дэргэдэх Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд танилцуулах, Шинжлэх ухаан технологийн зөвлөлөөр хэлэлцүүлж нэг хувийг хүлээлгэн өгөх, мөн ХӨСҮТ-д тайлангийн нэг хувийг хүлээлгэн өгөхийг төслийн удирдагч, АУ-ы доктор, дэд профессор Ц.Билэгтсайханд үүрэг болгов.

Зөвшөөрсөн:

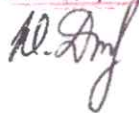
ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн орлогч дарга:



Д.Наранзул, АУ-ы доктор

Тэмдэглэл хөтөлсөн:

Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга



Ж.Даваалхам, АУ-ы доктор



Research Article

Evaluation of Diagnostic Accuracy of Rapid SARS-CoV-2 Antigen Detection Kits Used in Public Testing Centers in Mongolia

Purevbat Bazarjav^{1,2}, Ankhbayar Sandagdorj¹, Bayarzaya Artbazar³, Batchimeg Khishigjargal¹, Narantsetseg Baatarsuren¹, Shijir Lkhagvasuren¹, Naranzul Tsedenbal¹, Darmaa Badarch¹, Oyunsuren Enebish⁴, Erdembileg Tsevegmid⁴, Enkhbold Sereejav⁴, Bumdelger Batmunkh¹, Bilegtsaikhan Tsolmon^{1,5*}, Tsogzolmaa Ganbold^{1*}

¹National Center for Communicable Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia

²Inner Mongolia University, Hohhot, China

³World Health Organization, Ulaanbaatar, Mongolia

⁴Ministry of Health, Ulaanbaatar, Mongolia

⁵Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia

*Corresponding Authors: Bilegtsaikhan Tsolmon, National Center for Communicable Diseases of Mongolia, Nam Yan Ju Street, Ulaanbaatar 210648, Mongolia.

Tsogzolmaa Ganbold, National Center for Communicable Diseases of Mongolia, Nam Yan Ju Street, Ulaanbaatar 210648, Mongolia.

Citation: Bazarjav P, Sandagdorj A, Artbazar B, Khishigjargal B, Baatarsuren N, et al., (2023) Evaluation of Diagnostic Accuracy of Rapid SARS-CoV-2 Antigen Detection Kits Used in Public Testing Centers in Mongolia. *Infect Dis Diag Treat* 7: 214. DOI: 10.29011/2577-1515.100214

Received Date: 27 April 2023; **Accepted Date:** 4 May 2023; **Published Date:** 9 May 2023

Abstract

There is limited information on the performance of rapid antigen detection kits used in Mongolia to detect COVID-19 infection. In this study, we evaluated twenty-two rapid SARS-CoV-2 antigen detection kits used in the COVID-19 testing centers and in the laboratory of the National Center for Communicable Diseases in Mongolia by using sample dilution method. We found that the sensitivity was $\geq 90\%$ in 9 kits, $\geq 80\%$ in 11 kits, and $\leq 70\%$ in 9 kits according to the detection limit for the kits (Ct value ≤ 25), while the sensitivity was $\geq 80\%$ in 7 kits and $\leq 79\%$ in the others based on the total number of tests. Our study suggests the basic recommendation for selecting rapid antigen detection kits for COVID-19 infection in our country.

Keywords: COVID-19; Antigen; Rapid test; RT-PCR; CT value

Introduction

The Coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-

CoV-2) was first reported in Wuhan city, China in December 2019 [1]. Early diagnosis of COVID-19 infection is important for detecting the close contacts, reducing the transmission, and preventing from severe illness by starting treatment early. The nucleic acid amplification test (NAAT) -based assays such as real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) is considered

as the golden standard to detect the COVID-19 infection [2, 3]. However, RT-PCR is a costly and timely method that requires trained personnel and laboratory environment. The Rapid SARS-CoV-2 antigen detection test allows us to detect the virus within 30 minutes without requiring laboratory environment and trained personnel [4]. However, sensitivity of rapid antigen test for SARS-CoV-2 is lower than the RT-PCR [5]. The different types of rapid antigen detection kits were developed, and its performance is variable depending on many factors. Therefore, the World Health Organization recommends that a rapid antigen test kit needs to meet a minimum performance requirement of at least 80% sensitivity and 97% specificity compared with a NAAT reference assay to be used [2]. The first case of COVID-19 was reported in Mongolia on March 10, 2020. According to the statistics, there have been 181646 COVID-19 cases reported in Mongolia by August 9, 2021 [6] and rapid SARS-CoV-2 antigen detection tests have been performed in the entrance of each province, countryside, family medicine hospitals, and pharmacies. Therefore, the evaluation on sensitivity and specificity of these rapid antigen detection kits used in Mongolia needs to be conducted to provide healthcare workers with valuable information.

Materials and methods

We conducted a prospective, multi-center, point of care evaluation of twenty-two rapid antigen detection kits in comparison to RT-PCR on nasopharyngeal swabs. Human samples were collected by following protocols approved by the Research Ethics Review Committee of the National Center for Communicable Diseases of Mongolia. Signed informed consent was obtained from all participants.

Sample collection

Twenty-two rapid SARS-CoV-2 antigen detection kits used in the following 5 public testing centers in 3 districts of Ulaanbaatar from January 7, 2021, to August 9, 2021. These testing centers include family medicine hospital in 26-r khoroo and #147 kindergarten in Bayanzurkh district; #143 kindergarten in Sukhbaatar district; Nomin plaza center in Songinokhairkhan district; and a testing center at the National Center for Communicable Diseases of Mongolia.

Two nasopharyngeal swabs were collected from each person with suspected symptoms for COVID19 infection at the above-mentioned testing centers by trained health care professionals: One for rapid antigen test and one for RT-PCR. Specimens for RT-PCR were collected in UTM (Universal Transport Medium). Thirty-one to fifty-four samples were collected for each kit and 810 samples were collected in total.

RT-PCR

Viral RNA was extracted from the 810 nasopharyngeal swab using ExiPrep™ 96 Viral DNA/RNA kit and EP96L-BXD035 fully automated machine. RT-PCR was performed using SARS-CoV-2 viral E gene (Roche, Berlin, Germany), internal control EAV (LightMix® SarbecoV E-gene plus EAV) multiplex primer/probe and Applied Biosystems AgPath-ID™ One-Step RT-PCR (Thermo Fisher Scientific) according to the previously described protocol at the reference laboratory of the National Center for Communicable Diseases of Mongolia.

Rapid Antigen Detection Test

A total of 22 rapid antigen detection kits including twenty-one for nasopharyngeal swabs (SD BioSensor "STANDART Q covid-19 Ag", Coretests "Covid-19 Ag test", JD Biotech "Sars-Cov-2 (Covid-19) antigen Rapid test", CTK Biotech "Onsite Covid-19 Ag Rapid Test", GCMS "Genedia W Covid-19 Ag", Safecare BIO-TECH "One step rapid test", Genbody "COVID-19Ag Detection of SARS-Cov-2 antigen", Sansure Biotech "Sars-Cov-2 rapid antigen test", Genesis "Kailibi Covid-19 Antigen", Wantai "SARS-Cov-2 Ag rapid test (Colloidal Gold)", PCL "PCL Covid-19 Ag Gold", Watmind "SARS-Cov-2 Diagnostic test kit", Won-med "Won-Med Covid-19 Ag test", Healgen "Coronavirus Ag rapid test", Lifotronic "Sars-Cov-2 Antigen", Sugentech "SGTi-Flex Covid-19 Ag", Lepu medical "Sars-Cov-2 Antigenrapid test, Abbot "Panbio Covid-19 Ag Rapid test device", GP-Getein biotech" One step Test for Sars-Cov-2 Antigen, Rapigen "Biocredit Covid-19 Ag One step rapid test") and one for saliva specimen (Coretests "COVID-19 Saliva Ag test") were used to detect the SARS-CoV-2. Coretests "COVID-19 Saliva Ag test" was used to detect COVID-19 infection for kids at the above-mentioned testing centers. Thirty-one to fifty-four samples were tested with each rapid antigen detection kit to detect COVID-19 by medical professionals at the above-mentioned testing centers according to the manufacturer's instruction of each kit. The results were reported as positive or negative. Two to three professionals independently interpreted the results of rapid antigen tests. Then, the samples were verified by RT-PCR at the Department of Virology of the National Center for Communicable Diseases of Mongolia.

Determination of the detection limits based on the Ct value

The high titer COVID-19 viral stock was prepared by collecting nasopharyngeal swabs from twenty COVID-19 positive patients who stayed at the National Center for Communicable Diseases for 1 to 2 in 4 mL UTM and serial dilution was done. Each diluted sample was tested by RT-PCR and CT value was determined. 28 samples with CT value of 15 to 35 were tested

with SD BioSensor “STANDART Q covid-19 Ag” rapid antigen detection kit. According to the WHO guidance for detecting COVID-19 virus using rapid antigen detection test (possible limit for detecting virus is Ct value ≤ 25 or $>10^6$ genomic virus copies/mL) approved on September 11, 2022 was used as a reference [7]. Fifteen samples with 15-27 Ct value were chosen and tested by diluting the samples with lysis buffer of each kit.

Methods for determining sensitivity and specificity of the rapid antigen detection kits

The following 2x2 table was used to determine the specificity and sensitivity of the rapid tests. Sensitivity= $(A/A+C)*100$; Specificity= $D/(D+B)*100$; Negative predictive value= $D/(D+C)*100$; Positive predictive value= $A/(A+B)*100$

A-Positive; B-False positive; C-False negative; D-negative

Statistical analysis

Sensitivity and specificity of each rapid antigen detection kit compared to results from SARS-CoV-2 specific RT-PCR were assessed, including overall accuracy and 95% confidence intervals (CI). $P<0.05$ is considered as statistically significant.

Results

Sensitivity and specificity of rapid antigen detection kits

Twenty-two rapid SARS-CoV-2 antigen detection kits were used in our study. 21 of all the rapid antigen detection kits were for detecting virus in nasopharyngeal swab and one was for detecting virus in saliva. Twenty-two rapid SARS-CoV-2 antigen detection kits were used to detect COVID-19 virus in 810 samples. Two to three professionals independently interpreted the results of rapid antigen tests by confirming negative or positive. The interpretation of the results by those professionals were same. Out of 810 samples, 135(16.7%) were positive; 662(81.7%) were negative; and 10 (1.2%) were false positive by rapid antigen detection test, respectively. 3(0.4%) of them were not qualified for the viral detection. However, 216 (26.7%) of total samples were RT-PCR positive whereas 594(73.3%) were negative. Seven rapid antigen detection kits showed the greater than 80% detection limit whereas fifteen rapid antigen detection kits showed less than 80% detection rate as compared to the results of RT-PCR (Table 1). In our study, 33 participants were tested with Coretests “COVID-19 Saliva Ag test” and 0 of them were positive while 8(24.2%) were confirmed with RT-PCR. It indicated that SARS-CoV-2 viral load in the saliva was not stable as compared to the viral load in the nasopharyngeal swab.

#	Names of the rapid antigen detection kit	Rapid antigen detection kit: N (%)				RT-PCR: N (%)		Total	Detection rate (%)
		Positive	False positive	Negative	Failed	Positive	Negative		
1	SD BioSensor “STANDART Q covid-19 Ag”	11(20.4)	0	43(79.6)	0	16(29.6)	38(70.4)	54	68.70%
2	Coretests “Covid-19 Ag test”	7(22)	3(9.4)	21(65.6)	1(3)	10(31.2)	22(68.8)	32	70.00%
3	JD Biotech “Sars-Cov-2 (Covid-19) antigen Rapid test”	8(18.2)	0	36(81.8)	0	11(25)	33(75)	44	72.70%
4	CTK Biotech “Onsite Covid-19 Ag Rapid Test”	6(14.3)	1(2.4)	34(80.9)	1(2.4)	7(16.7)	35(83.3)	42	85.70%
5	GCMS “Genedia W Covid-19 Ag”	2(5.7)	0	33(84.3)	0	7(20)	28(80)	35	28.60%
6	Safecare BIO-TECH “One step rapid test”	8(25.8)	1(3.2)	22(71)	0	10(32.3)	21(67.7)	31	80.00%
7	Genbody “COVID-19Ag Detection of SARS-Cov-2 antigen”	7(21.9)	2(6.3)	23(71.8)	0	10(31.2)	22(68.8)	32	70.00%
8	Sansure Biotech “Sars-Cov-2 rapid antigen test”	4(9.5)	0	38(80.5)	0	8(19.5)	34(80.5)	42	50.00%

Citation: Bazarjav P, Sandagdorj A, Artbazar B, Khishigjargal B, Baatarsuren N, et al., (2023) Evaluation of Diagnostic Accuracy of Rapid SARS-CoV-2 Antigen Detection Kits Used in Public Testing Centers in Mongolia. *Infect Dis Diag Treat* 7: 214. DOI: 10.29011/2577-1515.100214

9	Genesis "Kailibi Covid-19 Antigen"	9(29)	0	22(71)	0	11(35.5)	20(64.5)	31	81.80%
10	Wantai "SARS-Cov-2 Ag rapid test (Colloidal Gold)"	4(8.7)	0	42(92.3)	0	10(21.7)	36(78.3)	46	40.00%
11	PCL "PCL Covid-19 Ag Gold"	5(14.3)	0	30(85.7)	0	9(25.7)	26(74.3)	35	55.60%
12	Watmind "SARS-Cov-2 Diagnostic test kit"	6(14)	0	37(86)	0	8(18.6)	35(81.4)	43	75.00%
13	Won-med "Won-Med Covid-19 Ag test"	6(20)	0	24(80)	0	10(30)	20(70)	30	60.00%
14	Healgen "Coronavirus Ag rapid test"	9(25.7)	0	26(74.3)	0	11(31.4)	24(68.6)	35	81.80%
15	Lifotronic "Sars-Cov-2 Antigen"	8(24.2)	1(3)	24(72.8)	0	9(27.3)	24(72.7)	33	88.90%
16	Sugentech "SGTi-Flex Covid-19 Ag"	8(23.5)	2(6.3)	24(70.2)	0	9(26.5)	25(73.5)	34	88.90%
17	Lepu medical "Sars-Cov-2 Antigenrapid test (Colloidal immunochromatography)"	2(5.9)	0	32(24.1)	0	11(32.4)	23(67.6)	34	18.20%
18	Coretests "COVID-19 Saliva Ag test"	0(0.0)	0	33(100)	0	8(24.2)	25(75.8)	33	0.00%
19	Anylab "Covid-19 Ag Test Kit"	5(11.4)	0	39(88.6)	0	9(20.5)	35(79.5)	44	55.60%
20	Abbot "Panbio Covid-19 Ag Rapid test device"	5(14.3)	0	30(85.7)	0	9(25.7)	26(74.3)	35	55.60%
21	GP-Getein biotech "One step Test for Sars-Cov-2 Antigen"	11(34.4)	0	21(64.6)	0	13(40.6)	19(59.4)	32	84.60%
22	Rapigen "Biocredit Covid-19 Ag One step rapid test"	4(12.1)	0	28(84.9)	1(3)	10(30.3)	23(69.7)	33	40.00%
Total		135(16.7)	10(1.3)	662(81.7)	3(0.3)	216(26.7)	594(73.3)	810	62.50%

Table 1: Performance of point of care testing for rapid SARS-CoV-2 antigen detection kits.

CT value-dependent specificity and sensitivity of rapid antigen detection kits

Viral load is presented as Ct values and the higher the Ct value, the lower the viral load is [8,9]. The high titer COVID-19 viral stock was prepared, and then serial dilution was done to determine the CT value-dependent detection limit for rapid antigen detection test. Ct value was identified at each dilution and 15 samples with Ct value of 15-27 were tested again by rapid antigen detection kits. One out of 22 rapid antigen detection kit detected virus in samples with Ct value ≤ 25 ; 11 of them detected virus in samples with Ct value ≤ 24 ; 6 of them detected virus in samples with Ct value ≤ 23 ; one of them detected virus in samples with Ct value ≤ 22 ; one of them detected virus in samples with Ct value ≤ 21 , one of them detected virus in samples with Ct value ≤ 20 , and one of them detected virus in samples with Ct value ≤ 18.5 , respectively. Out of 22 rapid antigen detection kits, GCMS «Genedia W Covid-19 Ag» rapid antigen detection kit had the lowest detection limit and detected the virus at $Ct \leq 18.5$ whereas SD BioSensor «STANDART Q covid-19 Ag» rapid antigen detection kit had the highest detection limit and detected the virus at higher Ct value or $Ct \leq 25$ (Figure 1).

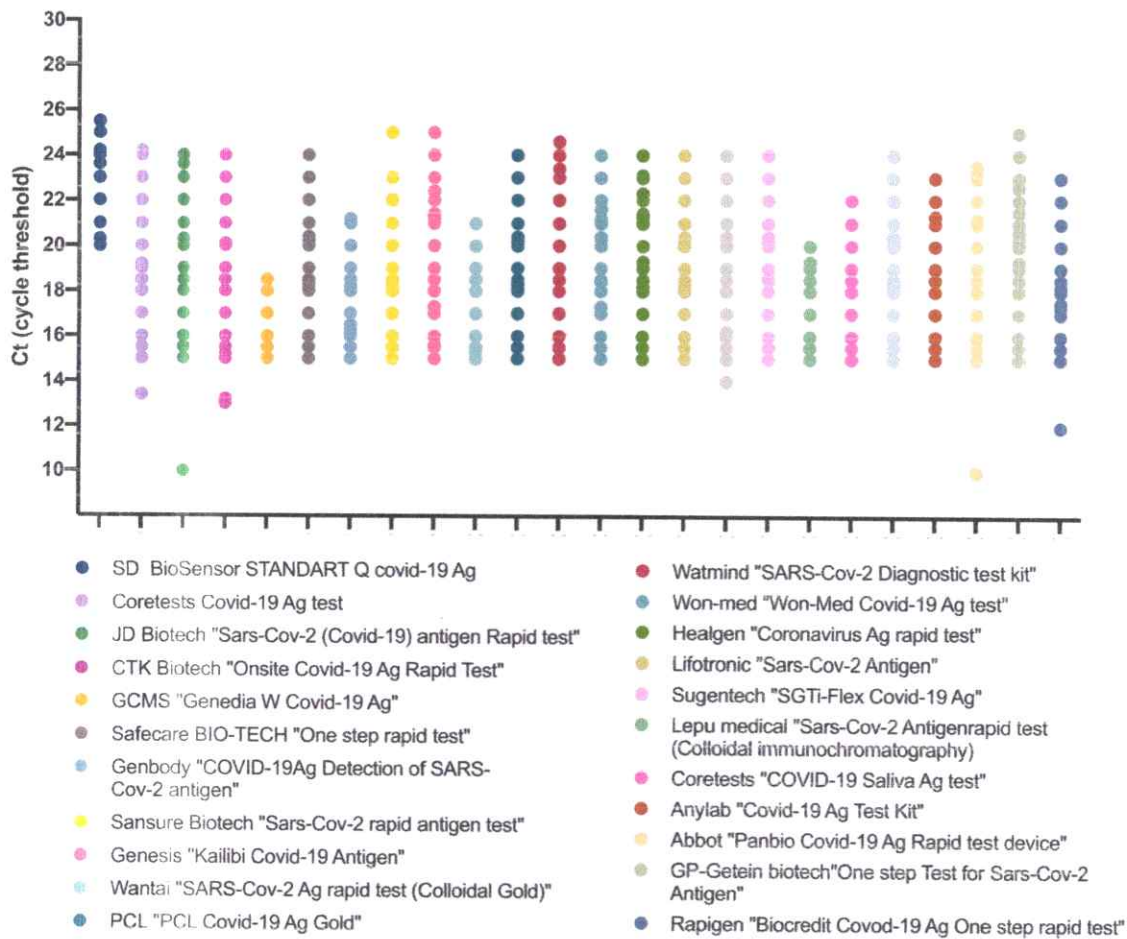


Figure 1: Ct value-dependent detection limit for rapid SARS-CoV-2 antigen detection kits.

Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of the rapid antigen tests are evaluated according to the above-mentioned method. There were 2 rapid antigen detection kits with greater than 90% sensitivity in samples with Ct value ≤ 25 . There were 11 rapid antigen detection kits with greater than 80% sensitivity in samples with Ct value ≤ 25 . There were 9 rapid antigen detection kits with more than 70% sensitivity in samples with Ct value ≤ 25 . The higher sensitivity and specificity of these rapid antigen detection kits might be related to the limited number of specimens or symptoms of the patients. Overall, seven rapid antigen detection kits had more than 80% sensitivity while fifteen tests had less than 79% sensitivity (Table 2, Supplementary table.1). The saliva SARS-CoV-2 antigen detection kit showed 0% detection rate of SARS-CoV-2 virus at the testing centers, but at the laboratory, it detected the virus at Ct ≤ 23 .

#	Name of the rapid antigen detection kit	≤ 25				Total			
		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
1	SD BioSensor "STANDART Q covid-19 Ag"	91.7	100.0	100.0	97.7	68.8	100.0	100.0	88.4
2	Coretests "Covid-19 Ag test"	71.4	87.5	62.5	91.3	70.0	86.4	70.0	86.4
3	JD Biotech "Sars-Cov-2 (Covid-19) antigen Rapid test"	75.0	100.0	100.0	94.7	72.7	100.0	100.0	91.7
4	CTK Biotech "Onsite Covid-19 Ag Rapid Test"	83.3	97.1	83.3	97.1	85.7	97.1	85.7	97.1
5	GCMS "Genedia W Covid-19 Ag"	50.0	100.0	100.0	93.9	28.6	100.0	100.0	84.8
6	Safecare BIO-TECH "One step rapid test"	83.3	96.0	83.3	96.0	80.0	95.2	88.9	90.9
7	Genbody "COVID-19Ag Detection of SARS-Cov-2 antigen"	75.0	91.7	75.0	91.7	70.0	90.9	77.8	87.0
8	Sansure Biotech "Sars-Cov-2 rapid antigen test"	60.0	100.0	100.0	94.9	50.0	100.0	100.0	89.5
9	Genesis "Kailibi Covid-19 Antigen"	83.3	100.0	100.0	96.2	81.8	100.0	100.0	90.9
10	Wantai "SARS-Cov-2 Ag rapid test (Colloidal Gold)"	80.0	100.0	100.0	97.6	44.4	100.0	100.0	88.1
11	PCL "PCL Covid-19 Ag Gold"	80.0	100.0	100.0	96.8	55.6	100.0	100.0	86.7
12	Watmind "SARS-Cov-2 Diagnostic test kit"	83.3	100.0	100.0	97.4	75.0	100.0	100.0	94.6
13	Won-med "Won-Med Covid-19 Ag test"	85.7	100.0	100.0	95.8	60.0	100.0	100.0	83.3
14	Healgen "Coronavirus Ag rapid test"	87.5	100.0	100.0	96.4	81.8	100.0	100.0	92.3
15	Lifotronic "Sars-Cov-2 Antigen"	83.3	96.3	83.3	96.3	88.9	95.8	88.9	95.8

Citation: Bazarjav P, Sandagdorj A, Artbazar B, Khishigjargal B, Baatarsuren N, et al., (2023) Evaluation of Diagnostic Accuracy of Rapid SARS-CoV-2 Antigen Detection Kits Used in Public Testing Centers in Mongolia. *Infect Dis Diag Treat* 7: 214. DOI: 10.29011/2577-1515.100214

16	Sugentech "SGTi-Flex Covid-19 Ag"	83.3	92.9	71.4	96.3	88.9	92.0	80.0	95.8
17	Lepu medical "Sars-Cov-2 Antigenrapid test (Colloidal immunochromatography)"	33.3	100.0	100.0	87.5	18.2	100.0	100.0	71.9
18	Coretests "COVID-19 Saliva Ag test"	0.0	100.0	0.0	78.8	0.0	100.0	0.0	75.8
19	Anylab "Covid-19 Ag Test Kit"	66.7	100.0	100.0	95.0	55.6	100.0	100.0	89.7
20	Abbot "Panbio Covid-19 Ag Rapid test device"	83.3	100.0	100.0	96.7	55.6	100.0	100.0	86.7
21	GP-Getein biotech "One step Test for Sars-Cov-2 Antigen"	90.0	100.0	100.0	95.7	84.6	100.0	100.0	90.5
22	Rapigen "Biocredit Covid-19 Ag One step rapid test"	66.7	100.0	100.0	92.9	40.0	100.0	100.0	78.6

PPV-positive predictive value; NPV-negative predictive value

Table 2: Sensitivity, specificity, PPV and NPV of the rapid antigen detection kits.

#	Name of the rapid antigen detection kit	Ct value ≤ 25			Total		
		Sensitivity	95% CI	P value	Sensitivity	95% CI	P value
1	SD BioSensor "STANDART Q covid-19 Ag"	91.67%	75-100%	0.000001	68.75%	45-92%	0.00004
2	Coretests "Covid-19 Ag test"	71.43%	35-100%	0.0082	70.00%	40-99%	0.0013
3	JD Biotech "Sars-Cov-2 (Covid-19) antigen Rapid test"	75.00%	43-100%	0.0025	72.73%	45-100%	0.00042
4	CTK Biotech "Onsite Covid-19 Ag Rapid Test"	83.33%	51-100%	0.0041	85.71%	58-100%	0.00096
5	GCMS "Genedia W Covid-19 Ag"	50.00%	7-100%	0.18	28.57%	7-65%	0.17
6	Safecare BIO-TECH "One step rapid test"	83.33%	51-100%	0.0041	80.00%	54-100%	0.0002
7	Genbody "COVID-19Ag Detection of SARS-Cov-2 antigen"	75.00%	43-100%	0.0025	70.00%	40-99%	0.0013
8	Sansure Biotech "Sars-Cov-2 rapid antigen test"	60.00%	12-100%	0.07	50.00%	13-87%	0.033
9	Genesis "Kailibi Covid-19 Antigen"	83.33%	51-100%	0.0041	81.82%	58-100%	0.00005
10	Wantai "SARS-Cov-2 Ag rapid test (Colloidal Gold)"	66.67%	25-100%	0.025	40.00%	8-72%	0.00004
11	PCL "PCL Covid-19 Ag Gold"	80.00%	41-100%	0.016	55.56%	21-90%	0.00004
12	Watmind "SARS-Cov-2 Diagnostic test kit"	83.33%	51-100%	0.0041	75.00%	43-100%	0.0025
13	Won-med "Won-Med Covid-19 Ag test"	85.71%	58-100%	0.00096	60.00%	28-92%	0.0051
14	Healgen "Coronavirus Ag rapid test"	87.50%	63-100%	0.00021	81.82%	58-100%	0.00005
15	Lifotronic "Sars-Cov-2 Antigen"	83.33%	51-100%	0.0041	88.89%	67-100%	0.00004
16	Sugentech "SGTi-Flex Covid-19 Ag"	83.33%	51-100%	0.0041	88.89%	67-100%	0.00004

17	Lepu medical "Sars-Cov-2 Antigenrapid test (Colloidal immunochromatography)	33.33%	4-75%	0.17	18.18%	6-42%	0.16
18	Coretests "COVID-19 Saliva Ag test"	0.00	0		0.00	0	
19	Anylab "Covid-19 Ag Test Kit"	66.67%	25-100%	0.025	55.56%	21-90%	0.013
20	Abbot "Panbio Covid-19 Ag Rapid test device"	83.33%	51-100%	0.0041	55.56%	21-90%	0.013
21	GP-Getein biotech "One step Test for Sars-Cov-2 Antigen"	90.00%	70-100%	0.00001	84.62%	64-100%	0.000001
22	Rapigen "Biocredit Covid-19 Ag One step rapid test"	66.67%	25-100%	0.025	40.00%	8-72%	0.036

Supplementary Table 1: 95% CI and P value of sensitivity of rapid antigen detection kits.

Discussion

During this COVID-19 pandemic, diagnostic testing is an essential part to prevent the spreading of this virus and to manage the isolation and treatment. In the present study, we determined the performance characteristics of twenty-two rapid antigen detection kits for detecting SARS-CoV-2 virus used in Mongolia by comparing the results with RT-PCR using the sample dilution method. Our study showed that rapid antigen kits used in Mongolia had low sensitivity as compared to the RT-PCR. Therefore, negative result of rapid antigen detection kit cannot confirm the absence of COVID-19 infection and RT-PCR needs to be performed to confirm the COVID-19 infection.

In our study, Coretests "COVID-19 Saliva Ag test" showed 0% detection rate, suggesting that saliva has low viral load compared to the nasopharyngeal swab. Some previously published papers showed that the survival of SARS-CoV-2 virus in the saliva was low [10,11]. Overall sensitivity and specificity of the saliva antigen rapid test were 66.1% and 99.6% which increased to 88.6% with Ct \leq 30 cutoff in 789 samples. Sensitivity of the rapid antigen detection kit for saliva among people with symptoms and without symptoms ranged from 69.2% to 50%, respectively [12]. Previous studies showed that sensitivity of the SARS-CoV-2 virus in the saliva of the kids was low or 53%-73% [13,14]. We used Coretests "COVID-19 Saliva Ag test" for kids with suspected COVID-19 infection in this study. Our results are consistent with the results of other published papers.

We found that sensitivity of SD BioSensor "STANDART Q covid-19 Ag" was the kit with higher detection limit with Ct value \leq 25 cutoff and sensitivity of 91.7%. There are lots of studies have been conducted to assess the sensitivity and specificity of SD BioSensor "STANDART Q covid-19 Ag" and other rapid antigen detection kits. Study conducted in Copenhagen, Denmark reported that SD Biosensor rapid antigen kit had a sensitivity of 48.5% and a specificity of 100% [15]. Previous studies also tested its sensitivity for symptomatic or asymptomatic participants. It reported that sensitivity of Biosensor rapid antigen detection kit was 59.4% for

the asymptomatic participants while the sensitivity was increased to 73.3% for symptomatic participants [16]. If viral load cut-off was greater than 5.2 log (10) SARS-CoV-2 E-gene copies/mL, sensitivities were 89% for PanBio, and 88% for SD-Biosensor, respectively [16]. Begum MN et al. tested specificity and sensitivity of SD Biosensor kit and found that overall sensitivity was 78.0% and the specificity was 94.7% [17]. SD Biosensor kit showed more sensitivity (81.7%) for nasopharyngeal specimen compared with the nasal cavity (77.5%) [18]. When they tested sensitivity of the SD Biosensor kit on 110 nasopharyngeal samples, it was 86.7% [19]. In Slovakia, they conducted the study for determining sensitivity of the Biosensor kit among 991 samples from mostly asymptomatic individuals and found that very low sensitivity of 30.6% with higher specificity 98.8%. But its sensitivity was much better in symptomatic patients and samples with Ct < 25 [20]. Performance of the SD Biosensor was validated in specimens from 529 participants at the Geneva university hospital and sensitivity was 89.0% [21]. Eleonora Cottone et al evaluated the performance of SD Biosensor rapid antigen detection kit among patients admitted to the hospital in Roeselare, Belgium from November 1 to December 2, 2020. They found that its sensitivity was only 45% and increased to 67% if the samples were collected during 5 to 7 symptomatic days. In Madagascar, they tested 200 samples with both RT-PCR and SD Biosensor rapid antigen detection kit and sensitivity of the rapid antigen kit was 62.66% with 100% specificity while sensitivity was 100% in samples with Ct < 29 [22]. The sensitivity was 99% with Ct < 25 cutoff and it decreased to 31% with the Ct > 30 cutoff [23]. In Copenhagen, Denmark, sensitivity and specificity of the BioSensor standard Q Covid-19 test were 69.7% and 99.5%, respectively among people who visited at the public center [24]. Other rapid test also showed better sensitivity for symptomatic patients compared to the asymptomatic patients [25]. In Netherlands, Abbott and SD Biosensor showed the specificity of 97.30% for infected people [26]. The overall sensitivity of the rapid tests ranged from 65% to 79%, and the specificity was 100% for all of them. The sensitivity was higher for those samples with Ct value < 25 and from patients presenting

within the first week of symptoms [27]. According to the study in Central Finland in November in 2020, sensitivity of Roche-SD Biosensor rapid antigen test was greater than 94% with >99% specificity for individuals with symptoms that lasted for 1 to 7 days [28]. Sensitivity of the STANDARD Q COVID-19 Ag test Korea was 94.94% and specificity was 100%. Sensitivity was higher for symptomatic patients as compared with asymptomatic patients. In contrast, this study reported that duration of symptoms did not affect the sensitivity of the test. Similarly, the sample with higher Ct value showed low sensitivity [29] and our results are consistent with previously conducted studies.

In this study, 35 participants were tested with Abbot "Panbio Covid-19 Ag Rapid test device" and 5(14.3%) were positive and 9(25.7%) were confirmed with RT-PCR. The PanbioTM Covid-19 Ag Rapid Test device (Abbott) was validated in 535 participants, with 106 positive Ag-RDT results out of 124 positive RT-PCR individuals, yielding a sensitivity of 85.5%. According to the previous Cochrane analysis, sensitivity of Abbot Panbio Covid-19 kit was 75.1% in symptomatic patients while 48.95% in asymptomatic patients with more than 98% specificity [30]. Researchers also reported that patients referred by treating physicians had higher sensitivity than the patients referred by other reasons. Moreover, they showed rapid antigen detection kit had higher sensitivity in people with comorbidities than without comorbidities [30]. Rapid SARS-CoV-2 antigen test tends to show false positive and negative results and it depends on the technical procedures for collecting samples as well [31]. Thus, researchers suggested that the rapid antigen test should be used with proper techniques to get true results even though each SARS-CoV-2 rapid antigen test produces wide range of sensitivity and specificity [32,33].

In summary, this study presents the kits used in Mongolia have higher sensitivity and specificity at Ct<25 cutoff than the previously published studies in other countries even though its sensitivity was low as compared to the RT-PCR. It might be related to the samples that we collected had high viral load. The samples with high viral load (Ct value \leq 25) accounted for 50% among all the samples tested from January 7, 2021, to August 9, 2021 for this study. However, some rapid SARS-CoV-2 antigen detection kits used in our country had low sensitivity and it detected the virus with Ct value \leq 23. When the number of COVID-19 infection is increased, the rapid antigen detection kit tended to show more false positive and negative results according to the previous study [34]. We found that some of the rapid antigen detection kits showed the different results for one sample and it may be associated with the changes of the viral load during the infection [35]. Although rapid antigen test is the relatively fast and reliable test for detecting COVID-19 infection if the viral load is high, if the samples have low viral load, possibility of diagnosing COVID-19 infection by

rapid antigen kit is decreased and usage of antigen detection is limited.

This study suggests the basic recommendation for selection of rapid antigen detection kits for COVID-19 infection in Mongolia. However, the further evaluation for selection and performance of the rapid antigen kits for COVID-19 needs to be done by correlating its sensitivity with different factors to improve our health care service against COVID-19 infection.

Limitation of this study: Number of samples collected for each rapid antigen detection kit was not enough and the results and sensitivities varied between each rapid antigen detection kit depending on the possible technical errors during sample collection, symptomatic or asymptomatic patients, etc.

References

1. The-nCoV JFET, Li Q (2020) An Outbreak of NCIP (2019-nCoV) Infection in China - Wuhan, Hubei Province, 2019-2020. *China CDC Wkly* 2:79-80.
2. WHO (2020) Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance.
3. Broberg E, Ciancio B, Ködmön C, et al., (2020) Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK.
4. Torres I, Poujois S, Albert E, Colomina J, Navarro D (2021) Evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag rapid test device) for SARS-CoV-2 detection in asymptomatic close contacts of COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect* 27: 636.e1-636.e4.
5. Schuit E, Veldhuijzen IK, Venekamp RP, van den Bijllaardt W, Pas SD, et al., (2021) Diagnostic accuracy of rapid antigen tests in asymptomatic and presymptomatic close contacts of individuals with confirmed SARS-CoV-2 infection: cross sectional study. *BMJ* 374:n1676.
6. Worldmeter. Coronavirus Mongolia. In: *Worldmeters.info*; 2022.
7. WHO. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays 11 September 2020.
8. Sarkar B, Sinha RN, Sarkar K (2020) Initial Viral Load of a COVID-19-Infected Case Indicated by its Cycle Threshold Value of Polymerase Chain Reaction Could be used as a Predictor of its Transmissibility - An Experience from Gujarat, India. *Indian J Community Med* 45:278-282.
9. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, Hoang VT, Grimaldier C, et al., (2020) Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 39:1059-1061.
10. To KK, Tsang OT, Yip CC, Chan KH, Wu TC, et al., (2020) Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clin Infect Dis* 71:841-843.
11. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, et al., (2020) Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 581:465-469.

12. Igloi Z, Velzing J, Huisman R, Geurtsvankessel C, Comvalius A, et al., (2021) Clinical evaluation of the SD Biosensor SARS-CoV-2 saliva antigen rapid test with symptomatic and asymptomatic, non-hospitalized patients. *PLoS One* 16:e0260894.
13. Chong CY, Kam KQ, Li J, Maiwald M, Loo LH, et al., (2021) Saliva is not a useful diagnostic specimen in children with Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis* 73:e3144-e3145.
14. Han MS, Seong MW, Kim N, Shin S, Cho SI, et al., (2020) Viral RNA Load in Mildly Symptomatic and Asymptomatic Children with COVID-19, Seoul, South Korea. *Emerg Infect Dis* 26: 2497-2499.
15. Jakobsen KK, Jensen JS, Todsén T, Kirkby N, Lippert F, et al., (2022) Accuracy of anterior nasal swab rapid antigen tests compared with RT-PCR for massive SARS-CoV-2 screening in low prevalence population. *APMIS* 130: 95-100.
16. Venekamp RP, Veldhuijzen IK, Moons KGM, van den Bijlaardt W, Pas SD, et al., (2022) Detection of SARS-CoV-2 infection in the general population by three prevailing rapid antigen tests: cross-sectional diagnostic accuracy study. *BMC Med* 20: 97.
17. Begum MN, Jubair M, Nahar K, Rahman S, Talha M, et al., (2022) Factors influencing the performance of rapid SARS-CoV-2 antigen tests under field condition. *J Clin Lab Anal* 36: e24203.
18. Lee S, Widyasari K, Yang HR, Jang J, Kang T, et al., (2022) Evaluation of the Diagnostic Accuracy of Nasal Cavity and Nasopharyngeal Swab Specimens for SARS-CoV-2 Detection via Rapid Antigen Test According to Specimen Collection Timing and Viral Load. *Diagnostics (Basel)* 12:710.
19. Orsi A, Pennati BM, Bruzzone B, Ricucci V, Ferone D, et al., (2021) On-field evaluation of a ultra-rapid fluorescence immunoassay as a frontline test for SARS-CoV-2 diagnostic. *J Virol Methods* 295: 114201.
20. Alghounaim M, Bastaki H, Bin Essa F, Motlagh H, Al-Sabah S (2021) The Performance of Two Rapid Antigen Tests During Population-Level Screening for SARS-CoV-2 Infection. *Front Med (Lausanne)* 8:797109.
21. Berger A, Nsoga MTN, Perez-Rodriguez FJ, Abi Aad Y, Sattonnet-Roche P, et al., (2021) Diagnostic accuracy of two commercial SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid tests at the point of care in community-based testing centers. *PLoS One* 16:e0248921.
22. Randriamahazo TR, Andrianarivelo AM, Rakotoarivo AT, Raheritiana TM, Rakolovao LA, et al., (2022) Evaluation of antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS CoV-2 in low-income countries. *J Virol Methods* 300:114409.
23. Jääskeläinen AE, Ahava MJ, Jokela P, Szivovicza L, Pohjala S, et al., (2021) Evaluation of three rapid lateral flow antigen detection tests for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *J Clin Virol* 137:104785.
24. Jakobsen KK, Jensen JS, Todsén T, Tolsgaard MG, Kirkby N, et al., (2021) Accuracy and cost description of rapid antigen test compared with reverse transcriptase-polymerase chain reaction for SARS-CoV-2 detection. *Dan Med J* 68:A03210217.
25. Siddiqui ZK, Chaudhary M, Robinson ML, McCall AB, Peralta R, et al., (2021) Implementation and Accuracy of BinaxNOW Rapid Antigen COVID-19 Test in Asymptomatic and Symptomatic Populations in a High-Volume Self-Referred Testing Site. *Microbiol Spectr* 9:e0100821.
26. van Beek J, Igloi Z, Boelsums T, Fanoy E, Gotz H, et al., (2022) From more testing to smart testing: data-guided SARS-CoV-2 testing choices, the Netherlands, May to September 2020. *Euro Surveill* 27:2100702.
27. Navero-Castillejos J, Casals-Pascual C, Narváez S, Cuesta G, Hurtado JC, et al., (2022) Diagnostic Performance of Six Rapid Antigen Tests for SARS-CoV-2. *Microbiol Spectr* 10:e0235121.
28. Flinck H, Kerimov D, Luukinen B, Seiskari T, Aittoniemi J, et al., (2022) Evaluation of the Roche-SD Biosensor rapid antigen test: Antigen is not reliable in detecting SARS-CoV-2 at the early stage of infection with respiratory symptoms. *Diagn Microbiol Infect Dis* 102:115628.
29. Shin H, Lee S, Widyasari K, Yi J, Bae E, et al., (2022) Performance evaluation of STANDARD Q COVID-19 Ag home test for the diagnosis of COVID-19 during early symptom onset. *J Clin Lab Anal* 36:e24410.
30. Wertenauer C, Brenner Michael G, Dressel A, Pfeifer C, Hauser U, et al., (2022) Diagnostic Performance of Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2: The COVID-19 AntiGen (COVAG) study. *Front Med (Lausanne)* 9:774550.
31. Control ECfDPa. Considerations for the use of saliva as sample material for COVID-19 testing. 3 May 2021.
32. Scohy A, Anantharajah A, Bodéus M, Kabamba-Mukadi B, Verroken A, et al., (2020) Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *J Clin Virol* 129:104455.
33. Mak GC, Cheng PK, Lau SS, Wong KK, Lau CS, et al., (2020) Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *J Clin Virol* 129:104500.
34. Control ECfDPa. Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. 19 November 2020.
35. Mercer TR, Salit M (2021) Testing at scale during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Genet* 22:415-426.



COVID-19 Vaccine Boosters: Rationale, Efficacy, and Implementation Strategies

Purevbat Bazarjav¹, Ankhbayar Sandagdorj¹, Enkhbold Sereejav², Oyunsuren Enebish², Batbayar Ochirbat¹,
Bilegtsaikhan Tsolmon^{1,3}, Tsogzolmaa Ganbold¹

¹The National Center for Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia

²Ministry of Health, Ulaanbaatar, Mongolia

³Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia

E-mail: purevbatbazarjav@gmail.com; ankhbayarsnicmng@gmail.com; Bilegtsaikhan@gmail.com

*Corresponding Authors: Bilegtsaikhan Tsolmon, National Center for Communicable Diseases of Mongolia,
Nam Yan Ju Street, Ulaanbaatar 210648, Mongolia.

Abstract: The development of COVID-19 vaccines has been a major milestone in controlling the pandemic. However, with the emergence of SARS-CoV-2 variants and the potential for waning immunity, vaccine booster doses have become an essential consideration for maintaining vaccine effectiveness. In this review, we discuss the rationale for COVID-19 vaccine boosters, evidence of their efficacy, and implementation strategies. We also explore the challenges of global booster dose distribution and potential future research directions.

Keywords: COVID-19, vaccines, efficacy.

Introduction

The rapid development and deployment of COVID-19 vaccines have played a crucial role in controlling the pandemic and reducing the burden of disease. Multiple vaccines, including mRNA, viral vector, inactivated virus, and protein subunit vaccines, have demonstrated high efficacy in preventing severe illness, hospitalization, and death from COVID-19[1-3]. However, the emergence of SARS-CoV-2 variants and the potential for waning immunity over time have raised concerns about the durability of vaccine-induced protection. As a result, COVID-19 vaccine booster doses have become a topic of significant interest among researchers, public health officials, and policymakers. Booster doses are intended to bolster immune responses in individuals who have already received a primary vaccination series, enhancing protection against the virus and its variants[4-6]. In this review, we discuss the rationale for COVID-19 vaccine boosters, including the evidence supporting their efficacy, and implementation strategies. We also explore the challenges associated with global booster dose distribution and potential future research directions.

Rationale for COVID-19 Vaccine Boosters

Several factors contribute to the need for COVID-19 vaccine booster doses, including waning immunity, variants of concern, heterologous boosting, and high-risk populations. Immunity following vaccination or natural infection may decrease over time, increasing the risk of breakthrough infections[7, 8]. Booster doses can help maintain or enhance immune responses, providing more durable protection. The emergence of SARS-CoV-2 variants with increased transmissibility, virulence, or the ability to partially evade vaccine-induced immunity has underscored the need for booster doses. Boosters can be formulated to target specific variants, enhancing protection against these strains. Some individuals may experience suboptimal immune responses to certain vaccine platforms[9]. Heterologous boosting, where a booster dose is from a different platform than the primary series, may enhance immune responses in these individuals[10]. Certain populations, such as older adults, immunocompromised individuals, and healthcare workers,

[Received 05 Jan 2022; Accepted 22 March 2023; Published (online) 31 March 2023]



Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

may be at higher risk for severe outcomes or waning immunity[11]. Booster doses may provide additional protection for these vulnerable groups.

Efficacy of COVID-19 Vaccine Boosters

Emerging evidence supports the efficacy of COVID-19 vaccine boosters in enhancing immune responses and protection against the virus and its variants[12]. Studies of third doses of the Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines have shown that boosters can significantly increase neutralizing antibody levels and enhance protection against SARS-CoV-2 variants, including the Delta and Omicron variants. AstraZeneca's COVID-19 vaccine has been shown to elicit robust immune responses when used as a booster following a primary series of other vaccine platforms, including mRNA and inactivated virus vaccines[6, 13]. Several studies have demonstrated the potential benefits of heterologous boosting, where a booster dose from a different vaccine platform is administered following a primary series. For example, a study in the United Kingdom found that individuals who received a primary series of the AstraZeneca vaccine followed by an mRNA vaccine booster had higher neutralizing antibody levels than those who received a homologous AstraZeneca booster. Similar results have been observed for other vaccine combinations. In Mongolia, over 80% of the population received the BBIBP-CorV vaccine as full vaccination against COVID-19, while around 80% of population received BNT162b2 as a booster dose. Mongolia conducted the study to evaluate the safety and immunogenicity of heterologous prime-boost vaccination using the BNT162b2, ChAdOx1n-Cov-19, Gam-COVID-Vac, and BBIBP-CorV vaccine for the first dose and the Pfizer-BioNTech and BBIBP-CorV vaccine for the second dose. The results showed a significant increase in the immune response. Booster doses have been shown to improve immune responses and protection in high-risk populations, such as older adults, immunocompromised individuals, and healthcare workers[14, 15]. Studies have indicated that booster doses can increase neutralizing antibody levels and reduce the risk of breakthrough infections in these groups.

Implementation Strategies and Challenges

To ensure the successful implementation of COVID-19 vaccine booster programs, several strategies and challenges need to be considered:

Timing of booster doses: Determining the optimal timing for booster doses is crucial for maximizing vaccine effectiveness. Studies have suggested that a booster dose administered six months or more after the primary series may be the most effective at enhancing immune responses[16].

Vaccine prioritization: Prioritizing booster doses for high-risk populations, such as older adults, immunocompromised individuals, and healthcare workers, can help maximize the impact of limited vaccine supplies and reduce the risk of severe outcomes[17].

Global equity: Ensuring equitable access to first dose and booster doses is essential to controlling the pandemic and preventing the emergence of new variants. Initiatives such as COVAX play a critical role in supporting equitable vaccine distribution, but further efforts are needed to improve access to vaccination programs including booster doses in low- and middle-income countries[18].

Public acceptance: Addressing vaccine hesitancy and promoting public confidence in booster doses is important for achieving high vaccination coverage. Transparent communication about the rationale, safety, and efficacy of booster doses can help build trust and encourage uptake[19].

Monitoring and surveillance: Ongoing surveillance of SARS-CoV-2 variants and vaccine effectiveness is essential for informing booster dose strategies and adapting vaccines to emerging strains[20].

Future Research Directions

As the COVID-19 pandemic continues to evolve, future research efforts should focus on duration of booster-induced immunity, next-generation vaccines, alternative vaccine platforms and delivery methods, and strategies for improving global equity. Understanding the longevity of protection provided by booster doses and determining the need for additional boosters or updated vaccines. Developing new vaccines that provide broader and more durable protection against diverse SARS-CoV-2 strains, including potential pan-coronavirus vaccines. Exploring novel vaccine platforms and delivery methods that can be more easily adapted to emerging viral strains and improve accessibility and

affordability. Identifying and implementing strategies to improve global access to COVID-19 vaccines and booster doses, addressing supply chain bottlenecks, and supporting technology transfer and local production in low- and middle-income countries[21, 22].

Conclusion

COVID-19 vaccine booster doses have emerged as an essential tool in maintaining and enhancing vaccine-induced immunity against the virus and its variants. Emerging evidence supports the efficacy of booster doses in increasing neutralizing antibody levels, enhancing protection against variants of concern, and improving immune responses in high-risk populations[20]. Successful implementation of booster dose programs requires addressing challenges such as global equity, vaccine prioritization, and public acceptance. Continued research and international collaboration are critical to refining booster dose strategies, developing next-generation vaccines, and ensuring the long-term control of the COVID-19 pandemic[21]. As we learn from the experiences of the COVID-19 pandemic, it is crucial to invest in public health infrastructure, research, and global cooperation to build a more resilient and equitable global health system, better prepared for future infectious disease threats.

Reference

1. Yuen KS, Ye ZW, Fung SY et al. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell Biosci* 2020; 10: 40. DOI: 10.1186/s13578-020-00404-4
2. Li M, Wang H, Tian L et al. COVID-19 vaccine development: milestones, lessons and prospects. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2022; 7: 146. DOI: 10.1038/s41392-022-00996-y
3. Ankhbayar Sandagdorj NT, Bayasgalan Namuutsetseg, Sarangua Ganbold, Khishigmunkh Chimedregzen, Uuganchimeg Munkhbayar, Gantsooj Baatar, Khurelbaatar Chuluundorj, Darmaa Badarch, Purevbat Bazarjav, Enkhsaikhan Lkhagvasuren, Nyamdavaa Pagvajav, Oyunsuren Enebish, Erdembileg Tsevegmed, Enkhbold Sereejav, Bumdelger Batmunkh, Bilegtsaikhan Tsolmon, Tsogzolmaa Ganbold. Correlation of Clinical Findings with Innate Immunity Against SARS-CoV-2 and Nucleic Acid Expression of SARS-CoV-2 Among Patients in Mongolia. *Infectious Diseases Diagnosis & Treatment* 2023; 7. DOI: 10.29011/2577-1515.100210
4. Kochhar S, Salmon DA. Planning for COVID-19 vaccines safety surveillance. *Vaccine* 2020; 38: 6194-6198. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.07.013
5. Abufares HI, Oyoun Alsoud L, Alqudah MAY et al. COVID-19 Vaccines, Effectiveness, and Immune Responses. DOI: 10.3390/ijms232315415
6. Grewal R, Nguyen L, Buchan SA et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes. *Nature Communications* 2023; 14: 1273. DOI: 10.1038/s41467-023-36566-1
7. Townsend JP, Hassler HB, Sah P et al. The durability of natural infection and vaccine-induced immunity against future infection by SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2022; 119: e2204336119. DOI: 10.1073/pnas.2204336119
8. Lipsitch M, Krammer F, Regev-Yochay G et al. SARS-CoV-2 breakthrough infections in vaccinated individuals: measurement, causes and impact. *Nat Rev Immunol* 2022; 22: 57-65. DOI: 10.1038/s41577-021-00662-4
9. Khandia R, Singhal S, Alqahtani T et al. Emergence of SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant, salient features, high global health concerns and strategies to counter it amid ongoing COVID-19 pandemic. *Environ Res* 2022; 209: 112816. DOI: 10.1016/j.envres.2022.112816
10. Sapkota B, Saud B, Shrestha R et al. Heterologous prime-boost strategies for COVID-19 vaccines. *J Travel Med* 2022; 29. DOI: 10.1093/jtm/taab191
11. Bajaj V, Gadi N, Spihlman AP et al. Aging, Immunity, and COVID-19: How Age Influences the Host Immune Response to Coronavirus Infections? *Frontiers in Physiology* 2021; 11.
12. Chen Y, Liu Q, Zhou L et al. Emerging SARS-CoV-2 variants: Why, how, and what's next? *Cell Insight* 2022; 1: 100029. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cellin.2022.100029>
13. Huang Z, Xu S, Liu J et al. Effectiveness of inactivated and Ad5-nCoV COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 Omicron BA. 2 variant infection, severe illness, and death. *BMC Medicine* 2022; 20: 400. DOI: 10.1186/s12916-022-02606-8

14. Barros-Martins J, Hammerschmidt SI, Cossmann A et al. Immune responses against SARS-CoV-2 variants after heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. *Nature Medicine* 2021; 27: 1525-1529. DOI: 10.1038/s41591-021-01449-9
15. Atmar RL, Lyke KE, Deming ME et al. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. *New England Journal of Medicine* 2022; 386: 1046-1057. DOI: 10.1056/NEJMoa2116414
16. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F et al. Effectiveness of COVID-19 booster vaccines against COVID-19-related symptoms, hospitalization and death in England. *Nature Medicine* 2022; 28: 831-837. DOI: 10.1038/s41591-022-01699-1
17. Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L et al. Analysis of mRNA COVID-19 Vaccine Uptake Among Immunocompromised Individuals in a Large US Health System. *JAMA Network Open* 2023; 6: e2251833-e2251833. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.51833
18. Ye Y, Zhang Q, Wei X et al. Equitable access to COVID-19 vaccines makes a life-saving difference to all countries. *Nature Human Behaviour* 2022; 6: 207-216. DOI: 10.1038/s41562-022-01289-8
19. Shah A, Coiado OC. COVID-19 vaccine and booster hesitation around the world: A literature review. *Frontiers in Medicine* 2023; 9.
20. Lau JJ, Cheng SMS, Leung K et al. Real-world COVID-19 vaccine effectiveness against the Omicron BA.2 variant in a SARS-CoV-2 infection-naive population. *Nature Medicine* 2023; 29: 348-357. DOI: 10.1038/s41591-023-02219-5
21. Geng EH, Reid MJA, Goosby E et al. COVID-19 and global equity for health: The good, the bad, and the wicked. *PLOS Medicine* 2021; 18: e1003797. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003797
22. Cao L, Lou J, Chan SY et al. Rapid evaluation of COVID-19 vaccine effectiveness against symptomatic infection with SARS-CoV-2 variants by analysis of genetic distance. *Nature Medicine* 2022; 28: 1715-1722. DOI: 10.1038/s41591-022-01877-1

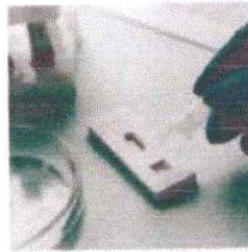


МОНГОЛ
МЭНДИЙН ЯАМ

ЗРҮҮЛ МЭНДИЙН
САЛБАР



КОРОНАВИРУСТ ХАЛДВАР (КОВИД-19)
**СУДАЛГААНЫ
ЭМХЭТГЭЛ**



ВИРУСИЙН ГЕНОМЫН СУДАЛГАА
АНДАЛТ СУДАЛГАА
ЭМНЭЛЭЭНИЙН СУДАЛГАА
ВАКЦИНЫ СУДАЛГАА
ОНОШЛУУР, ЭМ БИОБЭЛДМЭЛ БА ХЭЭРЭГЛҮҮР
БОДЛОГЫН СУДАЛГАА

Улаанбаатар-01
2021 он



УДИРДАГЧ:
Л.Баттөр
АУ-ны доктор, дэд профессор

- СУДАЛГААНЫ БАГИЙН ГИШҮҮД
- Ж.Байгальмаа - магистр, ХӨСҮТ-ийн тандалт зэвсэглэл, захирал
 - Б.Аажарпил - АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Талбарын тархвар судлалын албаны дарга
 - С.Алтансүрэн - ХӨСҮТ-ийн Гепатит иммунологийн лабораторийн эмч
 - Б.Бумдэлгэр - АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Гэндэн лабораторийн албаны дарга
 - Ш.Нарансүрэн - ХӨСҮТ-ийн Талбарын тархвар судлалын албаны мэргэжилтэн
 - О.Дэлгэрсүрэн - ХӨСҮТ-ийн Дархлаажуулалтын албаны дарга
 - Г.Доржсүрэн - АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Верухуйнгийн лабораторийн судлаач

Вакцины судалгаа

КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь

ЭМГ-ийн захиалгат тосол 2021 он



КОВИД-19 ВАКЦИНЫ 3 ДАХЬ ТУН

SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг вакцины 3 дахь сэргээх тунг харгалзанг дараа дараагаар идэвхэд гарч буй баримтлага үндэслэн сэргээх тунг сэргээх шаардлагатай эсэх талаар төвөгшөөх боловсруулсан хэлдвэрийг Тарвагтны бууруулагч өдөний хүндрэл болохнаас баримтлагч бууруулж хянаж ам болгогдог болно.

ҮНДЭСЛЭГ

2020 оны 8 сарын 17-ны өдөрийн байдлаар дэлхий дахины нийт 214 сая гаруй хүн шинэ коронавирусийн өвчлөл (КОВИД-19) авч 4,47 сая хүний амьдрал бүртгэгдсэн байна. Мөн өч үдэс 19-ны 2 сарын 23-наас хойш КОВИД-19 эсрэг эрэг вакцинуудтай хийж байгаа өдөнд 4 төрлийн вакциныг ашигласнаар:

Анх удаагийн Харшил Судлалын Төв болон Ифамакс Модерна зэрэг томоохон вакцин үйлдвэрлэгч компаниудын үндэслэлд үндэслэлээр SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг дархлааны эрчмийг өндөр хэмийг хадгалах, вирусийн мушгиагдсан хатуугтай хувилбаруудаас хангалттай үйлдэхийн тулд 1 жилийн дотор 3 дахь тунгаа буюу нэмэлт тунгийн вакцинэс хэрэглэж болох талаар мэдэгдэж байна.

Мөн үйлдвэрлэхэд нийт хүн амын 66 гаруй хувийн КОВИД-19 вакцины хоёр тунд бүрэн амьдралын хэдий өдөрт бүртгэгдэх хэлдвэрийн үндэслэл байна. SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг бууруулагчтай хийж байгаа үйлдвэрлэгчид дархлааны хэрэгсэл урвалын КОВИД-19 халдварлас бүрэн гэрчилж үйлдвэртэй асуудал болоод байгаа энэ үйлдвэрийн 3 дахь тун буюу

сэргээх тунгийн дараах дархлааны хариу урвалын талаар судлан тогтоож, шар талын эсрэг дараагийн шатны арга хэмжээг төлөвлөх шаардлага зүй ёсоор тулгарч байна.

ЗОРИЛГО

КОВИД-19 вакцины хоёр тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-nCoV-19, BBIBP-CoV вакцинаар 3 дахь сэргээх тунг хийж дархлааны хариу урвал болон вакцины дараах урвал хүндрэлийг судлан үнэлэх зорилго дэвшүүлээ.

ЗОРИЛТ

1. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дахь тун буюу дархлаа сэргээх тунг Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV вакцинаар хийж, вакцины дараах урвал хүндрэлийг үнэлэх.
2. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дахь тун буюу дархлаа сэргээх тунг Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV вакцинаар хийсний дараах эсрэгбиеийн титрийг тодорхойлж, дархлаа тогтцыг үнэлэх.
3. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дахь дархлаа сэргээх нэмэлт тунг Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV вакцинаар хийсний дараах эсрэгбиеийн SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийг судлах.
4. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дахь дархлаа сэргээх

КОВИД-19 ВАКЦИНЫ 3 ДАХЬ ТУН

SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг вакцины 3 дахь сэргээх тунг хэрэглэсний дараа дараагийн идэвхэд гарч буй эсрэгбэлтэй үндэслэн сэргээх тунг гэрэллэх шаардлагатай асух талаар заримдаа боловсруулсан халдварын тархалтыг бууруулах өвчний хүндрэл болон нас баралтыг бууруулж хянах ам зорилго байдаг юм.

ҮНДЭСЛЭГ

2020 оны 8 сарын 17 ны өдрийн байдлаар дэлхий даяах нийт 214 сая гаруй хүн шинэ коронавирусийн халдвар (КОВИД-19) ачч, 4,47 сая хүнийг нас баралт бүртгэгдсэн байна. Манай улс 2020 оны 2 сарын 23-наас хойш КОВИД-19 халдвартай эсрэг вакцинжуулалт хийж байгаа бөгөөд 4 төрлийн вакциныг ашиглаж байна.

АНУ-аас Хятад, Харшил Судлалын Төв болон Спутник V, Модерна зэрэг томоохон вакцин үйлдвэрлэгч компаниудын удирдлагын зөвлөхлөлтөөр SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг дархлааны эрчмийг өндөр хэмжээнд хадгалах, вирусийн мушгаанд сайн нэгүлгэй хувилбаруудаас хангалттай хэмжээг тулд 1 жилийн дотор 3 дахь тунг буюу нэмэлт тунгийн вакциныг хүчтэйг хийж болох талаар мэдэгдэвч байна.

Монгол улсын төвхонд нийт хүн амын 66 гаруй хувийн КОВИД-19 вакцины хоёр тунд бүрэн амраах үндсийг өдөрт бүртгэгдэх халдварын тархалтаас хамгаар байна. SARS-CoV-2 вирусийн шалтгаанг бууруулахад хамгаатай хэлбэрийн дархлааны дараах дархлааны хэрэгсэл болон КОВИД-19 халдварас бүрэн сэргээх өвчний хэлбэртэй асуудал болоод байгаа өвчний вакцины 3 дахь тун буюу

сэргээх тунгийн дараах дархлааны хариу урвалын талаар судлан тогтоож, шэр тэхийн эсрэг дараагийн шатны арга хэмжээг төлөвлөх шаардлага зүй ёсоор тулгарч байна.

ЗОРИЛГО

КОВИД-19 вакцины хоёр тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-nCov-19, BBIBP-CoV вакцинаар 3 дахь сэргээх тунг хийж дархлааны хариу урвал болон вакцины дараах урвал хүндрэлийг судлан үнэлэх зорилго дэвшүүлээ.

ЗОРИЛТ

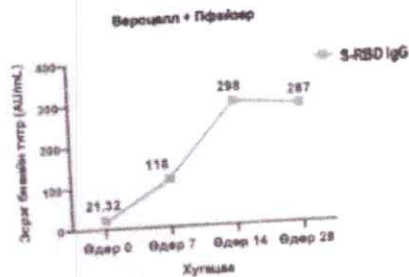
1. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дахь тун буюу дархлаа сэргээх тунг Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV вакцинаар хийж, вакцины дараах урвал хүндрэлийг үнэлэх.
2. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дахь тун буюу дархлаа сэргээх тунг Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV вакцинаар хийсний дараах эсрэгбиеийн титрийг тодорхойлж, дархлаа тогтцог үнэлэх.
3. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дахь дархлаа сэргээх нэмэлт тунг Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV вакцинаар хийсний дараах эсрэгбиеийн SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийг судлах.
4. Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CoV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дахь дархлаа сэргээх

байсан. Талгаан болгогчид Ковид-19 вакциныг 1 ба 2 удаа Вероцелл вакцин хийлгэсэн бөгөөд сэргээх тунд Пфайзер хийлгэсэн байна (Хүснэгт 2).

Вероцелл + Пфайзер вакцины хослол хийгчид өдөр тутамд эсрэг биеийн титрийг үзсэн.

		Хүснэгт 2	
Үзүүлэлт	n=8	n=4	
Нас	16-49	50-наас дээш	
Хүйс	Хөрс 5 Эмэгтэй 3	3 1	
Ковид-19 Вакцины багц	Вероцелл	Вероцелл	
Урсгалын вакцины багц	Пфайзер	Пфайзер	

Вероцелл + Пфайзер вакцины хослол хийгчид өдөр тутамд эсрэг биеийн титрийг үзсэн. Эхний тунд хийлгэхийн өмнө 21.32 AU/ml, хоёр дахь тунд Пфайзер вакцин хийгэснээс 7 хоногийн дараа 116 AU/ml, 14 хоногийн дараа 298 AU/ml, 28 хоногийн дараа 287 AU/ml болж нэмэгдэнэ. Эхний тунд Ковид-19 вакцины сэргээх тунгаар нэг удаа дархлааны хариу урвал идэвхтэй тэр дундаа шингэний дархлааны хариу урвал сэдэвтэсэнийг үзсэн байна (Зургаг 2).



Зургаг 2. Хоёр тунд Вероцелл вакцин дараа тус тус 7 хоногийн тунд Пфайзер вакцин хийгчид өдөр тутамд эсрэг биеийн титрийг үзсэн.

ДУГНЭЛТ

Ковид-19 халдварын эсрэг хоёр тунд Астрозенекэ эсвэл Вероцелл вакцин хийлгэсэн хүмүүст Пфайзер вакцинаар сэргээх тун хийхэд дархлааны хариу урвал сэдэвдэж, S-RBD IgG эсрэг биеийн титр 28 хоногийн дараа Астрозенекэ + Пфайзер вакцины хослолд 14 дахин, Вероцелл + Пфайзер вакцины хослолд 13.5 дахин нэмэгдэж байна.





ЭРҮҮЛ
МЭНДИЙН ЯАМ

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН
САЛБАР



КОРОНАВИРУСТ ХАЛДВАР (КОВИД-19) СУДАЛГААНЫ ЭМХЭТГЭЛ - 2



ВИРУСИЙН ГЕНОМЫН СУДАЛГАА
ТАНДАЛТ СУДАЛГАА
ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГАА
ВАКЦИНЫ СУДАЛГАА
ОНОШЛУУР, ЭМ БИОБЭЛДМЭЛ БА ХЭРЭГЛҮҮР
БОДЛОГЫН СУДАЛГАА

Улаанбаатар хот
2022 он

**Ковид-19 эсрэг вакцины гурав дахь сэргээх тунгийн дараах дархлааны хариу урвал
болон дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийг судлах нь**

Судалгааны багийн гишүүд:

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



Зөвлөх: П.Нямдаваа, Академич,
АШУ-ны доктор, профессор, ЭМЯ,
вирус, нян судлалын мэргэжлийн салбар
зөвлөлийн ерөнхий мэргэжилтэн,
ШУА-ийн гишүүн

Судлаачдын баг:

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

Б.Пүрэвбат, ХӨСҮТ-ийн судлаач
С.Цогтсайхан, АУ-ны доктор, АШУУИС-ийн
профессор

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

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

Л.Баттөр, АУ-ны доктор, дэд профессор

Б.Дармаа, АУ-ны доктор, дэд профессор,
ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн
зөвлөх

А.Баярзаяа, ДЭМБ-ын гэрээт зөвлөх

Э.Оюунсүрэн, АУ-ны доктор, дэд
профессор, ЭМЯ

Ц.Эрдэмбилэг, АУ-ны доктор, дэд
профессор, ЭМЯ

О.Чимидсүрэн, АУ-ны доктор, профессор

Ц.Чинбаяр, ХӨСҮТ-ийн Клиник эрхэлсэн
дэд захирал

Л.Шижир, ХӨСҮТ-ийн судлаач

М.Ууганчимэг, ХӨСҮТ-ийн Эрчимт

эмчилгээний тасгийн эрхлэгч

Б.Саруул, ХӨСҮТ-ийн Амбулаторийн

тасгийн эрхлэгч

Ц.Наранзул, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн

Вирус судлалын лабораторийн эрхлэгч

Б.Азжаргал, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн

ТТСА-ны дарга

О.Дашпагма, ХӨСҮТ-ийн

Дархлаажуулалтын албаны дарга

Н.Баясгалан, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын

лабораторийн эмч

С.Анхбаяр, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын

лабораторийн судлаач

Ч.Хишигмөнх, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын

лабораторийн судлаач

А.Аззаяа, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын

лабораторийн судлаач

Б.Уянга, АУ-ны доктор

Б.Сарангуа, ХӨСҮТ-ийн Иммунологийн

лабораторийн

эрхлэгч

Б.Ганцоож, ХӨСҮТ-ийн Томуугийн үндэсний

нэгжийн дата менежер

Б.Цогт, ХӨСҮТ-ийн Тандалт судалгааны

албаны мэргэжилтэн

С.Саруул, ХӨСҮТ-ийн Тандалт судалгааны

албаны мэргэжилтэн

Э.Алтансүх, ХӨСҮТ-ийн Иммунологийн

лабораторийн эмч

С.Оюун-Эрдэнэ, ХӨСҮТ-ийн Клиник химийн

тасгийн эрхлэгч

Б.Амгаа, ХӨСҮТ-ийн Эмнэлзүйн эмгэг

судлаач эмч

Т.Болорцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Иммунологийн

лабораторийн техникч

Ш.Нармандах, ХӨСҮТ-ийн Талбарын

тархвар судлалын албаны мэргэжилтэн

Ц.Даариймаа, ХӨСҮТ-ийн Халдварт өвчин

тандалт судалгааны албаны сувилагч

Б.Наранцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Клиник химийн

лабораторийн техникч

Н.Цэрэннадмид, ХӨСҮТ-ийн Микобактерийн

лабораторийн эмч

Т.Энхцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Сүрьеэ тандалт,

судалгааны лабораторийн судлаач

Үндэслэл:

Манай улс 2021 оны 2 дугаар сарын 23-наас хойш Ковид-19 халдварын эсрэг вакцинжуулалт хийж байгаа бөгөөд 4 төрлийн вакциныг (Вероцелл-BBIBP, Астразенека-ChAdOx1nCoV-19, Пфайзер-BNT162b2, Спутник V-Gam-Covid-Vac) ашиглаж байна.

Одоогоор дэлхий дахинд нийт хүн амын 66.9% нь вакцины I тун, 61.2% нь вакцины II тунд хамрагдаад байгаа бөгөөд манай улсын хувьд 69.9% буюу 2.273.639 хүн вакцины I тун, 66.9% буюу 2.176.707 хүн вакцины II тун, 32.2% буюу 1.048.239 хүн вакцины III тун, 4.1% буюу 134.252 хүн вакцины IV тун хамрагдалтай байгаа нь Ковид-19 эсрэг дархлаажуулалтын түвшингөөр дэлхийд өндөрт орох үзүүлэлт юм.

Гэсэн хэдий ч дэлхий дахинд өдөрт бүртгэгдэх Ковид-19 халдварын тоо буурахгүй байгаа нь вакцины идэвхи харилцан адилгүй (50-95%), тухайн хүний өвөрмөц биеийн байдал, вирусийн шинэ хувилбарууд, дархлааны идэвхээс хамаарч халдвар авах, хүндрэх эрсдэл өөр байх зэрэгтэй холбоотой байх боломжтой юм.

Түүнчлэн Ковид-19 өвчлөлийн хүндрэл, нас баралтыг нэмэгдүүлдэг вирусийн мутацид орсон шинэ хувилбарууд (Alpha, Beta, Gamma, Epsilon, Eta, Iota, Kappa, Zeta, Mu, Delta, Omicron) тодорхойлогдоод байгаа бөгөөд Манай улсад 2020 оны 11 дэх 7 хоногт зөөвөрлөгдсөн тохиолдлоос SARS-CoV-2 вирусийн B.4 хувилбар, 39-47 дахь 7 хоногт 4 төрлийн (B.1.1.294, B.1.1.372, B.1.1.397, B.1.1.394) хувилбар, 50 дахь 7 хоногос B.1.1.46 хувилбар илэрсэн бөгөөд 2021 оны 18 дахь 7 хоногос B.1.1.7 (Альфа) хувилбараар үүсгэгдсэн дэгдэлт цар тахлын шалтгаан болсон. 2021 оны 17 дахь 7 хоногт зөөвөрлөгдсөн тохиолдлоос Дельта хувилбар анх удаа илэрч, улмаар 2021 оны 23 дахь 7 хоногос уг хувилбараар нөхцөлдсөн өвчлөл эхэлсэн. 2022 оны нэгдүгээр сараас эхлэн омикрон хувилбарын тархалт зонхилж эхэлсэн.

Судалгааны зорилго: Ковид-19 эсрэг вакцины хоёр тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст Пфайзер, Вероцелл

вакцинаар 3 дахь сэргээх тунг хийж вакцины дараах урвал хүндрэл, өвөрмөц эсрэгбиеийн түвшинг тодорхойлон дархлаа тогтоцыг үнэлэх.

Судалгааны зорилт:

1. Хоёр тун Пфайзер, АстраЗенека, Вероцелл, Спутник V вакцинд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дахь тун буюу дархлаа сэргээх тунгаар Пфайзер, Вероцелл вакциныг хэрэглэж, дархлаа сэргээх тунгийн дараах хариу урвал хүндрэлийг үнэлэх;
2. Дархлаа сэргээх тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүсийн цусанд эсрэгбиеийн титрийг тодорхойлж, дархлаа тогтоцыг үнэлэх.

Арга зүй: Судалгаанд Ковид-19 эсрэг вакцины 2 тунд хамрагдсан 18 ба түүнээс дээш насны хүмүүсийг санамсаргүй түүврийн аргаар сонгон авсан. Вероцелл (BBIBP), АстраЗенека (ChAdOx1nCoV-19), Спутник V (Gam-Covid-Vac), Пфайзер (BNT162b2) гэсэн 4 төрлийн вакцины хоёр тунд хамрагдсан оролцогчдыг 3 дахь тун (Вероцелл-BBIBP, Пфайзер-BNT162b2) буюу дархлаа сэргээх тунгаар вакцинжуулсан бөгөөд хэрэглэсэн вакцины хослолоор 5 бүлэгт ангилсан.

Дархлаа сэргээх гуравдугаар тунгийн дараах урвал хүндрэлийг судлахдаа аналитик судалгааны агшингийн загвараар гүйцэтгэсэн бөгөөд ДЭМБ-ын "Онцгой анхаарал татсан урвал, хүндрэлийг судлах аргачлал", "Дархлаажуулалтын аюулгүй байдал, тандалтын тогтолцоо"-ны гарын авлагыг суурь болгон, SPSS Statistics 23 программаар боловсруулалт хийсэн.

БНХАУ-ын Вантай компанийн SARS-CoV-2 Total Ab ELISA оношлуураар ELISA reader ADX-110 ашиглан нийт эсрэгбиеийг, БНХАУ-ын Snibe компанийн Maglumi-800 автомат анализатораар S-RBD эсрэгбиеийг, БНХГУ-ын Roche компанийн Cobas e411 бүрэн автомат анализатораар N уургийн эсрэг эсрэгбиеийн (Anti-nucleocapsid IgG) титрийг тус тус тодорхойлон, статистик боловсруулалтыг GraphPad Prism (9.3.1) программ ашиглан гүйцэтгэв.

Үр дүн: Судалгаанд Ковид-19 халдварын эсрэг BBIBP, BNT162b2, ChAdOx1nCoV-19, Gam-Covid-Vac вакцин хийлгэсэн суурин дээр BBIBP, BNT162b2 вакцинаар гурав дахь сэргээх тун хийлгэсэн нийт 252 хүн хамрагдав. Вакцинжуулалтанд хамрагдсан хүн амыг насны бүлгээр харьцуулан үзвэл 18-25 насны хүмүүс хамгийн өндөр буюу 82

(32.5%), 26-35 болон 56-аас дээш насны хүмүүс бага буюу 33 (13.1%) байсан.

BBIBP+BNT162b2, ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлгүүдэд эрэгтэйчүүд, BBIBP+BBIBP, Gam-Covid-Vac+BNT162b2 болон BNT162b2+BNT162b2 бүлгүүдэд эмэгтэйчүүд 50-аас дээш хувийг эзэлж байв (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судлагаанд оролцогчдын мэдээлэл

БҮЛЭГ	BBIBP + BBIBP (n=73)	BBIBP + BNT162b2 (n=77)	ChAdOx1nCoV-19 + BNT162b2 (n=71)	Gam-Covid-Vac + BNT162b2 (n=20)	BNT162b2 + BNT162b2 (n=11)	НИЙТ (n=252)
Насны бүлэг						
18-25 нас	13 (17.8%)	30 (39%)	30 (42.3%)	7 (35%)	2 (18.2%)	82 (32.5%)
26-35 нас	8 (11%)	10 (13%)	9 (12.7%)	3 (15%)	3 (27.3%)	33 (13.1%)
36-45 нас	15 (20.5%)	10 (13%)	10 (14.1%)	6 (30%)	5 (45.5%)	46 (18.2%)
46-55 нас	25 (34.2%)	14 (18.2%)	14 (19.7%)	4 (20%)	1 (9.1%)	58 (23.1%)
56+ нас	12 (16.4%)	13 (16.9%)	8 (11.3%)	-	-	33 (13.1%)
Хүйс						
Эрэгтэй	35 (47.9%)	44 (57.1%)	40 (56.3%)	9 (45%)	3 (27.3%)	131 (51.9%)
Эмэгтэй	38 (52.1%)	33 (42.9%)	31 (43.7%)	11 (55%)	8 (72.7%)	121 (48.1%)

Гурав дахь сэргээх тун хийсний дараах эрт үеийн урвал хүндрэл буюу вакцин хийсний дараах 15 минутанд зөвхөн BBIBP+BNT162b2 бүлгийн нэг хүнд дотор муухайрах урвал хүндрэл илэрсэн бөгөөд бусад бүлэгт огт илрээгүй.

Хожуу үеийн урвал хүндрэл буюу гуравдугаар тун вакцин хийсний дараах 28 хоногийн доторх урвал хүндрэл нь бүх бүлэгт харилцан адилгүй илэрсэн ба нийт урвал хүндрэлийн 80 гаруй хувь нь эхний 7 хоногт илрэв.

Нийт урвал хүндрэлийг судалгааны бүлэг хооронд харьцуулахад BBIBP+BBIBP бүлэгт тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт (15.5%), тарилга хийсэн хэсгийн улайлт (4.2%), тарилга хийсэн хэсгийн хатуурал/хавагнал (2.8%), булчин өвдөх (4.2%), толгой өвдөх (4.2%), үе мөч өвдөх (2.8%), бие зарайх (2.8%), нойр ихээр хүрэх (7%); ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлэгт халуурах (0%), дотор муухайрах (3.9%), чичрэх (2.6%), тайван бус болох (2.6%), ядрах (6.5%), ханиах (3.9%), гар хөл бадайрах (2.6%), бие сулрах (6.5%) урвал хүндрэл тус тус илэрсэн.

Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлэгт бөөлжих, гэдэс өвдөх, хоолой хөндүүрлэх;

BNT162b2+BNT162b2 бүлэгт суулгах, бөөлжих, гэдэс өвдөх, хоолой хөндүүрлэх, хөлрөх, туурах, толгой иргэх, хамар битүүрэх, нус гойжих, нойргүйдэх, найтаах, загатнах урвал хүндрэл огт илрээгүй.

Вакцин тус бүрээр харьцуулан үзвэл BBIBP+BBIBP бүлэгт суулгах (9.8%), бөөлжих (2.8%), гэдэс өвдөх (2.8%); BBIBP+BNT162b2 бүлэгт гэдэс өвдөх (2.8%), хоолой хөндүүрлэх (4.2%), бие зарайх (23.9%), толгой иргэх (9.9%), бие сулрах (26.7%); Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлэгт тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт (95%), тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал, хавагнал (30%), халуурах (20%), дотор муухайрах (25%), чичрэх (20%), тайван бус болох (20%), үе мөч өвдөх (15%), ядрах (30%), хөлрөх (15%), туурах (5%), хамар битүүрэх (15%), нус гойжих (10%), ханиах (15%), нойргүйдэх (20%), найтаах (10%), гар хөл бадайрах (15%), нойр ихээр хүрэх (25%), загатнах (20%); BNT162b2+BNT162b2 бүлэгт тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт (54.6%), булчин өвдөх (27.3%), толгой өвдөх (36.4%) байв (Хүснэгт 2). Илэрсэн урвал хүндрэлийг судалгааны бүлэг тус бүрээр харьцуулан Зураг 1-т харуулж байна.

Хүснэгт 2. Гуравдугаар тунгийн дараах урвал хүндрэл (судалгааны бүлэг тус бүрээр)

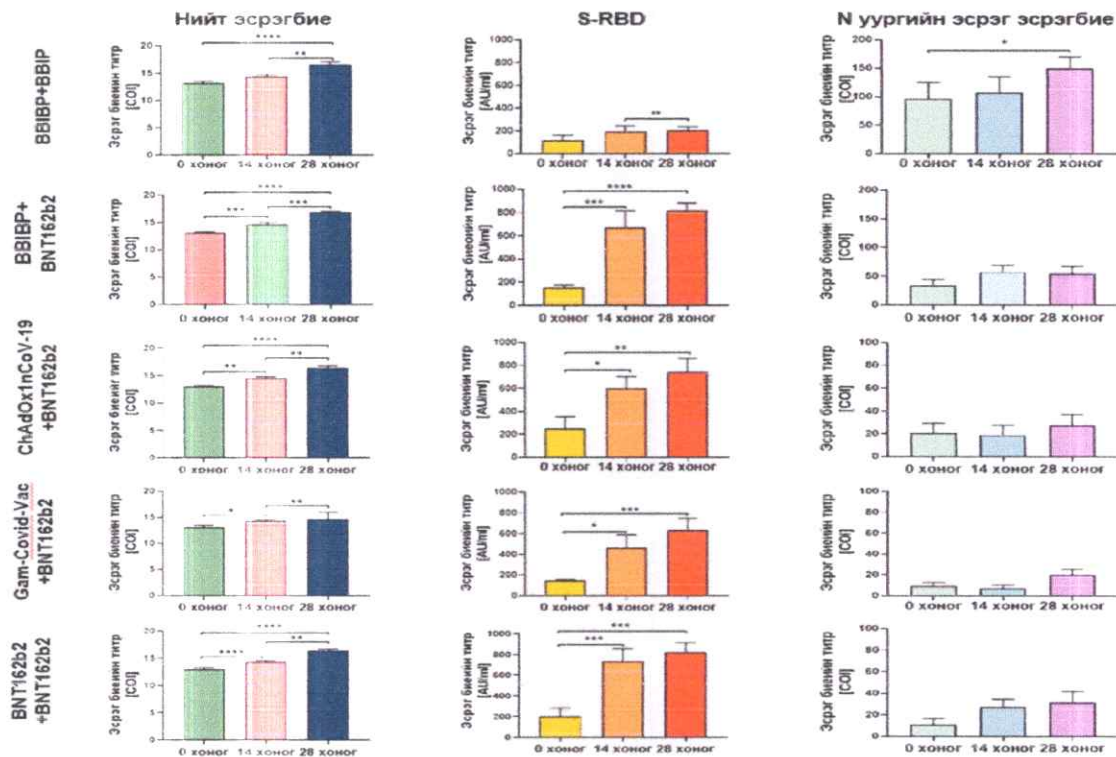
Урвал хүндрэл	BBiBP +BBiBP (n=73)	BBiBP +BNT162b2 (n=77)	ChAdOx1nCoV +BNT162b6 (n=71)	Gam-COVID-Vac +BNT162b2 (n=20)	BNT162b6 +BNT162b6 (n=11)	Нийт (n=252)
Тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт	15.50%	72.20%	32.50%	95%	56.4%	54.34%
Тарилга хийлгэсэн хэсгийн улайлт	4.20%	12.70%	6.50%	5%	54.6%	16.69%
Тарилга хийлгэсэн хэсгийн хатуурал/ хавагнал	2.80%	8.40%	6.50%	30%	27.3%	15%
Халуурах	11.20%	18.30%	-	20%	18.2%	11.86%
Дотор муухайрах	11.20%	8.50%	3.90%	25%	18.2%	11.68%
Чичрэх	2.80%	8.50%	2.60%	20%	18.2%	10.42%
Тайван бус болох	2.80%	7.00%	2.60%	20%	18.2%	10.12%
Булчин өвдөх	4.20%	9.80%	5.20%	15%	27.3%	12.30%
Толгой өвдөх	4.20%	17.10%	7.80%	15%	36.4%	16.10%
Суулгах	9.80%	2.80%	2.60%	5%	0.0%	4.04%
Бөөлжих	2.80%	1.40%	2.60%	0%	0.0%	1.36%
Гэдэс өвдөх	2.80%	2.80%	2.60%	0%	0%	8.20%
Хоолой хөндүүрлэх	2.80%	4.20%	3.90%	0%	0.0%	2.18%
Үе мөч өвдөх	2.80%	7.00%	6.50%	15%	9.1%	8.08%
Ядрах	7%	25.60%	6.50%	30%	9.1%	15.64%
Бие зарайх	2.80%	23.90%	3.90%	15%	9.1%	10.94%
Хөлрөх	1.40%	8.40%	3.90%	15%	0%	5.74%
Туурах	1.40%	1.40%	2.60%	5%	0%	2.08%
Толгой иргэх	2.80%	9.90%	2.60%	5%	0%	4.06%
Хамар битүүрэх	2.80%	9.90%	2.60%	15%	0%	6.06%
Нус гойжих	4.20%	5.60%	3.90%	10%	0.0%	4.74%
Ханиах	5.60%	4.20%	3.90%	15%	9.1%	7.56%
Нойргүйдэх	2.80%	5.60%	3.90%	20%	0%	6.46%
Найтаах	2.80%	5.60%	2.60%	10%	0%	4.20%
Гар хөл бадайрах	4.20%	7.00%	2.60%	15%	9.1%	7.58%
Нойр ихээр хүрэх	7%	16.90%	7.80%	25%	18.2%	14.98%
Загатнах	5.60%	9.90%	2.60%	20%	0%	7.62%
Бие сулрах	7%	26.70%	6.50%	25%	18.2%	16.68%
Бусад	5.60%	16.90%	6.50%	15%	18.2%	12.44%



Зураг 1. Дархлаа сэргээх тунгийн дараах урвал хүндрэл

Судалгаанд хамрагдсан дээрх 5 бүлгийн оролцогчдын ийлдсэнд SARS-CoV-2 вирусийн эсрэгбиеийг гуравдугаар сэргээх тун хийсэн буюу 0 өдрийн үзүүлэлтийг вакцины дараах 14, 28 хоногуудтай харьцуулан нийт эсрэгбие, S-RBD эсрэгбие, N уургийн эсрэг эсрэгбиеийн титрүүдийг тус тус тодорхойлон, дархлаа тогтоцыг үнэлэв. Нийт бүлгүүдийн 14, 28 хоногуудын титрийг сэргээх тун хийлгэхийн өмнөх буюу 0 хоногтой харьцуулахад нийт эсрэгбиеийн титр болон S-RBD эсрэгбиеийн титр нэмэгдсэн байв. Нийт эсрэгбиеийн 28 дахь хоногийн титрийг сэргээх тун хийлгэхийн өмнөх буюу 0 хоногтой харьцуулахад BBIBP+BBIBP бүлэг 25.5%, BBIBP+BNT162b2 бүлэг 29%, ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлэг 24.9%,

Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлэг 11.8%, BNT162b2+BNT162b2 бүлэг 26.6%-аар тус тус өссөн байв. Харин S-RBD эсрэгбиеийн 28 дахь хоногийн титрийг сэргээх тун хийлгэхийн өмнөх буюу 0 хоногтой харьцуулахад BBIBP+BBIBP бүлэг 1.7 дахин, BBIBP+BNT162b2 бүлэг 5.4 дахин, ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлэг 3 дахин, Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлэг 4.3 дахин, BNT162b2+BNT162b2 бүлэг 4 дахин тус тус өссөн байлаа. Түүнчлэн S-RBD өвөрмөц эсрэгбиеийн түвшин BNT162b2 вакцинаар сэргээх тун хийсэн бүлгүүдэд 14 болон 28 хоногуудад онцгой өссөн үр дүнтэй байв. N уургийн эсрэг эсрэгбие BBIBP+BBIBP бүлгүүдээс бусад бүлэгт онцгой өөрчлөлт ажиглагдсангүй (Зураг 2).



Зураг 2. Дархлаа сэргээх тунгийн дараах эсрэгбиеийн титр

Дүгнэлт:

1. Ковид-19 вакцины гуравдугаар тунгийн дараа эрт үеийн урвал хүндрэл “дотор муухайрах” зөвхөн BBIBP+BNT162b2 бүлгийн нэг хүнд илэрсэн бол хожуу үеийн урвал хүндрэл бүх бүлэгт харилцан адилгүй илэрсэн.

2. Гуравдугаар тун вакцины дараах 28 дахь хоногт SARS-CoV-2 өвөрмөц эсрэгбие болох нийт эсрэгбие, S-RBD эсрэгбиеийн түвшин өсч, дархлаа өдөөгдсөн байна. Ялангуяа BNT162b2 вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийлгэсний дараа S-RBD эсрэгбиеийн түвшин 3-5 дахин нэмэгдсэн байна.



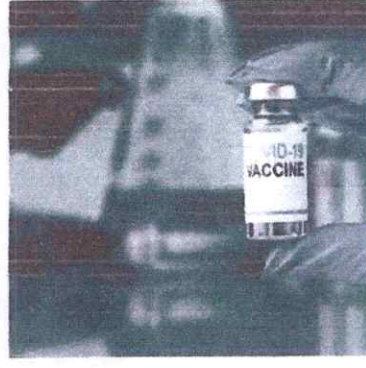
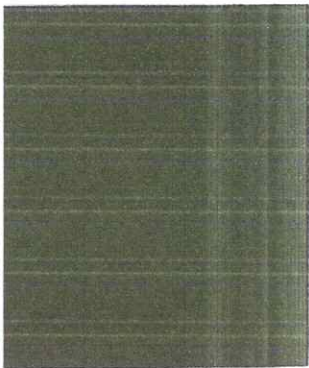
ЭРҮҮЛ
МЭНДИЙН ЯАМ

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН
САЛБАР



КОРОНАВИРУСТ ХАЛДВАР (КОВИД-19)

СУДАЛГААНЫ ЭМХЭТГЭЛ - 2



ВИРУСИЙН ГЕНОМЫН СУДАЛГАА
ТАНДАЛТ СУДАЛГАА
ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГАА
ВАКЦИНЫ СУДАЛГАА
ОНОШЛУУР, ЭМ БИОБЭЛДМЭЛ БА ХЭРЭГЛҮҮР
БОДЛОГЫН СУДАЛГАА

Улаанбаатар хот
2022 он

Ковид-19 вакцины гуравдугаар тунгийн дараах гематологи, биохими, коагулограммын шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг үнэлсэн дүн

Судалгааны багийн гишүүд:

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



Судлаачдын баг:

Г.Цогзолмаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач
 Э.Өлзийжаргал, БУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн судлаач
 Ц.Билэгтсайхан, АУ-ны доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал
 Ж.Байгалмаа, ХӨСҮТ-ийн Тандалт сэргийлэлт эрхэлсэн дэд захирал
 Л.Баттөр, АУ-ны доктор, дэд профессор
 Б.Дармаа, АУ-ны доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн зөвлөх
 Ц.Чинбаяр, ХӨСҮТ-ийн Клиник эрхэлсэн дэд захирал
 А.Баярзаяа, ДЭМБ-ын гэрээт зөвлөх
 Ц.Наранзул, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн эрхлэгч
 Б.Пүрэвбат, ХӨСҮТ-ийн судлаач
 Л.Шижир, ХӨСҮТ-ийн судлаач
 С.Оюун-Эрдэнэ, ХӨСҮТ-ийн Клиник химийн тасгийн эрхлэгч
 Б.Амгаа, ХӨСҮТ-ийн Эмнэлзүйн эмгэг судлаач эмч
 Б.Наранцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Клиник химийн лабораторийн техникч
 Ц.Даариймаа, ХӨСҮТ-ийн ХӨТСА-ны сувилагч

Үндэслэл:

Шинэ коронавируст халдвар (Ковид-19) анх 2019 онд БНХАУ-ын Ухань хотод бүртгэгдсэнээс хойш 2022 оны 6 дугаар сарын 10-ны байдлаар дэлхий даяар 535 сая гаруй хүн халдвар авч, 6.3 сая гаруй хүн нас бараад байна. Халдварт өвчин дэгдсэнээс хойш авч хэрэгжүүлж буй арга хэмжээнд вакцинжуулалтыг чухалчилан авч хэрэгжүүлж байна. Уламжлалт идэвхгүйжүүлсэн вакцин болон шинэ вирусийн вектор-мРНХ вакцинууд нь Ковид-19 халдвар тархах, эмнэлгийн ачаалал, нас баралтыг бууруулж буй нь батлагдаад байна. Олон улсад вакциныг яаралтай хэрэглэхийг зөвшөөрч, Ковид-19 вакцинжуулалтын үндэсний хөтөлбөрийг эхлүүлсэн. Гэсэн хэдий ч Ковид-19 вакцины аюулгүй байдлын асуудал нь олон нийтийн санааг зовоож байгаа бөгөөд ялангуяа мРНХ-д суурилсан шинэ технологиор бүтээгдсэн вакцинд эргэлзэх эргэлзээ их байна. Зарим судалгаагаар хэд хэдэн тохиолдолд вектор суурьтай вакцин (ChAdOx1nCoV-19) болон мРНХ-д суурилсан (BNT162b2) вакцин хийлгэсний дараа тромбоцитопени, дархлааны тромбоцитопенийн пурпура (immune thrombocytopenic purpura, ITP) зэрэг гематологийн эмгэг илэрснийг мэдээлээд байна. ChAdOx1nCoV-19 вакцины 1, 2-р үе шатны эмнэлзүйн туршилтаар судалгаанд оролцогчдын 46%-д түр зуурын нейтропени ажиглагдсан байна. Эдгээр судалгаа нь Ковид-19 вакцинууд цусны системд нөлөөлж дархлааны хариу урвалыг өдөөдөг байх боломжтойг харуулж байна. Иймээс гематологийн эмгэг өөрчлөлтийн улмаас амь насанд аюултай хүндрэлүүд гарч болзошгүй тул ийм ноцтой гаж нөлөөний эрсдлийг тооцоолох нь чухал юм. Одоогоор идэвхгүйжүүлсэн вакцин, тухайлбал Gam-Covid-Vac-ийн гематологийн нөлөөний талаар бодит судалгаа байхгүй байна. Хүн амд суурилсан судалгаагаар зөвхөн Ковид-19 вакцины дараах тромбоцитопени үүсэх эрсдэлийг судлаад байгаа боловч нейтрофил, цусны цагаан эсийн тоо буурах

зэрэг бусад гематологийн эмгэг өөрчлөлтүүд үүсгэдэг эсэх нь тодорхойгүй хэвээр байна.

Судалгааны зорилго: Ковид-19 вакцины дархлаа сэргээх гуравдугаар тун вакцинжуулалтын дараах гематологи, биохими, коагулограммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг үнэлэх

Судалгааны зорилт:

1. Ковид-19 вакцины дархлаа сэргээх гуравдугаар тун вакцинжуулалтын дараах гематологи, биохими, коагулограммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг цаг хугацааны хамаарлаар үнэлэх;
2. Гематологи, биохими, коагулограммын шинжилгээнд гарсан өөрчлөлтийг судалгааны бүлэг хооронд харьцуулах

Арга зүй: Судалгаанд Ковид-19 вакцины гуравдугаар тунд хамрагдсан нийт 463 оролцогч хамрагдсан бөгөөд хоёр бүрэн тун авсан вакцины төрөл болон гуравдугаар сэргээх тун хийлгэсэн вакцины төрлөөс хамааран BBiBP+BBiBP; BBiBP+BNT162b2; ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2; Gam-Covid-Vac+BNT162b2; BNT162b2+BNT162b2 гэсэн 5 бүлэгт хуваав. Судалгаанд оролцогчдоос сэргээх тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 өдөр, вакцины дараах 14 болон 28 хоногуудад сорьц цуглуулан сэргээх тунгийн дараах гематологи, биохими, коагулограммын шинжилгээнд гарсан өөрчлөлтөнд анализ хийв. Уг өөрчлөлтүүдийг үнэлэхдээ сэргээх тун хийлгэхээс өмнө 3 сарын дотор Ковид-19 халдвар авсан болон сорьц цуглуулах хугацаанд халдвар авсан оролцогчийг хамруулаагүй болно. Цусны ерөнхий шинжилгээнд Япон улсын Sysmex компаний бүрэн автомат анализатор XN 550 аппарат, биохимийн шинжилгээнд ХБНГУ-ын Roche Компаний Cobas c311-биохимийн бүрэн автомат анализатор, цус бүлэгнэлтийн шинжилгээнд Франц улсын Stago компаний STA COMPACT бүрэн автомат анализаторыг тус тус ашиглав.

Үр дүн:

Судалгаанд Ковид-19 халдварын эсрэг BBiBP (Вероцелл), ChAdOx1nCoV-19 (Астразенека), BNT162b2 (Пфайзер), Gam-Covid-Vac (Спутник V) вакцин хийлгэсэн суурин дээр BBiBP, BNT162b2 вакцинаар 3 дахь сэргээх тун хийлгэсэн нийт 463 хүн хамрагдсан. Судалгааны оролцогчдын 168 (36.3%) нь 18-25 нас, 129 (27.9%) нь 26-35 нас, 79 (17.1%) нь 36-45 нас, 58 (12.5%) нь 46-55 нас, 29 (6.2%) нь 50-аас дээш насны хүмүүс байсан бол эрэгтэй 249 (53.8%), эмэгтэй 214 (46.2%) байв (Хүснэгт 1).

BBiBP+BBiBP, BBiBP+BNT162b2, ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2, BNT162b2+BNT162b2 гэсэн 5 бүлгийн цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээг гуравдугаар сэргээх тун хийсэн буюу 0 өдөр, вакцины дараах 14 болон 28 хоногуудад шинжлэв. Тус хоногуудад шинжилгээнд хамрагдсан оролцогчдын шинжилгээний хариунд ноцтой эмгэг өөрчлөлт илрээгүй бөгөөд бүх үзүүлэлт лавлагаа утгын хүрээнд байсан хэдий ч цусны цагаан эс болон нейтрофил вакцины дараа үл ялиг буурах хандлага ажиглагдав (Хүснэгт 2).

Түүнчлэн биохими болон коагулограммын шинжилгээг тухайн хоногуудад хийв. Тухайн сорьц цуглуулсан өдрийн хийсэн биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүд нь лавлагаа утгын хязгаар дотор байсан бол коагулограммын шинжилгээгээр идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацаа лавлагаа утгаас өндөр байв (Хүснэгт 3).

Цаашид тухайн шинжилгээний үзүүлэлтүүдээс цагаан эс, нейтрофил, идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацааг судалгааны бүлэг тус бүрт харьцуулан судлав (Зураг 1).

Цусны цагаан эсийн шинжилгээний үзүүлэлт BBiBP+BNT162b2, ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлгүүдэд сэргээх тун хийлгэхийн өмнөх болон вакцины дараах 14, 28 хоногуудтай харьцуулахад ялимгүй буурах хандлагатай байв. Түүнчлэн BBiBP+BNT162b2, ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2, Gam-Covid-Vac+BNT162b2

бүлгүүдэд нейтрофил бага зэрэг буурах хандлага ажиглагдав (Зураг 1A-E).

BBiBP вакцины 2 тун хийлгэсэн суурин дээр BBiBP вакцинаар 3 дугаар тун хийлгэсэн буюу BBiBP+BBiBP бүлгийн 3 дугаар тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногийг 28 дахь хоногтой харьцуулахад идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбопластины хугацаа нь 4.1%-аар уртассан байв. Түүнчлэн энэ бүлгийн 0, 14, 28 хоногууд дахь үзүүлэлтүүдийг лавлагаа утгатай харьцуулахад үл ялиг уртассан байв (Зураг 1A). Хоёр тун BBiBP вакцины дараа BNT162b2 вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийлгэсэн буюу BBiBP+BNT162b2 бүлгийн 28 дахь хоногт идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбопластины хугацаа 2.4%-аар уртассан байв (Зураг 1B).

Харин 2 тун ChAdOx1nCoV-19 хийлгэсэн суурин дээр BNT162b2 вакцинаар сэргээх тун хийсэн ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлэгт 14.8%-аар (Зураг 1C), 2 тун Gam-Covid-Vac хийлгэсэн суурин дээр BNT162b2 вакцинаар сэргээх тун хийсэн Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлэгт 14.2%-аар (Зураг 1D), 2 тун BNT162b2 хийлгэсэн суурин дээр BNT162b2 вакцинаар сэргээх тун хийсэн BNT162b2+BNT162b2 бүлэгт 8.6%-аар (Зураг 1E) тус тус уртассан байв.

Бүлэг хооронд 3 дугаар тун хийлгэхийн өмнө буюу 0 хоногийг 28 дахь хоногтой харьцуулахад BBiBP+BBiBP бүлгийн цусны цагаан эсийн шинжилгээний үзүүлэлт 4.3%-аар, нейтрофилийн үзүүлэлт 3%-аар, BBiBP+BNT162b2 бүлгийн цусны цагаан эсийн шинжилгээний үзүүлэлт 7.8%-аар, нейтрофилийн үзүүлэлт 10.4%-аар, ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлгийн цусны цагаан эсийн шинжилгээний үзүүлэлт 16.1%-аар, нейтрофилийн үзүүлэлт 15.6%-аар, Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлгийн цусны цагаан эсийн шинжилгээний үзүүлэлт 11.8%-аар, нейтрофилийн үзүүлэлт 12.3%-аар, BNT162b2+BNT162b2 бүлгийн цусны цагаан эсийн шинжилгээний үзүүлэлт 14.7%-аар, нейтрофилийн үзүүлэлт 11.8%-аар тус тус буурсан байлаа (Зураг 1A-E). Харин идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбопластины хугацааны хувьд BBiBP+BBiBP бүлэг 4.1%, BBiBP+BNT162b2 бүлэг 2.4%, ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 бүлэг 14.8%, Gam-Covid-Vac+BNT162b2 бүлэг 7.9%, BNT162b2+BNT162b2 бүлэг 2.5%-аар тус тус уртассан байв (Зураг 1A-E).

BBiBP+BNT162b2 бүлгийг BBiBP+BBiBP бүлэгтэй харьцуулахад цусны цагаан эсийн шинжилгээний үзүүлэлт 10%-аар, нейтрофилийн үзүүлэлт 21%-аар тус тус илүү үр дүн ажиглагдав.

Хүснэгт 1. Судалгаанд оролцогчдын мэдээлэл

Вакцины бүлэг	Насны бүлэг						Хүйс	
	Хугацаа	18-25 нас	26-35 нас	36-45 нас	46-55 нас	56+ нас	Эрэгтэй	Эмэгтэй
BBiBP+BBiBP (n=108)	0 хоног (n=108)	25 (23.1%)	22 (20.4%)	30 (27.8%)	19 (17.6%)	12 (11.1%)	43 (39.8%)	65 (60.2%)
	14 хоног (n=56)	5 (8.9%)	11 (19.6%)	12 (21.4%)	19 (33.9%)	9 (15.6%)	23 (41.1%)	33 (58.9%)
	28 хоног (n=65)	8 (12.3%)	13 (20%)	15 (23%)	21 (32.3%)	8 (12.3%)	15 (38.5%)	40 (61.5%)
BBiBP+BNT162b2 (n=144)	0 хоног (n=144)	104 (72.2%)	11 (7.6%)	14 (9.7%)	8 (5.5%)	7 (4.9%)	58 (40.3%)	86 (59.7%)
	14 хоног (n=107)	75 (70.1%)	9 (8.4%)	11 (10.3%)	7 (6.5%)	5 (4.7%)	42 (39.3%)	65 (60.7%)
	28 хоног (n=109)	78 (71.5%)	9 (8.3%)	11 (10.1%)	6 (5.6%)	5 (4.5%)	42 (38.5%)	67 (61.5%)
ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2 (n=136)	0 хоног (n=136)	27 (19.9%)	70 (51.5%)	25 (18.4%)	10 (7.3%)	4 (2.9%)	113 (83.1%)	23 (16.9%)
	14 хоног (n=90)	13 (14.4%)	37 (41.1%)	26 (28.9%)	11 (12.2%)	3 (3.3%)	61 (67.8%)	29 (32.2%)
	28 хоног (n=124)	41 (33.1%)	32 (25.8%)	21 (16.9%)	25 (20.2%)	5 (4.0%)	89 (71.8%)	35 (28.2%)
Gam-Covid-Vac+BNT162b2 (n=33)	0 хоног (n=33)	5 (15.1%)	14 (42.4%)	5 (15.2%)	7 (21.2%)	2 (6.1%)	14 (42.4%)	19 (57.6%)
	14 хоног (n=27)	2 (7.4%)	8 (29.6%)	10 (37.0%)	4 (14.8%)	3 (11.1%)	8 (29.6%)	19 (70.4%)
	28 хоног (n=33)	7 (21.2%)	10 (30.3%)	6 (18.2%)	7 (21.2%)	3 (9.1%)	7 (21.2%)	26 (78.8%)
BNT162b2+BNT162b2 (n=42)	0 хоног (n=42)	7 (16.7%)	12 (28.6%)	5 (11.9%)	14 (33.3%)	4 (9.5%)	21 (50%)	21 (50%)
	14 хоног (n=42)	5 (11.9%)	18 (42.9%)	5 (11.9%)	8 (19.0%)	6 (14.3%)	18 (42.9%)	24 (57.1%)
	28 хоног (n=42)	6 (14.3%)	9 (21.4%)	3 (7.1%)	15 (35.7%)	9 (21.4%)	18 (42.9%)	24 (57.1%)
Нийт (n=463)								

Хүснэгт 2. Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ

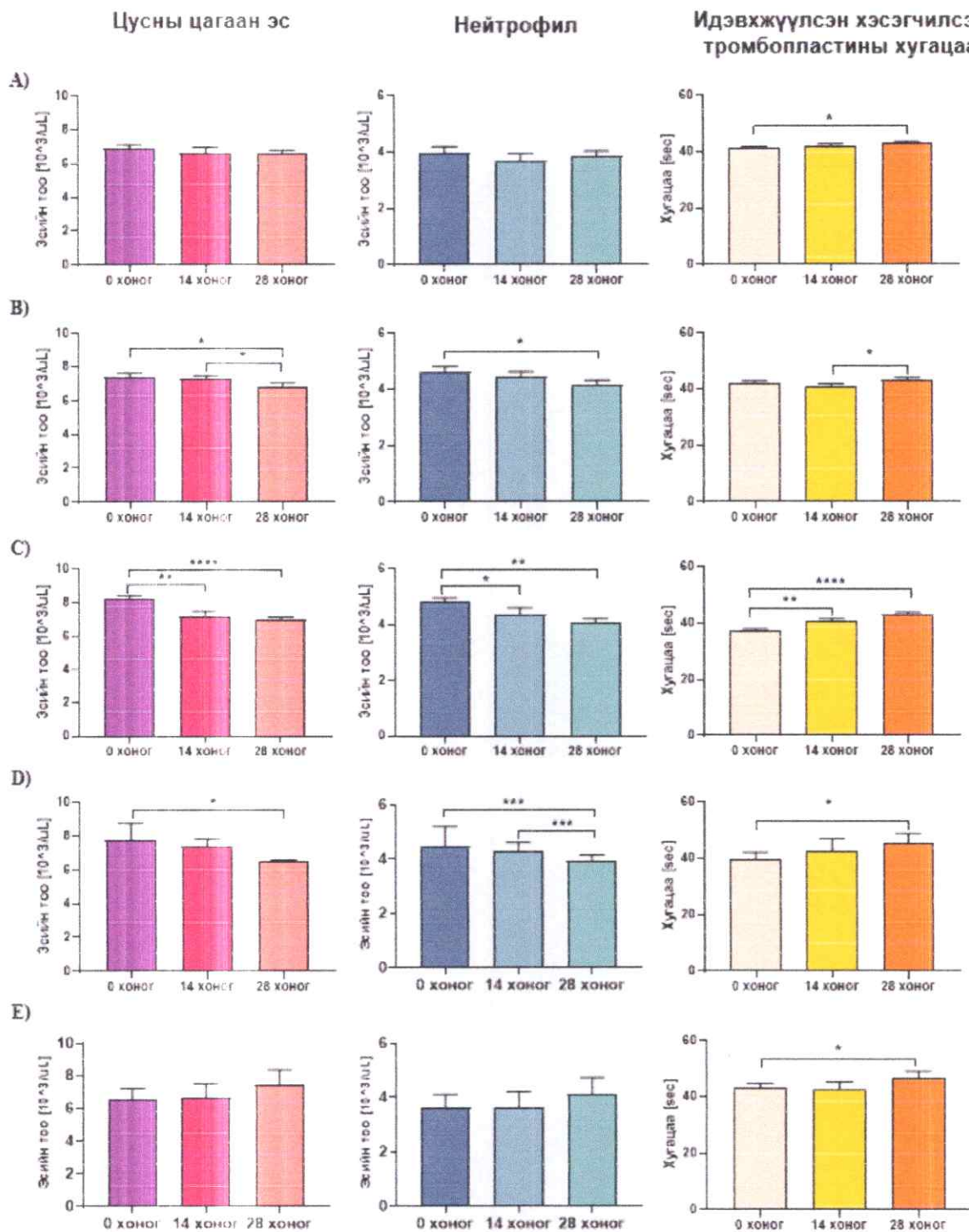
БҮЛЭГ	ВВ1Р-ВВ1Р			ВВ1Р+ВВ162b2			ChAdOx1nCoV-19 + ВВ162b2			Gam-Covid-Vac + ВВ162b2			ВВ162b2+ВВ162b2			Лавлагаа Утга
	0 хоног	14 хоног	28 хоног	0 хоног	14 хоног	28 хоног	0 хоног	14 хоног	28 хоног	0 хоног	14 хоног	28 хоног	0 хоног	14 хоног	28 хоног	
WBC	6.86	6.00	6.59	7.41	7.26	6.83	8.21	7.17	6.88	7.79	7.38	6.87	6.50	6.64	7.46	4.00-9 [10 ⁹ u/L]
RBC	4.69	4.81	4.818	4.78	4.800	4.806	5.15	4.93	5.07	4.77	4.74	4.61	4.70	4.84	4.92	3.70-5.5 [10 ⁶ u/L]
HGB	14.15	14.09	14.22	14.13	14.22	13.92	15.60	14.63	15.00	13.68	13.41	13.04	14.23	14.77	14.64	11.5-16.5 g/dL
HCT	40.65	41.33	41.40	40.32	41.42	41.00	44.46	42.58	43.97	40.15	39.78	39.26	41.6	43.18	43.11	35.0-55 %
MCV	86.76	86.05	86.02	85.01	86.37	85.29	86.18	85.3	86.69	83.87	83.62	84.72	88.62	89.37	87.4	75.0-100 fL
MCH	30.18	29.33	29.32	29.34	29.65	28.95	30.29	29.62	29.66	28.55	28.15	28.1	30.24	30.55	29.62	25.0-35 pg
MCHC	34.79	34.07	34.32	34.44	34.30	33.87	35.16	34.33	34.09	33.97	33.57	33.04	34.13	34.2	33.88	31.0-38 g/dL
PLT	266.88	277.75	275.42	302.19	305.08	298.80	281.85	297.97	284.05	321.57	330	312.2	228.7	238.12	227.42	160-400 [10 ³ u/L]
RDW-SD	42.08	41.9	41.44	41.28	41.16	40.59	40.87	41.54	42.29	41.91	41.77	43.44	43.28	44.25	42.71	37.0-54 fL
RDW-CV	13.12	13.10	12.93	13.18	12.93	12.92	12.96	12.95	13.13	13.58	13.51	13.9	13.17	13.25	13.12	11.0-16 %
PDW	11.41	11.97	11.22	11.33	11.05	11.26	11.72	11.15	11.07	11.228	11.014	10.82	11.86	11.03	11.6	8.0-15 fL
MPV	10.03	11.05	9.87	9.98	9.86	10.05	10.04	9.994	9.912	10.014	9.985	9.88	10.28	9.85	10.31	5.5-11 fL
P-LCR	24.95	26.55	24.72	24.24	23.29	24.91	25.28	24.408	23.16	24.58	24.48	23.64	26.87	23.58	26.91	13.0-43 %
PCT	0.26	0.39	0.27	0.301	0.297	0.329	0.28	0.296	0.348	0.32	0.327	0.308	0.234	0.235	0.237	0.10-0.4 %
NEUT	3.97	3.66	3.85	4.62	4.43	4.14	4.80	4.37	4.051	4.462	4.292	3.918	3.61	3.63	4.111	1.20-6.13 [10 ³ u/L]
LYMPH	2.21	2.19	2.69	2.12	2.11	2.03	2.53	2.129	2.091	2.527	2.345	2.37	2.19	2.51	2.581	1.00-4 [10 ³ u/L]
MONO	0.48	0.45	0.48	0.49	0.52	0.49	0.609	0.515	0.499	0.527	0.457	0.436	0.482	0.518	0.537	0.10-1.5 [10 ³ u/L]
EO	0.14	0.143	0.134	0.119	0.138	0.125	0.194	0.132	0.147	0.237	0.27	0.13	0.177	0.18	0.187	0.00-0.9 [10 ³ u/L]
BASO	0.038	0.037	0.038	0.042	0.044	0.036	0.040	0.034	0.039	0.042	0.031	0.034	0.038	0.038	0.037	0.00-0.3 [10 ³ u/L]
IG	0.0089	0.0081	0.0084	0.0125	0.011	0.009	0.018	0.012	0.0129	0.01	0.011	0.01	0.014	0.016	0.017	0.00-0.25 [10 ³ u/L]
NEUT	56.85	55.44	58.02	60.84	60.04	59.43	58.48	59.99	58.594	55.72	58.1	57.04	53.9	49.76	55.28	40.0-75.0 %
LYMPH	33.21	34.73	32.31	30.009	30.002	30.49	31.17	30.17	31.43	33.45	31.94	34.28	34.67	38.78	34.31	21.0-40.0 %
MONO	7.06	7.04	6.99	6.89	7.37	7.49	7.46	7.244	7.5	6.8	6.142	6.3	8.011	8.15	7.45	2.0-13.0 %
EO	2.27	2.17	2.16	1.68	1.95	1.89	2.35	2.064	2.246	3.471	3.414	1.88	2.811	2.637	2.514	0.0-6.0 %
BASO	0.58	0.59	0.55	0.58	0.62	0.53	0.52	0.517	0.598	0.542	0.4	0.5	0.6	0.6	0.557	0.0-2.5 %
IG	0.125	0.125	0.132	0.149	0.665	0.134	0.224	0.158	0.172	0.142	0.142	0.16	0.233	0.275	0.267	0.0-2.5 %

#Судалгаанд оролцогчдын шинжилгээний үзүүлэлтийн дундаж утгыг харуулав.

Хүснэгт 3. Биохими болон коагулограммын шинжилгээ

БҮЛЭГ	ВВ1Р + ВВ1Р			ВВ1Р + ВВ162b2			ChAdOx1nCoV-19 + ВВ162b2			Gam-Covid-Vac + ВВ162b2			ВВ162b2 + ВВ162b2			Лавлагаа Утга
	0 хоног	14 хоног	28 хоног	0 хоног	14 хоног	28 хоног	0 хоног	14 хоног	28 хоног	0 хоног	14 хоног	28 хоног	0 хоног	14 хоног	28 хоног	
Биохими																
ALB2	39.38	38.73	46.28	40.93	41.40	41.79	42.78	40.12	47.06	34.01	37.32	38.76	39.91	44.12	42.17	35.0-52 g/L
ALP2L	84.17	81.48	80.82	93.90	81.78	78.83	80.41	74.37	76.09	94.81	79.88	75.78	97.5	108.65	103.37	35-129 U/L
ALT	27.89	21.94	21.25	20.91	18.08	20.70	30.95	32.63	26.67	21.61	18.28	16.06	30.01	32.58	31.84	0.0-41 U/L
BILТ3	8.363	8.165	10.204	8.824	7.225	8.643	7.051	8.302	9.422	8.1	9.085	7.08	10.48	9.175	10.42	0.0-17.1 umol/L
CREJ2	71.58	70.41	71.55	70.86	69.48	68.41	79.66	80.86	79.93	64.04	66.42	66.94	64.78	73.3	63.71	62.0-106 umol/L
CRP4	2.44	2.203	1.633	0.987	1.65	1.339	1.777	2.244	1.881	1.014	1.074	0.86	2.688	2.012	2.107	0.1-2.8 mg/L
UREAL	4.43	5.396	5.606	4.156	6.083	4.647	6.137	5.388	6.222	3.571	4.3	3.96	5.33	5.212	5.5	0.0-8.3 mmol/L
Na	142.76	141.84	141.74	140.11	141.2	141.04	142.99	140.85	141.44	141.42	142.14	141.4	142.66	141.75	142.71	138.0-157 mmol/L
K	3.98	4.125	4.067	4.125	4.16	4.22	4.224	4.380	4.07	4.267	4.55	4.014	4.338	3.813	4.112	3.7-5.5 mmol/L
Коагулограмм																
Fibrinogen	3.138	2.919	2.656	2.397	2.837	2.46	2.960	2.759	2.596	3.188	2.921	3.032	2.416	2.806	2.777	2.00-4.00 g/l
Thrombin time	17.98	18.53	19.19	18.32	17.71	18.7	17.271	18.17	18.62	17.3	18.25	17.85	15.36	18.02	17.97	14.0-21.0 sec
APTT	41.22	41.91	42.90	42.22	41.08	43.24	37.44	40.78	42.98	39.55	42.52	42.67	44.11	42.68	45.21	26.0-40.0 sec
Protrombin time	12.93	13.30	13.42	13.11	13.07	13.94	12.68	13.35	13.34	12.3	13.04	12.62	12.35	12.76	13.51	10.0-120.0 sec
INR	1.019	1.062	1.047	1.033	1.031	1.188	1.040	1.058	1.038	1.006	1.004	1.007	0.956	1.012	1.081	0.9-1.2

#Судалгаанд оролцогчдын шинжилгээний үзүүлэлтийн дундаж утгыг харуулав.



Зураг 1. Гематологи, биохими, коагулограммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг цаг хугацааны хамаарлаар үнэлсэн байдал. А) BBiBP+BBiBP; В) BBiBP+BNT162b2; С) ChAdOx1nCoV-19+BNT162b2; D) Gam-Covid-Vac+BNT162b2; E) BNT162b2+BNT162b2; *p* утга: **p*<0.05; ***p*<0.01; ****p*<0.005; *****p*<0.001

Дүгнэлт

1. Ковид-19 халдварын эсрэг 4 төрлийн вакцинаар 2 тун вакцинжуулалт хийсний дараа BBIBP болон BNT162b2 вакцинаар сэргээх тун хийсэн 463 оролцогчийн гуравдугаар тунгийн дараах гематологи, биохимийн үзүүлэлтүүдэд ноцтой эмгэг өөрчлөлт илрээгүй.
2. BBIBP+BNT162b2, ChAdOx1nCoV-19 +BNT162b2, Gam-Covid-Vac+ BNT162b2 бүлгүүдэд нейтрофил болон цусны цагаан эсийн үзүүлэлт ялгүй буурах нийтлэг хандлагатай байв.
3. Коагулограммын шинжилгээний ихэнх үзүүлэлт стандарт лавлагаа утгын хүрээнд байсан боловч судалгааны бүх бүлгүүдэд идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбопластины хугацаа уртассан үзүүлэлтэй байсан.
4. Бүлэг хооронд харьцуулахад цусны цагаан эсийн шинжилгээний үзүүлэлт 3-15%, нейтрофилийн шинжилгээний үзүүлэлт 4.3-16.1%-аар тус бүр буурч, идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбопластины хугацаа 2.4-14.8%-аар уртассан байна.

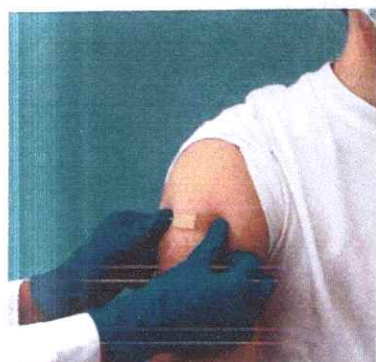


ЭРҮҮЛ
МЭНДИЙН ЯАМ

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН
САЛБАР



КОРОНАВИРУСТ ХАЛДВАР (КОВИД-19)
**СУДАЛГААНЫ
ЭМХЭТГЭЛ - 2**



ВИРУСИЙН ГЕНОМЫН СУДАЛГАА
ТАНДАЛТ СУДАЛГАА
ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГАА
ВАКЦИНЫ СУДАЛГАА
ОНОШЛУУР, ЭМ БИОБЭЛДМЭЛ БА ХЭРЭГЛҮҮР
БОДЛОГЫН СУДАЛГАА

Улаанбаатар хот
2022 он

Хоёр тун Вероцелл вакцины дараа гомолог болон гетерологи вакцинаар дархлаа сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн оролцогчдын цусны шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг хугацааны хамаарлаар үнэлсэн дүн

Судалгааны багийн гишүүд:

Удирдагч: Э.Өлзийжаргал, БУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн судлаач



Судлаачдын баг:

Г.Цогзолмаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач
Ц.Билэгтсайхан, АУ-ны доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал
Б.Бумдэлгэр, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн НЛА-ны дарга
Ж.Байгалмаа, ХӨСҮТ-ийн Тандалт сэргийлэлт эрхэлсэн дэд захирал
А.Баярзаяа, ДЭМБ-ын гэрээт зөвлөх
Л.Баттөр, АУ-ны доктор, дэд профессор
Б.Пүрэвбат, ХӨСҮТ-ийн судлаач
Л.Шижир, ХӨСҮТ-ийн судлаач
С.Оюун-Эрдэнэ, ХӨСҮТ-ийн Клиник химийн тасгийн эрхлэгч
Б.Амгаа, ХӨСҮТ-ийн Эмнэлзүйн эмгэг судлаач эмч
Б.Наранцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Клиник химийн лабораторийн техникч
Ц.Даариймаа, ХӨСҮТ-ийн ХӨТСА-ны сувилагч

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

Үндэслэл:

Ковид-19 халдвараас хүн амыг хамгаалах, тархалтыг зогсоох, хүндрэл, нас баралтыг бууруулах хамгийн үр дүнтэй арга бол вакцинжуулалт юм. Манай улс Ковид-19 халдварын эсрэг 2021 оны 02 сарын 23-ны өдрөөс эхлэн хүн амаа дархлаажуулж эхэлсэн бөгөөд 2021 оны 08 сарын 24-ээс эхлэн 3 дахь тунгийн вакцинжуулалтыг эхлүүлсэн. Одоогийн байдлаар вакцины I-р тун 69.9% буюу 2.273.639 хүн, вакцины II-р тун 66.9% буюу 2.176.707 хүн, вакцины III-р тун 32.2% буюу 1.048.239 хүн, вакцины IV-р тун 4.1% буюу 134.252 хүн хамрагдалтай байна. Дэлхий дахинд SARS-CoV-2 халдварын эсрэг хэрэглэгдэж буй вакцинууд нь богино хугацаанд судлагдан яаралтай горимын дагуу хэрэглэгдэж байгаатай холбоотойгоор вакцинжуулалтын дараах дархлаа Ковид-19 халдвараас бүрэн сэргийлэх эсэх нь эргэлзээтэй асуудал болоод байгаа бөгөөд одоогоор вакцинжуулалтын дараах хариу урвалыг судалсан судалгаа хангалттай хийгдээгүй байна. Манай Улс Ковид-19 халдварын эсрэг дархлаа сэргээх тунг холимог төрлийн вакцинаар голлон хийж байгаа бөгөөд уг гетерологи төрлийн вакцины дараах сөрөг нөлөөг судлах нь цар тахлын эсрэг дараагийн шатны хариу арга хэмжээг төлөвлөхөд нэн чухал юм.

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

Судалгааны зорилт:

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

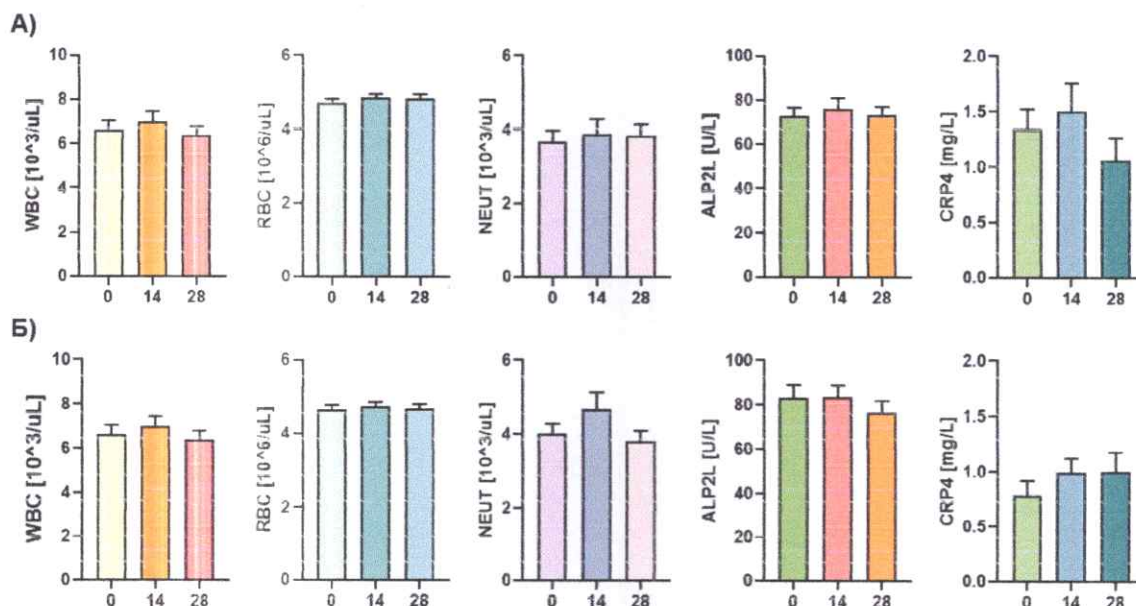
2. Цусны шинжилгээний үзүүлэлтүүдэд нас, хүйс болон вакцины төрөл нөлөөлж байгаа эсэхийг үнэлэх

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

Үр дүн:

Судалгаанд Ковид-19 халдварын эсрэг дархлаа сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн Вероцелл+Вероцелл, Вероцелл+Пфайзер

бүлгүүдэд нийт 120 оролцогчийг хамруулав. Вероцелл+Вероцелл бүлгийн 0 хоног болон 14, 28 хоногуудад хамрагдсан оролцогчдын 40% буюу хамгийн өндөр хувийг 46-55 насныхан, хамгийн бага хувийг 26-35 болон 56 дээш насныхан эзэлж байв. Харин Вероцелл+Пфайзер бүлгийн оролцогчдын дийлэнх буюу 45-55% нь 18-25 насныхан, хамгийн бага буюу 5% нь 46 дээш насныхан байв. Хүйсээр авч үзвэл ихэнх буюу 54.2%(65)-ийг эмэгтэй оролцогч эзэлж байв. Цаашид гематологи, биохими, коагулограммын шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг судалгааны бүлэг тус бүрт харьцуулан судлав. Гематологи, биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг дархлаа сэргээх гуравдугаар тун вакцинжуулалт хийгдсэн 0 хоног болон вакцинжуулалтаас хойш 14, 28 хоногууд дахь үзүүлэлттэй харьцуулахад ноцтой эмгэг өөрчлөлт илрээгүй бөгөөд бүх үзүүлэлт лавлагаа утгын хүрээнд байсан. Гэсэн хэдий ч Цагаан эс (WBC), Улаан эс (RBC), Нейтрофил (NEUT), Шүлтлэг фосфатаза (ALP2L), болон C реактив уураг (CRP4) үзүүлэлтүүд вакцины дараа 14 дэх хоногт үл ялиг өсч байсан бол 28 дахь хоногт буурч байгаа нийтлэг хандлага ажиглагдав (Зураг 1).



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

Вероцелл вакцины 2 тун хийлгэсэн, Вероцелл вакцинаар дархлаа сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн бүлгийн 0 хоногийн үзүүлэлтийг 14 болон 28 хоногийн үзүүлэлттэй харьцуулахад Тромбины хугацаа 1.48-3.65%-аар, Идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацаа 1.73-6.53%-аар, Протромбины хугацаа 0.69-1.54%-аар, Протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа 1.98-2.97%-аар тус тус уртассан байлаа.

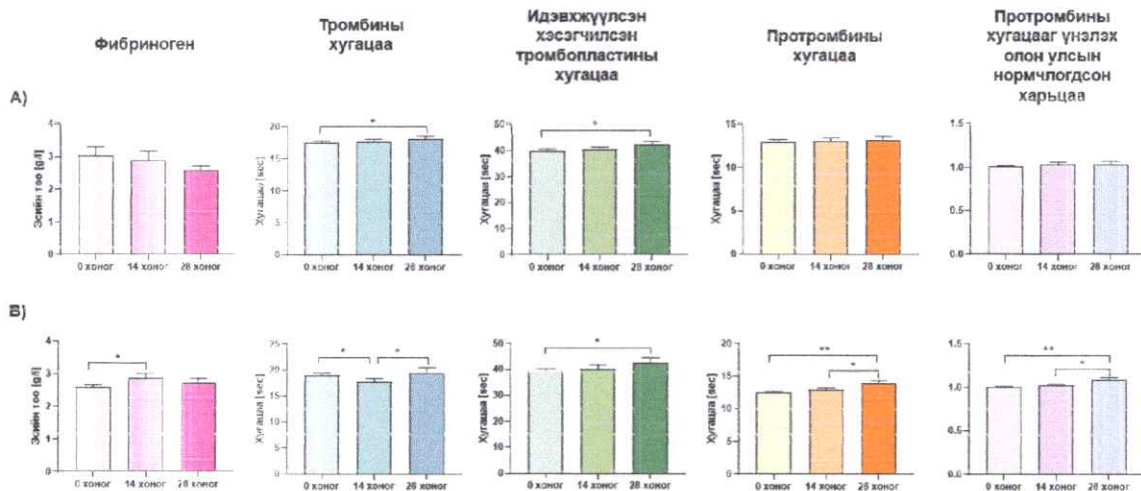
Харин хоёр тун Вероцелл вакцины дараа Пфайзер вакцинаар дархлаа сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн бүлэгт Идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацаа 2.24-8.32%-аар, Протромбины хугацаа 3.92-11.35%-аар, Протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа 2.0-8.0%-аар тус тус уртассан байв (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Коагулограммын шинжилгээний дундаж үзүүлэлтүүд

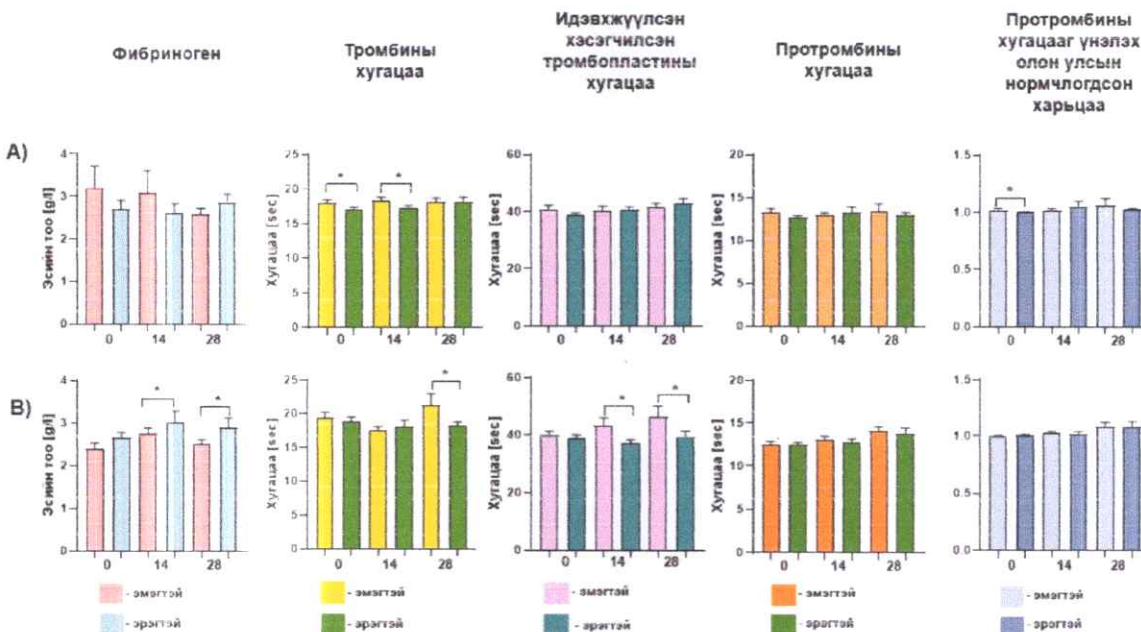
Үзүүлэлт	Лавлагаа утга	Вероцелл+Вероцелл (n=60)			Вероцелл+Пфайзер (n=60)		
		0 хоног (n=20)	14 хоног (n=20)	28 хоног (n=20)	0 хоног (n=20)	14 хоног (n=20)	28 хоног (n=20)
Фибриноген	2.00-4.00 g/l	3.03±2.6	2.89±3.4	2.59±0.9	2.58±0.7	2.88±1.2	2.72±1.1
Тромбины хугацаа	14.0-21.0 sec	17.54±2.35	17.8±3.3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

Идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацааны лавлагаа үзүүлэлтийн дээд утгыг Вероцелл+Вероцелл бүлгийн 14 дахь хоногийн үзүүлэлттэй харьцуулахад 1.275%-аар, 28 дахь хоногийн үзүүлэлттэй харьцуулахад 6.05%-аар; Вероцелл+Пфайзер бүлгийн 14 дахь хоногийн үзүүлэлттэй харьцуулахад 0.45%-аар, 28 дахь хоногийн үзүүлэлттэй харьцуулахад 6.42%-аар уртассан байв (Зураг 2).

Коагулограммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг хүйсийн харьцаагаар үнэлэхэд Вероцелл+Вероцелл бүлэгт Тромбины хугацаа үзүүлэлтийн 0, 14 хоног; Олон улсын нормчлогдсон харьцаа үзүүлэлтийн 0 хоног; Вероцелл+Пфайзер бүлэгт Фибриноген, Идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацаа үзүүлэлтийн 14, 28 хоногуудад болон Тромбины хугацаа үзүүлэлтийн 28 хоногт эмэгтэй, эрэгтэй хүмүүсийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай үр дүн гарсан (Зураг 3).



Зураг 2. Коагулограммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг цаг хугацааны хамаарлаар үнэлсэн байдал. А) Вероцелл+Вероцелл бүлэг; В) Вероцелл+Пфайзер бүлэг; p утга: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.005$; **** $p < 0.001$

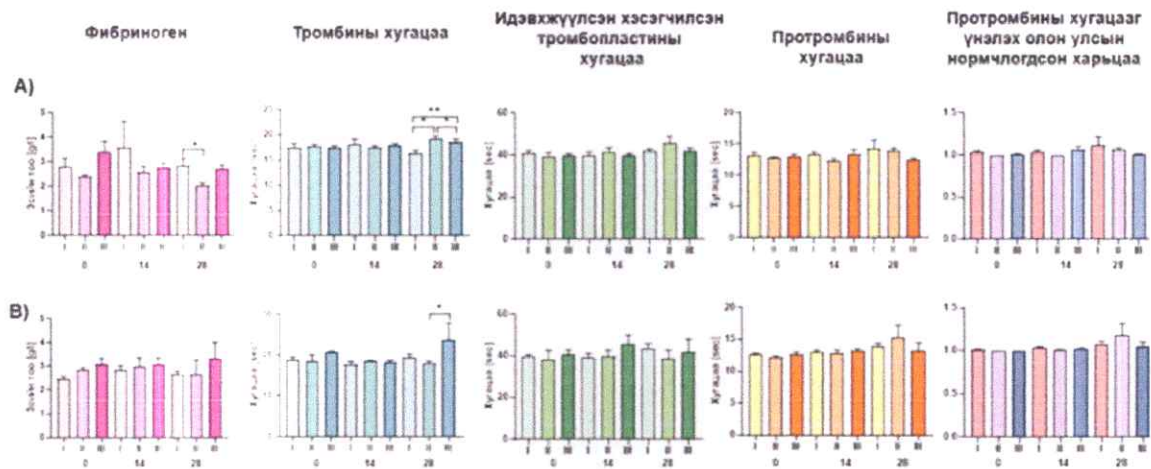


Зураг 3. Коагулограммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг хүйсээр үнэлсэн байдал. А) Вероцелл+Вероцелл бүлэг; В) Вероцелл+Пфайзер бүлэг; p утга: * $p < 0.05$

Судалгаанд оролцсон хүмүүсийг насны бүлгээр харьцуулан үнэлэхэд Вероцелл+Вероцелл болон Вероцелл+Пфайзер бүлгүүдийн хувьд Идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбопластины хугацаа, Протромбины хугацаа, Протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа үзүүлэлтүүдэд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй (Зураг 4).

Вероцелл+Вероцелл бүлгийн дархлаа сэргээх гуравдугаар тунгийн дараах 28 хоног

дахь Фибриноген үзүүлэлтийн 18-35 болон 36-45 настай бүлгүүдийн хооронд, Тромбины хугацаа үзүүлэлтийн 18-35, 36-45, 46-дээш насны бүлгүүдийн хооронд ялгаа ажиглагдсан бөгөөд статистикийн хувьд ач холбогдолтой байлаа (Зураг 4А). Түүнчлэн Вероцелл+Пфайзер бүлгийн дархлаа сэргээх гуравдугаар тунгийн дараах 28 хоног дахь Тромбины хугацаа үзүүлэлтийн 36-45 болон 46-дээш насны бүлгүүдийн хооронд статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдав (Зураг 4В).



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

Дүгнэлт:

1. Ковид-19 халдварын эсрэг Вероцелл вакцины 2 тун хийлгэсэн, Вероцелл, Пфайзер вакцинаар сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн 120 оролцогчдын гематологи, биохими коагулограммын шинжилгээний ихэнх үзүүлэлт стандарт лавлагаа утгын хүрээнд байсан боловч идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбластины хугацаа үзүүлэлт Вероцелл+Вероцелл бүлэгт 1.27-6.05%, Вероцелл+Пфайзер бүлэгт 0.45-6.42%-аар уртассан байв.
2. Вакцинжуулалтанд хамрагдсан оролцогчдын насны бүлэг, хүйсийн хамаарлаас шалтгаалан судалгааны бүлэг тус бүрт коагулограммын шинжилгээний үзүүлэлт харилцан адилгүй байгаа нь сэргээх тунгийн вакцины идэвхийг харуулж байна.



КАЛДВАРТ ӨВЧИН СУДЛАЛЫН
ҮНДЭСНИЙ ТӨВ



ХӨСҮТ
Сувилахуйн алба

ЭРDMИЙН ЧУУЛГАН 2022

ХӨСҮТ-ИЙН СУВИЛАГЧ НАРЫН ХУРАЛДААН

Улаанбаатар хот
2022 он

**ВЕКТОРТ СУУРИЛСАН ХОЁР ТӨРЛИЙН КОВИД-19 ВАКЦИНЫ
ХОС ТУНГИЙН ДАРАА МРНХ-Д СУУРИЛСАН ВАКЦИНААР
ГУРАВДУГААР ТУН ХИЙСНИЙ ДАРААХ КОАГУЛАГРАММЫН
ШИНЖИЛГЭЭНИЙ ҮЗҮҮЛЭЛТИЙГ ҮНЭЛСЭН ДҮН**

Б.Наранцэцэг, Э.Өлзийжаргал,
С.Оюун-Эрдэнэ, Г.Цогзолмаа
ХӨСҮТ-НЛА

СУДАЛГААНЫ ҮНДЭСЛЭЛ:

Дэлхий дахинд нийт хүн амын 64.3 гаруй хувь нь вакцины бүрэн тунд хамрагдаад байгаа боловч, одоогоор 506.1 сая хүн Ковид 19-ын халдвар авч, 6.2 сая хүний амь нас эрсдээд байгаа бөгөөд халдварын тоо буурахгүй байна. Манай улс Ковид-19 халдварын эсрэг 4 төрлийн вакцинаар дархлаажуулт хийсэн ба нийт хүн амын 68% – I тун, 65% – II-р тун, 30.99% – III-р тунд хамрагдаад байна.

СУДАЛГААНЫ ЗОРИЛГО:

Векторт суурилсан Астразенека болон Спутник V вакцины дараа мРНХ-д суурилсан Пфайзер вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийсний дараах коагулаграммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг үнэлэх

СУДАЛГААНЫ МАТЕРИАЛ АРГА ЗҮЙ:

Судалгаанд Астразенека, Спутник V вакцины хос тунгийн дараа Пфайзер вакцинаар дархлаа сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн нийт 110 оролцогчийг хамруулан коагулаграммын шинжилгээг гүйцэтгэв.

СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН:

Судалгааны хоёр бүлгийн нийт хүмүүсийн 59.1% нь эрэгтэй, 40.9% нь эмэгтэй байв. Насны бүлгээр Астразенека+Пфайзер бүлгийн 60% нь 18-35 нас, 40% нь 36-дээш нас, Спутник V+Пфайзер бүлгийн 40% нь 18-35 нас, 60% нь 36-дээш насны оролцогч байв. Судалгааны бүлэг тус бүрт дархлаа сэргээх тунгийн өмнө болон дараах 14,28 хоногуудад коагулаграммын шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг харьцуулан судлахад фибриноген, тромбины хугацаа, протромбины хугацаа, протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа үзүүлэлтүүдэд эмгэг өөрчлөлт илрээгүй бөгөөд стандарт лавлагаа утгын хүрээнд байсан. Гуравдугаар тунгийн дараах 14, 28 хоног дахь идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбопластины хугацаа үзүүлэлт лавлагаа утгаас өндөр байв. Идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбопластины хугацааны 0 хоног дахь үзүүлэлтийг 14 хоног дахь үзүүлэлттэй харьцуулахад Астразенека+Пфайзер бүлэг 1.81 секунд буюу 4.64%-аар, Спутник V+Пфайзер

бүлэг 2.97 секунд буюу 7.5%-аар, 28 дахь хоногт Астразенека+Пфайзер бүлэг 3.52 секунд буюу 9.04%-аар, Спутник V+Пфайзер бүлэг 3.12 секунд буюу 7.88%-аар тус тус уртассан байв. Коагулаграммын шинжилгээний үзүүлэлтийг хүйснээс хамааралтай эсэхийг үнэлэхэд Спутник V+Пфайзер бүлэгт идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбобластины хугацаа, протромбины хугацаа; Астразенека+Пфайзер бүлэгт тромбины хугацаа, протромбины хугацаа үзүүлэлтүүдэд эрэгтэй эмэгтэй оролцогчдын хооронд илэрхий ялгаа ажиглагдав. Насны бүлгээр харьцуулан судлахад Спутник V+Пфайзер бүлэгт протромбины хугацаа үзүүлэлт, Астразенека+Пфайзер бүлэгт протромбины хугацаа, протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа үзүүлэлтүүдийн утга уртассан нийтлэг хандлагатай байсан бөгөөд 36-аас дээш насны бүлэг болон 18-35 насны бүлгийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэн.

СУДАЛГААНЫ ДҮГНЭЛТ:

Ковид-19 халдварын эсрэг Астразенека болон Спутник V вакцинаар 2 тун хийлгэсэн, Пфайзер вакцинаар сэргээх гуравдугаар тун хийсний дараа коагулаграммын шинжилгээний дийлэнхи үзүүлэлтүүд стандарт лавлагаа утгын хүрээнд байсан. Гуравдугаар тунгийн дараах 14, 28 хоног дахь идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбобластины хугацаа үзүүлэлт лавлагаа утгаас уртассан байв. Вакцинжуулалтанд хамрагдсан оролцогчдын насны бүлэг, хүйсийн хамаарлаас шалтгаалан зарим коагулаграммын шинжилгээний үзүүлэлтэд ялгаа илрэв.

ТҮЛХҮҮР ҮГС:

Ковид-19, пфайзер, коагулаграмм, вакцинжуулалт



ХАЛДВАРТ ӨВЧМН СУДЛАЛЫН
ҮНДЭСНИЙ ТӨВ



ХӨСҮТ
Сувилахуйн алба

ЭРDMИЙН ЧУУЛГАН 2022

ХӨСҮТ-ИЙН СУВИЛАГЧ НАРЫН ХУРАЛДААН

Улаанбаатар хот
2022 он

**КОВИД-19 ВЕРОЦЕЛЛ ВАКЦИНЫ ХОС ТУНГИЙН ДАРАА
ГОМОЛОГ БОЛОН ГЕТЕРОЛОГ ВАКЦИНААР ДАРХЛАА
СЭРГЭЭХ ГУРАВДУГААР ТУН ХИЙСНИЙ ДАРААХ
КОАГУЛАГРАММЫН ШИНЖИЛГЭЭНИЙ
ҮЗҮҮЛЭЛТИЙГ ҮНЭЛСЭН ДҮН**

*Ц.Даариймаа, Э.Өлзийжаргал,
Л.Шижир, Г.Цогзолмаа*
ХӨСҮТ

СУДАЛГААНЫ ҮНДЭСЛЭЛ:

Ковид-19 халдварын эсрэг вакцинжуулалтыг өргөн хэрэглэж байгаа хэдий ч SARS-CoV-2 вирусийн шинэ хувилбар тархаж, вакцинжуулалтын дараах дархлаа Ковид-19 халдвараас бүрэн сэргийлэх эсэх нь эргэлзээтэй асуудал болоод байна. Одоогоор хэрэглэгдэж байгаа Ковид-19 вакцинууд нь богино хугацаанд судлагдан яаралтай горимын дагуу хэрэглэгдэж байгаа бөгөөд вакцинжуулалтын дараах сөрөг нөлөөг судалсан судалгаа хангалттай хийгдээгүй байна.

СУДАЛГААНЫ ЗОРИЛГО:

Идэвхгүйжүүлсэн вакцин буюу Вероцелл вакцины хос тунгийн дараа гомолог эсвэл гетеролог вакцинаар дархлаа сэргээх вакцинжуулалт хийсний дараах коагулаграммын шинжилгээнд гарах өөрчлөлтийг үнэлэх

СУДАЛГААНЫ МАТЕРИАЛ АРГА ЗҮЙ:

Судалгаанд Вероцелл вакцины хос тунгийн дараа Пфайзер болон Вероцелл вакцинаар дархлаа сэргээх гуравдугаар тун хийлгэсэн нийт 120 оролцогчийг хамруулан коагулаграммын шинжилгээг Франц улсын бүрэн автомат анализатор (Stago компанийн STA COMPACT)-ыг ашиглан гүйцэтгэв.

СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН:

Нийт судалгаанд 55(45.8%) нь эрэгтэй, 65(54.2%) нь эмэгтэй байсан бөгөөд насны ангилалаар 18-35 насны 62(51.7%), 36-45 насны 19(15.8%), 46-аас дээш насны 39(32.5%) оролцогчид байв. Коагулаграммын шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг судалгааны бүлэг хооронд харьцуулан судлахад гетеролог вакцинаар дархлаа сэргээх вакцинжуулалт хийсэн бүлэг нь гомолог вакцинаар дархлаа сэргээх вакцинжуулалт хийсэн бүлэгтэй харьцуулахад идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацаа, протромбины хугацаа, протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа зэрэг үзүүлэлтүүд нь илэрхий уртассан буюу статистикийн хувьд ач холбогдолтой байв. Гомолог буюу Вероцелл+Вероцелл бүлгийн 0 хоногийн үзүүлэлтийг 14 хоног дахь үзүүлэлттэй

харьцуулахад тромбины хугацаа 3.18%, протромбины хугацаа 2.74%, протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа 2.08%-аар, 28 хоног дахь үзүүлэлттэй харьцуулахад тромбины хугацаа 5.39%, протромбины хугацаа 3.6%, протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа 3.07%-аар тус тус уртассан байв. Харин гетеролог буюу Вероцелл+Пфайзер бүлгийн 0 хоногийн үзүүлэлтийг 14 хоног дахь үзүүлэлттэй харьцуулахад тромбины хугацаа 3.18%, протромбины хугацаа 1.88%, протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа 1.09%-аар, 28 хоног дахь үзүүлэлттэй харьцуулахад тромбины хугацаа 13.62%, протромбины хугацаа 9.16%, протромбины хугацааг үнэлэх олон улсын нормчлогдсон харьцаа 7.03%-аар тус тус уртассан байв. Судалгааны хоёр бүлгийн 14, 28 хоног дахь идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацаа лавлагаа утгын дээд хэмжээ буюу 40 секундээс дээш байв. Идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацааны 0 хоног дахь үзүүлэлтийг 14 хоног дахь үзүүлэлттэй харьцуулахад Вероцелл+Вероцелл бүлэг 2.4%-аар, Вероцелл+Пфайзер бүлэг 1.56%-аар, 28 дахь хоногт Вероцелл+Вероцелл бүлэг 7.63%-аар, Вероцелл+Пфайзер бүлэг 7.6%-аар тус тус уртассан байв. Коагулаграммын шинжилгээний үзүүлэлтийг хүйс болон насны бүлгээр харьцуулан судлахад илэрхий ялгаа ажиглагдаагүй боловч судалгааны хоёр бүлэгт тромбины хугацаа нь 45-аас дээш насны оролцогчдод уртассан ерөнхий хандлага ажиглагдав.

СУДАЛГААНЫ ДҮГНЭЛТ:

Вероцелл вакцины хос тунгийн дараа Пфайзер вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийсэн гетеролог вакцинжуулалтын бүлгийг гомолог вакцинжуулалтын бүлэгтэй харьцуулахад коагулаграммын шинжилгээний үзүүлэлтүүдэд илүү өөрчлөлт илрэв. Судалгааны хоёр бүлэгт дархлаа сэргээх вакцинжуулалтын дараах 14 болон 28 дахь хоногуудад идэвхжүүлсэн хэсэгчилсэн тромбoplastины хугацаа лавлагаа үзүүлэлтийн дээд утгаас давж, уртассан байв.

Түлхүүр үг:

Ковид-19, вакцин, вероцелл, коагулаграмм, дархлаа сэргээх тун

**“КОВИД-19 ВАКЦИНЫ ГУРАВ ДАХЬ ТУНГИЙН ДАРААХ ДАРХЛААНЫ
ХАРИУ УРВАЛ БОЛОН УРВАЛ ХҮНДРЭЛИЙГ СУДЛАХ НЬ”
сэдэвт судалгааны ажлын арга зүй**

Судалгааны баг

Төслийн удирдагч:

Л. Баттөр, АУ-ны доктор, дэд профессор

Зөвлөх:

П.Нямдаваа, Академич, Анагаахын шинжлэх ухааны доктор, профессор,
Монголын анагаах ухааны академийн ерөнхийлөгч

Судлаачид:

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

С.Цогтсайхан, АУ-ны доктор, АШУҮИС-ийн профессор

Ж.Байгалмаа, Магистр, докторант, ХӨСҮТ-ийн Халдварт өвчний тандалт
судалгаа эрхэлсэн дэд захирал

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

Б. Бумдэлгэр, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Нэгдсэн лабораторийн албаны дарга

Б.Дармаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн вирус судлалын лавлагаа лабораторийн
эрхлэгч

О.Чимидсүрэн, АУ-ны доктор, профессор

Э.Тэмүүлэн, ХӨСҮТ-ийн Сүрьеэгийн тандалт судалгааны албаны судлаач

Ц. Чинбаяр, ХӨСҮТ-ийн Клиник эрхэлсэн дэд захирал

н.Ууганцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Эрчимт эмчилгээний тасгийн эрхлэгч

Б.Саруул, ХӨСҮТ-ийн Амбулаторийн тасгийн эрхлэгч

Ц.Наранзул, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн вирус
судлаач

Б.Азжаргал, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн ТТСА-ны дарга

О.Дашпагма, ХӨСҮТ-ийн Дархлаажуулалтын албаны дарга

С.Анхбаяр, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лавлагаа лабораторийн судлаач

Н.Баясгалан, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лавлагаа лабораторийн судлаач
Б.Сарангуа, АУ-ны магистр, ХӨСҮТ-ийн Иммунологийн лабораторийн эрхлэгч
Б.Ганцоож, ХӨСҮТ-ийн Томуугийн үндэсний нэгжийн дата менежер
Б.Цогт, ХӨСҮТ-ийн Халдварт өвчний тандалт судалгааны албаны мэргэжилтэн
С.Саруул, ХӨСҮТ-ийн Халдварт өвчний тандалт судалгааны албаны
мэргэжилтэн
Ч.Хишигмөнх, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лавлагаа лабораторийн судлаач
А.Аззаяа, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лавлагаа лабораторийн судлаач
Э.Алтансүх, АУ-ны магистр, ХӨСҮТ-ийн Иммунологийн лабораторийн эмч
Ш.Нармандах, ХӨСҮТ-ийн Талбарын тархвар судлалын албаны мэргэжилтэн
А.Зулцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Талбарын тархвар судлалын албаны мэргэжилтэн
Э.Цэеэнхорлоо, ХӨСҮТ-ийн судалгааны гэрээт туслах ажилтан
Б.Пүрэвбат, ХӨСҮТ-ийн судалгааны гэрээт туслах ажилтан
С.Ундаръяа, АШУҮИС-ийн Халдвартын резидент, судалгааны туслах ажилтан
Б.Туул, ХӨСҮТ-ийн судалгааны гэрээт туслах ажилтан

Гүйцэтгэгч байгууллага: ХӨСҮТ

Санхүүжилт: ЭМЯ, ХӨСҮТ, Олон улсын байгууллагууд

СУДАЛГААНЫ ТОВЧ МЭДЭЭЛЭЛ

Судалгааны нэр: КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь

Судалгааны товч нэр: КОВИД-19 вакцины 3 дахь дархлаа сэргээх тунгийн судалгаа

Судалгааны загвар: Санамсаргүй түүвэрлэлттэй, дан далдлалт, дагах эмнэлзүйн хоёр дахь шатны туршилт судалгааны загвараар КОВИД-19 вакцины гурав дахь дархлаа сэргээх тунг хийж дархлааны хариу урвалыг тодорхойлж, урвал хүндрэлийг үнэлнэ (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгааны анхдагч, хоёрдогч үр дүн, хэмжих үзүүлэлт

	Зорилт	Хэмжих үзүүлэлт	Хугацаа
Анхдагч үр дүн	Ковид-19 ижил төрлийн вакцины 2 тунгаас хойш 3 дахь сэргээх тунгийн дараах аюулгүй байдал, урвал хүндрэлийг үнэлэх	Эрт болон хожуу үеийн урвал хүндрэл (Solicited and unsolicited adverse events) Ноцтой урвал хүндрэл (Serious adverse events) Онцгой анхаарал татсан урвал хүндрэл (Adverse events of special interest, AESI)	Урвал хүндрэл: Вакцины хийлгэснээс хойш 15-30 минутын дараа; Вакцины хийлгэснээс 0-7 өдөр; Вакцины хийлгэснээс 8-28 өдөр; Ноцтой урвал хүндрэл: судалгааны туршид; Онцгой анхаарал татсан урвал хүндрэл: судалгааны туршид
	Ковид-19 ижил төрлийн вакцины 2 тунгаас хойш 3 дахь тунгийн дараах дархлаа тогтоцыг үнэлэх	Дархлаа тогтоц (Immunogenicity): Total IgG; anti-spike protein IgG; anti-nucleocapsid protein IgG.	Өдөр 0, 14, 28
Хоёрдогч үр дүн	Зорилт	Хэмжих үр дүн	Хийгдэх хугацаа
	SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын эсрэг 3 дахь тунгийн дархлаа сэргээх хариу урвалыг үнэлэх	Total IgG to SARS-CoV-2	Өдөр 0, 14, 28, 84, 182, 244, 365
		Anti-spike protein IgG	Өдөр 0, 14, 28, 84, 182, 244, 365
		Anti-nucleocapsid protein IgG**	Өдөр 0, 84, 244, 365

	SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах эсрэг биеийн идэвхи*	Өдөр 0, 28, 182, 244, 365
	Эсийн дархлааны хариу урвал (ELISpot)*	Өдөр 0, 14, 28, 84, 182, 244, 365
	Эсийн дархлааны хариу урвал (Th1/Th2)* (ICS)	Ө0, 14
Ковид-19 ижил төрлийн вакцины 2 тунгаас хойш 3 дах сэргээх тунгийн дараах удаан хугацаанд гарч болох аюулгүй байдал, урвал хүндрэлийг үнэлэх	Эмнэлгийн тусламж авахад хүргэсэн урвал хүндрэл	Вакцинжуулалтын дараа 3 сар хүртэлх хугацаанд
	Цусны шинжилгээнд гарах өөрчлөлт	Өдөр 0, 7, 28
* Бүлэг тус бүрээс 25 оролцогчийн хамруулна		
** Оролцогчдын ~50% хамруулна		

Судалгаанд оролцогчид ба түүврийн хэмжээ

Судалгаанд КОВИД-19 4 төрлийн вакцины (АстраЗенека, BBiBP-CorV, Комирнати BNT162b2, Спутник V) 2 тунг хийлгэснээс хойш 3 сар болсон 18-аас дээш насны оролцогчийг хамруулна.

КОВИД-19 вакцины 2 тунгийн дараах гурав дахь сэргээх тунг дараах хослолоор хийхээр 10 дэд бүлэгт ангилна. Вакцины сэргээх тунг хийх хослол тус бүрт 100 оролцогчийг оролцуулна гэж тооцон нийт 1000 оролцогчийг судалгаанд хамруулна (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Судалгааны бүлэг, дэд бүлэг, түүврийн хэмжээ, хэмжих үзүүлэлт

Бүлэг	Вакцины эхний 2 тун	Сэргээх тун	Дэд бүлэг n=1000	Судалгаанд ирэх өдөр 0, 7, 14, 28 хоног	Өдөр 84, 182, 244, 365
А бүлэг (n=300)	ChAdOx1-nCov-19 (Астразенека)	ChAdOx1-S (Astra Zeneca) 5x10 ¹⁰ vp (0.5 ml)	Astra-Astra (n=100)	Цус (10 мл) + Вакцины дараах урвал хүндрэл	Цус (10 мл)
		Комирнати BNT162b2 50 µg (0.5 ml)	Astra-BNT (n=100)		
		BBiBP-CorV 12 µg (0.6 ml)	Astra-BBiBP (n=100)		
	BBiBP-CorV	Комирнати BNT162b2	BBiBP-BNT (n=100)		Цус (10 мл)

Б бүлэг (n=300)		ChAdOx1-S (Astra Zeneca) 5x10 ¹⁰ vp (0.5 ml)	BBiBP-Astra (n=100)	Цус (10 мл) + Вакцины дараах урвал хүндрэл	
		BiBP-CorV 12 µg (0.6 ml)	BBiBP-BBiP (n=100)		
В бүлэг (n=200)	Gam-COVID-Vac (Gamaleya) Спутник V	Комирнати BNT162b2 50 µg (0.5 ml)	Gam-BNT (n=100)	Цус (10 мл) + Вакцины дараах урвал хүндрэл	Цус (10 мл)
		BiBP-CorV 12 µg (0.6 ml)	Gam-BBiP (n=100)		
Г бүлэг (n=200)	Комирнати BNT162b2	Комирнати BNT162b2 50 µg (0.5 ml)	BNT-BNT (n=100)	Цус (10 мл) + Вакцины дараах урвал хүндрэл	Цус (10 мл)
		BiBP-CorV 12 µg (0.6 ml)	BNT-BBiP (n=100)		

Судалгаа явагдах хугацаа: Судалгаа 2021 оны 10 сарын 15-аас 2022 оны 12 сарын 30-ны хооронд явагдана.



**КОВИД-19 ВАКЦИНЫ ГУРАВ ДАХЬ ТУНГИЙН ДАРААХ ДАРХЛААНЫ ХАРИУ
УРВАЛ БОЛОН УРВАЛ ХҮНДРЭЛИЙГ СУДЛАХ НЬ**

Улаанбаатар – 2021

Гарчиг

1. Үндэслэл.....	11
1.1. Ковид-19 эсрэг вакцины төрөл	12
1.1.1. Мэдээллийн PHX вакцин	12
1.1.2. Вирусийн векторийн вакцин	12
1.1.3. Идэвхигүйжүүлсэн вакцин	12
1.2. Гурав дах дархлаа сэргээх тунгийн талаарх судалгаа мэдээлэл	13
1.3. КОВИД-19 эсрэг өөр вакцины тунг хольж хэрэглэсэн судалгааны үр дүнгээс	14
1.3.1. Com-COV (ISRCTN 69254139)	15
1.3.2. CombiVacS (NCT04860739)	15
1.4. SARS-CoV-2 вирусийн шинэ хувилбаруудын эсрэг вакцины судалгаа ...	16
1.4.1. COV-BOOST (ECTN: 2021-002175-19).....	16
1.4.2. mRNA-1273.351 (NCT04405076)	16
1.5. Судалгааны шаардлага болон гол асуултууд	16
1.6. Зорилго	17
1.7. Зорилт	18
2. Эрсдэл ба ашиг тус	18
2.1. Боломжтой ашиг тус.....	18
2.2. Магадлалтай эрсдэл.....	19
2.3. Хамар залгиурын арчдас.....	19
2.4. Харшлын урвал	19
2.5. Зан төлөвийн өөрчлөлт.....	20
2.6. Эсрэг биетээс хамааралтай сайжруулалт ба иммунопатологи (Antibody-dependent enhancement and immunopathology).....	20
2.7. Хариу урвал.....	20
3. Судалгааны арга, аргачлал.....	20

3.1.	Судалгааны загвар	20
3.2.	Судалгаа үргэлжлэх хугацаа	21
3.3.	Судалгаа бүлэг	21
3.4.	Судалгааны хүн ам ба түүврийн хэмжээ	22
3.5.	Судагдаанд оруулах/хасах шалгуур.....	Error! Bookmark not defined.
3.6.	Судалгааны ёс зүй.....	28
3.7.	Судалгааны мэдээ, материал цуглуулах	23
3.7.1.	Судалгаанд оролцогчдыг хамруулах	23
3.7.2.	Судалгаанд оролцогчдыг санамсаргүй байдлаар хуваарилах	23
3.7.3.	Судалгааны нууцлал	24
3.7.4.	Үзлэг.....	24
3.7.5.	Судалгаанд хамруулалт буюу 3 дахь тун вакцинжуулалт	25
3.8.	Лабораторийн шинжилгээ	26
3.8.1.	SARS-CoV-2 вирусийн нуклейн хүчил илрүүлэх бх-ПГУ шинжилгээ	26
3.8.2.	Дархлаа тогтоцын шинжилгээ	26
3.8.3.	Жирэмсний тест	27
3.8.4.	Аюулгүй байдлыг хянах цусны шинжилгээ	27
3.9.	Судалгааны эмийн бүтээгдэхүүн (Investigational Medicinal Product, IMP) буюу вакцины төрөл	27
4.	Аюулгүй байдлын мэдээлэл.....	28
4.1.	Эмнэлзүйн үзлэг.....	30
4.2.	Лаборатори.....	30
4.3.	Хүндрэлийн үнэлгээ	30
4.3.1.	Вакцины 3 дах тунгийн дараах урвал хүндрэл болон аюулгүй байдлыг үнэлэх	33
5.	Гарч болзошгүй урвал хүндрэл.....	34
5.1.	Комирнати BNT162b2.....	34
	Хүснэгт 11. Комирнати BNT162b2 вакцины дараах гарч болзошгүй урвал хүндрэл	34
5.2.	AstraZeneca COVID-19 вакцин (ChAdOx1nCOV-19)	35
	Хүснэгт 12. ChAdOx1nCOV-19 вакцины дараах гарч болзошгүй урвал хүндрэл	35

5.3. ВВІР-CoV	36
6. Судалгааны тоо мэдээний боловсруулалт.....	36
7. Шинэлэг тал, ач холбогдол.....	37
8. Хүлээгдэж буй үр дүн.....	37
9. Судалгааг дуусгах.....	37
10. Ном зүй	38

1. Үндэслэл

2021 оны 8-р сарын 27-ны өдрийн байдлаар дэлхий дахинд нийт 214 сая гаруй хүн шинэ коронавируст халдвар (Ковид-19) авч, 4,47 сая гаруй нас баралт бүртгэгдсэн байна(1). Монгол улсад 2021 оны 8 сарын 28-ны байдлаар Ковид-19 батлагдсан 200 мянга гаруй тохиолдол, 1000 орчим нас баралт бүртгэгдлээ(2). Манай улс 2021 оны 2 дугаар сарын 23-наас хойш Ковид-19 халдварыг эсрэг вакцинжуулалт хийж байгаа бөгөөд дараах 4 төрлийн вакциныг ашиглаж байна.

Үүнд:

1. Комирнати BNT162b2 (АНУ/Германы Пфайзер/БиоНТех)
2. Ковишилд (Энэтхэгийн Серум Институт), АстраЗенека-СКБио (Өмнөд Солонгос SKBio)
3. Спутник V (ОХУ-ын Гамалея Институт)
4. ВВІВР-CogV (БНХАУ-ын Синофарм) вакцинууд орно.

Одоогоор дэлхий дахинд нийн хүн амын 30 орчим хувь нь вакцины бүрэн тунд хамрагдаад байгаа бол манай улсын хувьд нийт хүн амын 68.7% буюу 2,235,580 хүн вакцины I тун, 64% буюу 2,082,180 хүн вакцины II тунд хамрагдалтай байгаа нь КОВИД-19 эсрэг дархлаажуулалтын түвшин дэлхийд өндөрт орох үзүүлэлт юм(2, 3).

Хүснэгт 1. Монгол улсад хэрэглэж буй вакцинууд, нийлүүлэгдсэн тоо ширхэг (2021 оны 8-р сарын байдлаар)

Нэр	Тоо ширхэг
ChAdOx1-nCov-19 (Ковишиелд, АстраЗенека-СКБио)	262,800
ВВІВР-CogV (Синофарм, БНХАУ)	4,300,000
Спутник V (Гамалея Институт, ОХУ)	60,000
BNT162b2, Комирнати (Пфайзер/БиоНТех, АНУ/Герман)	295,390

1.1. Ковид-19 эсрэг вакцины төрөл

1.1.1. Мэдээллийн PHX вакцин

Манай улсад хэрэглэж байгаа BNT162b2 буюу Комирнати м-PHX вакцин нь Америкийн Нэгдсэн Улс (АНУ)-ын Хүнс эмийн агентлаг (Food Drug Administration), Европын холбооны эмийн агентлаг болон Английн эм, эмнэлгийн бүтээгдэхүүний зохицуулалтын агентлагаас яаралтай журмаар хэрэглэх зөвшөөрөл авсан анхны вакцинуудын нэг юм. Энэхүү вакцин нь SARS-CoV-2 вирусийн S-уургийг бүтнээр нь кодолдог ба таслах сайтад (cleavage site) 2 пролины (K986 болон V987) солигдолтыг тогтвортой болгодог байна(4-6). Уг вакцин дараах давуу болон сул талтай.

Давуу тал:

- м-PHX-ийн трансляци эсийн цитоплазмд явагддаг учир геномийн интеграци хийхээс сэргийлдэг;
- Эсийн болон шингэний дархлааны хариу урвалыг өдөөдөг;
- Хөгжүүлэлт болон үйлдвэрлэлтийг өвчлөлийн динамикт тохируулан хурдацтай явуулах боломжтой.

Сул тал:

- Вакцины м-PHX тогтвортой биш байдагтай холбоотойгоор хэт хүйтэн хэмд хадгалах шаардлагатай;
- Вакцины хүйтэн хэлхээний томоохон дэд бүтэц шаардах учир манай оронд хөдөө орон нутагт түгээхэд төдийлөн хялбар биш юм.

1.1.2. Вирусийн векторийн вакцин

Төрөл бүрийн вирусийг энэ төрлийн вакцин хөгжүүлэхэд ашиглаж байгаа ба манай улсад хэрэглэгдэж буй ChAdOx1-н Cov-19 вакцинд шимпанзе сармагчны аденовирусийг вектор болгосон бол Спутник V вакцинд хүний аденовирус Ad26 болон Ad5-ыг ашигласан байна. Энэ төрлийн вакцин нь вирусийг вектор болгон ашигладаг тул эсийн антиген илчлэх механизмд нөлөөлж эсийн болон шингэний дархлааны хариу урвалыг өдөөж вирусийн халдвараас сэргийлж чаддаг байна(7-9).

1.1.3. Идэвхигүйжүүлсэн вакцин

Идэвхигүйжүүлсэн вирусийн вакцин нь уламжлалт аргаар хийгддэг олон жилийн туршид туршигдсан технологи юм. Манай улсад дархлаажуулалтанд өргөн хэрэглэж буй BBIBP-CoV вакцин нь энэхүү уламжлалт технологиор хийгдсэн вакцин. Энэ технологиор гаргаж авсан вакциныг галзуу, полимиелит зэрэг өвчинтэй тэмцэхэд хэрэглэж ирсэн байна. Одоогийн судалгааны үр дүнгээс харахад SARS-CoV-2 вирусийн халдвараас сэргийлэх идэвхигүйжүүлсэн вакцин нь гаж нөлөө бага, аюулгүй бөгөөд вирусийн халдвараас хамгаалах идэвхи дунд зэрэг (50-80%) тул нэг болон түүнээс дээш нэмэлт тун заавал хэрэглэх шаардлагатай гэж үзэж байна(10).

1.2. Гурав дах дархлаа сэргээх тунгийн талаарх судалгаа мэдээлэл

АНУ-ын Халдвар, Харшил Судлалын Төв болон Пфайзер, Модерна зэрэг томоохон вакцин үйлдвэрлэгч компаниудын удирдлагын мэдээлсэнээр бүрэн тун буюу хоёр тун вакцины дараа тогтсон дархлааны түвшин хэр хугацаанд хадгалагдах нь тодорхойгүй байгаа боловч SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг дархлааны эрчмийг өндөр хэмжээнд хадгалах, вирусийн мутацлагдсан аюултай хувилбаруудаас хангалттай хамгаалахын тулд 1 жилийн дотор 3 дах сэргээх буюу нэмэлт тунгийн вакциныг хүн бүрт хийж болох талаар мэдэгдээд байна (11, 12).

2021 оны 4-р сард БНХАУ-ын Өвчний Хяналт Сэргийлэлтийн төвийн захирал Жорж Гао БНХАУ-д үйлдвэрлэгдэж буй идэвхигүйжүүлсэн вакцины идэвхи төдийлөн өндөр биш байж болох бөгөөд цаашид уг вакцины 3 дах өдөөгч тунг хийх эсвэл бусад төрлийн вакцинтай тунг хольж хэрэглэх замаар вакцины хамгаалах идэвхийг нэмэгдүүлэх судалгаа шаардлагатай болохыг албан ёсны сонордуулгадаа дурдсан байдаг.

Мөн түүнчлэн КОВИД-19 эсрэг өөр өөр төрлийн вакциныг хольж хийх судалгаанууд нилээд эрчимтэй явагдаж байна. Эдгээр судалгааны үр дүн гарснаар вакцины хомсдол үүсэх, вакцины эхний тунг хийлгэсэн хүмүүс дараагийн тунг хүлээх эрсдэл үүсэхээс сэргийлэх юм. Мөн түүнчлэн дархлаажуулалтын хурдыг нэмэгдүүлж, вакцины харшилтай, эсрэг заалттай иргэдэд вакцины сонголт бий болгож буйгаараа дан ганц Монгол улсад төдийгүй бусад олон улс орны хувьд чухал ач холбогдолтой болоод байна.

Хэдийгээр олон улсад хүлээн зөвшөөрөгдсөн сэтгүүлд хэвлэгдээгүй боловч Арабын Нэгдсэн Эмират улс Синофрам үйлдвэрийн BBIBP-CoV вакцины бүрэн тун буюу хоёр тун хийлгэсэн хүмүүсийг 6 сарын дараа Синофарм BBIBP-CoV вакцины 3 дах тунд дахин хамрагдах удирдамж гаргасан байна. Мөн Дубайн оршин суугчид Синофарм BBIBP-CoV вакцины сүүлийн тунд хамрагдсанаас хойш 3н сарын дараа BNT162b2 -ийг нэмэлтээр сэргээх тунгаар тариулах эрхтэй болно хэмээн төлөвлөөд байна (12). 2021 оны 6-р сарын 3-нд Бахрайн улс 3 сарын өмнө Синофрам BBIBP-CoV вакцины бүрэн хоёр тун хийлгэсэн 50-аас дээш насны болон хавсарсан өвчин эмгэгтэй иргэдийг BNT162b2 Пфайзер вакцинд дахин хамрагдах зөвлөмжийг гаргаад байна(13).

Судлагаагаар ахмад настнуудын дунд BBIBP-CoV вакцины 2 тун хэрэглэснээс хойш 6-н сарын дараа эсрэг биеийн титр буурсан. 2 дахь тунгаас хойш 8 ба түүнээс дээш сарын дараа 3 дахь тунг хийхэд эсрэг биеийн төвшинг ойролцоогоор 7 дахин их нэмэгдүүлсэн(14). Мөн 18-59 насны нийт 540 оролцогчтой санамсаргүй түүврийн аргаар хийсэн судлагаанд 3 дахь тунг 2 дахь тун хийснээс 6 ба түүнээс дээш сарын дараа хийхэд дархлааны хариу урвалыг үр дүнтэй сэргээж, эсрэг биеийн түвшинг эрс нэмэгдүүлж, 2 тунгийн дархлааны ой санамжийг сайжруулдаг болохыг харуулжээ(15).

ChAdOx1 вакцины 2 дахь, 3 дахь тунг хойшлуулах нь вакцины дархлал тогтцыг нэмэгдүүлдэг. 2 дахь тунг хийснээс хойш 6-аас дээш сарын хугацааны дараа 3 дахь тунг хийх нь эсрэг биеийн хэмжээг эрс нэмэгдүүлж, мутацад орсон хувилбаруудын хувьд ч SARS-Cov2-ийн эсрэг биеийн урвал нэмэгдсэн байна. 90 оролцогч 3 дахь тунг авсан бөгөөд эсрэгбиеийн титр 3 дахь тунг хийсний дараа харьцангуй өндөр байсан (FRNT50612 [IQR 351-920]). 2 дахь тунг хэрэглэснээс 28 хоногийн дараа хийсэн хариутай харьцуулахад (FRNT 50 319 [IQR 176-591]). Гурав дахь тунг хийсний дараа Т эсийн хариу урвал нэмэгдсэн(16).

1.3. КОВИД-19 вакцины тунг хослуулан хэрэглэсэн судалгааны үр дүнгээс

Доорхи судалгаагаар хоёр өөр төрлийн вакциныг хэрэглэсэн эмнэл зүйн судалгааны үр дүн гарсан байна. Харин Синофарм BBIBP-CoV вакциныг өөр вакцинтай хэрэглэх үед үр дүн хэрхэн өөрчлөгдөх нь тодорхойгүй байна.

1.3.1. Com-COV (ISRCTN 69254139)

Их Британид хийгдэж буй олон төвт, дан далдлалт, санамсаргүй хувиарлалттай судалгаанд хоёр өөр төрлийн вакциныг I ба II тунд хольж хэрэглэсэн байна. Нийт 830 хүнийг хамруулсан энэхүү эмнэл зүйн туршилт судалгааны онцлог нь ChAd болон BNT162b2 вакцины 4 төрлийн хослолыг судлахын тулд 50-аас дээш насны судалгаанд оролцогчдыг 4 бүлэгт хувааж, 28 болон 84 дахь өдөр вакцин хийж дархлааны хариу урвалыг харьцуулан үнэлсэн байна. Энэхүү судалгааны вакцины дараах хариу урвалын үр дүн хэвлэгдсэн бөгөөд хүнд хэлбэрийн гаж нөлөө илрээгүй ба хоёр өөр төрлийн вакцин хэрэглэсэн бүлэгт хөнгөн урвал хүндрэл илүү давтамжтай тохиолдож байсан байна. Судалгааны дархлааны хариу урвалын үр дүн удахгүй хэвлэгдэх бөгөөд Модерна болон Новавакс вакцинуудыг АстраЗенека вакцинтай хольж хэрэглэх эмнэл зүйн судалгаа үргэлжлэн явагдаж байна(16).

1.3.2. CombiVacS (NCT04860739)

Испани улсад хийгдсэн санамсаргүй хуваарилалттай эмнэлзүйн туршилт судалгаанд 60-аас доош насны 676 хүнийг хамруулсан байна. Судалгаанд хамрагдсан хүмүүс өмнө нь ChAdOx1-nCov-19 вакцины нэг тун хийлгэсэн бөгөөд вакцинд хамрагдсанаас хойш 8 болон 12 дахь долоо хоногт BNT162b2 вакцины нэг тун авах бүлгийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулан судалжээ. Судалгаанд оролцогчдын дунд дархлааны хариу урвал болон вакцины дараах урвал хүндрэлийг судалж тогтоосон байна. Үр дүнгээс BNT162b2 хоёр дахь тунгийн дараа эсрэгбиеийн агууламж 100 дахин буюу ойролцоогоор \log_{10}^2 нэгжээр ихсэж буйг тодорхойлжээ(17).

Мөн Дани улсын нийт хүн амын 97,6% буюу 5,542,079 хүн ам хамрагдсан дүн шинжилгээнд нийт 144,360 хүн ChAdOx1-ийн эхний тунг хийлгэж тэдгээрээс 136,551 хүн BNT162b2 -ийг 2р тунгаар хослуулахад халдварын эсрэг вакцины үр нөлөө 2 дахь тунгаас 14 хоногийн дараа 88% (95% CI):83;92) байж судлагааны явцад ChAdOx1, BNT162b2 вакцины хослолоор хийлгэсэн хүмүүсийн дунд ковид-19 тэй холбоотой эмнэлэгт хэвтэж нас барсан тохиолдол гараагүй байна(18).

Хэдийгээр КОВИД-19 эсрэг вакцины хоёр тунгийн дараа дархлаа тогтоц хэр удаан үргэлжлэх боломжтой талаар эцсийн нэгдсэн үр дүнд хүрч, судлагдаагүй

байгаа боловч 3 дах сэргээх тунгийн талаарх судалгаанууд нилээд эрчимтэй хийгдэж байна.

1.4. SARS-CoV-2 вирусийн шинэ хувилбаруудын эсрэг вакцины судалгаа

1.4.1. COV-BOOST (ECTN: 2021-002175-19)

Их Британид явагдаж буй COV-BOOST эмнэлзүйн судалгаа нь энэ чиглэлийн томоохон судалгаануудын нэг юм. Мөн Модерна компанийн SARS-CoV-2 вирусийн бета хувилбарын эсрэг дахин загварчилсан (mRNA-1273.351) 3 дах тунгийн вакциныг цөөн хүнд хийсэн судалгааны ажил явагдаж байна.

1.4.2. mRNA-1273.351 (NCT04405076)

mRNA-1273.351 вакцин нь өмнөх Модерна mRNA-1273 вакцины адилаар SARS-CoV-2 вирусийн S болон титэм уургийн мэдээллийг агуулах боловч B1.351 буюу бета хувилбарт илэрдэг гол амин хүчлийн өөрчлөлтийн мэдээллийг агуулснаараа ялгаатай юм. Энэхүү амин хүчлийн өөрчлөлтүүд нь Wuhan-Hu-1 хувилбартай харьцуулахад L18F, D80A, D215G, Δ242-244, R246I, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V зэрэг амин хүчлүүд юм. Харин mRNA-1273.211 вакцины хувилбар нь энгийн mRNA-1273 болон өөрчлөлттэй mRNA-1273.351 хувилбаруудыг 1:1 харьцаагаар холисон хэлбэр юм(19).

1.5. Судалгааны шаардлага болон гол асуултууд

Монгол улсын хэмжээнд нийт хүн амын 65 гаруй хувь нь КОВИД-19 вакцины хоёр тунд бүрэн хамрагдсан хэдий ч өдөрт бүртгэгдэх халдварын тоо өссөөр байна. SARS-CoV-2 вирусийн шинэ хувилбар тархаж байгаатай холбоотой вакцины дараах дархлааны хариу урвал Ковид-19 халдвараас бүрэн сэргийлэх нь эргэлзээтэй асуудал болоод байгаа энэ үед вакцины 3 дах тун буюу сэргээх тунгийн дараах дархлааны хариу урвалын талаар судлан тогтоож, цар тахлын эсрэг дараагийн шатны арга хэмжээг төлөвлөх шаардлага зүй ёсоор тулгарч байна.

Судалгааны гол асуултууд:

1. КОВИД-19 Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V гэсэн вакцины 2 тунгийн дараа Комирнати BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV гэсэн вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийсний дараах урвал хүндрэлийн байдал?
2. Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V гэсэн вакцины 2 тунгийн дараа Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV гэсэн вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийхэд аль вакцины хослол нь SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг дархлааг үр дүнтэй сэргээж (эсрэг биеийн титр) байна вэ?
3. Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V гэсэн вакцины 2 тунгийн дараа Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV гэсэн өөр төрлийн вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийхэд аль вакцины хослол нь SARS-CoV-2 вирусийн хувилбараас хамгаалах идэвхи сайн байх вэ?
4. Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V гэсэн вакцины 2 тунгийн дараа Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV гэсэн өөр төрлийн вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийхэд аль вакцины хослол нь дархлаа тогтоц удаан хугацаанд үргэлжлэх вэ?
5. Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V гэсэн вакцины 2 тунгийн дараа Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV гэсэн өөр төрлийн вакцинаар дархлаа сэргээх тун хийхэд аль вакцины хослол нь дараах тохиолдлуудаас урьдчилан сэргийлэхэд илүү үр дүнтэй байх вэ?
 - a. Ковид-19 – ээр нас барах
 - b. Ковид-19 – ээр хүнд өвчлөх
 - c. Ковид-19 халдвар авах

1.6. Зорилго

КОВИД-19 вакцины хоёр тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-nCov-19, BBIBP-CorV вакцинаар 3 дахь сэргээх

тунг хийж дархлааны хариу урвал болон вакцины дараах урвал хүндрэлийг судлан үнэлэх зорилго дэвшүүлээ.

1.7. Зорилт

1. Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дах тун буюу дархлаа сэргээх тунг Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV вакцинаар хийж, вакцины дараах урвал хүндрэлийг үнэлэх;
2. Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дах тун буюу дархлаа сэргээх тунг Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV вакцинаар хийсний дараах эсрэг биеийн титрийг тодорхойлж, дархлаа тогтоцыг үнэлэх;
3. Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дах дархлаа сэргээх нэмэлт тунг Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV вакцинаар хийсний дараах эсрэг биеийн SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийг судлах;
4. Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дах дархлаа сэргээх нэмэлт тунг Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV вакцинаар хийсний дараах эсрэг биеийн титрийн тогтвортой үргэлжлэх хугацааг тодорхойлох.

2. Эрсдэл ба ашиг тус

2.1. Боломжит ашиг тус

Энэхүү судалгаанд оролцогчид нь Ковид-19 2 тун вакцинжуулалтанд хамрагдсан, 2-р тун хийлгэснээс хойш 3 сар болж буй хүмүүс юм. Судалгаанд хамрагдсанаар Ковид-19 дархлаа сэргээх нэмэлт тунгийн вакцинжуулалтанд эрт хамрагдах боломжтой болно. Мөн судалгаанд хамрагдсанаар КОВИД-19

дархлааны түвшинг тодорхой хугацаанд үнэ төлбөргүй үзүүлж, эмч мэргэжилтнүүдээс зөвлөгөө авах боломжтой.

Судалгааны үр дүн Ковид-19 үндэсний хэмжээний дархлаа сэргээх нэмэлт тун вакцинжуулалтын бодлого боловсруулахад чухал ач холбогдолтой мэдээллээр хангана.

2.2. Магадлалт эрсдэл

Судалгаанд оролцогчдоос цус авах үед хэсэг газарт хөхрөх болон тухайн хүнд тавгүй мэдрэмж төрж болно. Ухаан алдах урвал ховор тохиолддог. Эдгээр тохиолдол илэрсэн ч сөрөг үр дагавар гэж үзэхгүй. Судалгаанд хамрагдах 12 сарын хугацаанд нэг удаад авах ~10 мл (шаардлагатай бол үзлэг бүрт аюулгүй байдлын нэмэлт цусны багцад 7 мл хүртэл) цус авна (цусны хэмжээ оролцогчдын хувьд цус авах мэргэжилтэн, хэрэглэх вакумтейнер зэргээс хамаарч бага зэрэг ялгаатай байж болно). Энэ нь судалгаанд оролцогчид ямар сөрөг нөлөө, эрсдэлгүй. Цусны донор болоход цусаа хандивлах хэмжээ 3-4 сар тутамд 470 мл -ийн хязгаарт багтдаг.

2.3. Хамар залгиурын арчдас

Судалгаанд оролцох шалгуур хангах үүднээс судалгаанд оролцохыг зөвшөөрсөний дараа коронавируст халдвар хамар залгиурын арчдас авах ба хамрын нүхэнд хэсэг газрын таагүй байдал үүсч болно. Ховор тохиолдолд хамраас бага хэмжээний цус гарч болно.

2.4. Харшлын урвал

Эмийн бэлдмэлийн бүрэлдэхүүн хэсгүүдийн хариуд хөнгөнөөс хүнд хэлбэрийн харшлын урвал үүсч болно. Анафилакс нь мРНХ Ковид-19 вакцин хийлгэсэн нэг сая хүн тутамд ойролцоогоор 2.5-4.7 (20), ерөнхийдөө бүх төрлийн вакцины 1,000,000 тун тутмын 1 орчимд тохиолддог. Мөн ямар ч төрлийн вакцин эсвэл эм тариа хийлгэснээс хойш богино хугацаанд тохиолдож болох хариу урвалын нэг юм (21).

2.5. Зан үйлийн өөрчлөлт

Судалгаанд оролцогчид вакцины сэргээх тунд хамрагдсаны дараа Ковид-19 халдвараас бүрэн хамгаалагдсан гэж үзэн, халдвар хамгааллын дэглэм барихгүй байх зэргээр эрсдэлээс урьдчилан сэргийлэх зан үйл өөрчлөгдөж магадгүй. Судалгааны турш оролцогчдод Ковид-19 халдвараас урьдчилан сэргийлэх арга хэмжээний талаарх зөвлөмжийг үргэлжлүүлэн дагаж мөрдөх ёстойг зөвлөнө.

2.6. Эсрэг биетээс хамааралтай хүндрэл ба иммунопатологи (Antibody-dependent enhancement and immunopathology)

Вирусын эсрэгтөрөгчийг вакцины эсрэгтөрөгч болгон ашигласнаас үүдэлтэй иммунопатологи (immunopathology) болон эсрэгбиеээс хамааралтай хүндрэл (antibody dependant enhancement) зэрэг нь *in vitro* буюу амьтны туршилтанд идэвхгүйжүүлсэн вирус болон бүрэн хэмжээний S уурагт суурилсан SARS-CoV эсрэг вакцины хөгжүүлэлтийн үед гарч байсан тухай мэдээлэл байна (22-24). Өнөөг хүртэл, идэвхигүйжүүлсэн MERS-CoV вирусийг MERS-CoV эсрэг вакцинжуулалтанд хэрэглэх хулганад хийсэн туршилт судалгааны үед уушгины иммунопатологи үүссэн мэдээлэл байна(23). Гэсэн хэдий ч ChAdOx1-ний эмнэлзүйн өмнөх шатны туршилт болон MERS-CoV вирусийн туршилтанд өвчний хүндрэл hDPP4 трансженик хулганд илрээгүй байна(25, 26).

2.7. Хариу урвал

Ковид-19 вакцинжуулалтыг 2 ижил вакцинаар хийлгэсний дараа Ковид-19 өөр төрлийн вакцинаар дархлаа сэдээх тунг хийхэд вакцины дараах хариу урвал илүү өндөр байх боломжтой.

3. Судалгааны арга, аргачлал

3.1. Судалгааны загвар

Санамсаргүй түүвэрлэлттэй, дан далдлалтай, дагах 2-р шатны, эмнэлзүйн туршилт судалгааны загварыг ашиглан КОВИД-19 гурав дах дархлаа сэргээх тунг хийж, вакцины дараах урвал хүндрэл болон дархлааны хариу урвалыг судална.

Судалгаанд оролцогчид 3 дах тунгийн вакцины төрлөөр санамсаргүй хуваарилагдана.

3.2. Судалгаа үргэлжлэх хугацаа

Судалгаанд оролцогчдыг нэг жилийн туршид дагаж судалгааны хэмжих үзүүлэлтийн мэдээлэл цуглуулна. Уг эмнэлзүйн судалгааны нийт үргэлжлэх хугацаа 1 жил 2 сар болно.

3.3. Судалгааны бүлэг

Уг судалгаанд 18 ба түүнээс дээш насны COVID-19 вакцины хоёр тунд хамрагдсан хүмүүсийг санамсаргүй түүврийн аргаар сонгон оролцуулна. Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-н, BBiBP-CorV, Спутник V вакцины 2 тунд хамрагдсан насанд хүрсэн хүмүүст 3 дах тун буюу дархлаа сэргээх тунгаар Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-н, BBiBP-CorV вакциныг хэрэглэх хослол хийх байдлаар 4 бүлэг 10 дэд бүлэгт ангилна.

Хүснэгт 2. Судалгааны бүлэг, дэд бүлэг ба түүврийн хэмжээ

Бүлэг	Вакцины эхний 2 тун	Сэргээх тун	Дэд бүлэг n=1000	Судалгаанд ирэх өдөр
А бүлэг (n=300)	ChAdOx1-nCov-19 (АстраЗенека)	АстраЗенека	Astra-Astra (n=100)	0, 7, 14, 28, 84, 182, 244, 365 дахь хоног
		Комирнати BNT162b2	Astra-BNT (n=100)	
		BBiBP-CorV	Astra-BBiBP (n=100)	
Б бүлэг (n=300)	BBiBP-CorV	Комирнати BNT162b2	BBiBP-BNT (n=100)	0, 7, 14, 28, 84, 182, 244, 365 дахь хоног
		АстраЗенека- СКБио	BBiBP-Astra (n=100)	
		BBiBP-CorV	BBiBP-BBiP (n=100)	
В бүлэг (n=200)	Gam-COVID-Vac (Gamaleya) Спутник V	Комирнати BNT162b2	Gam-BNT (n=100)	0, 7, 14, 28, 84, 182, 244, 365 дахь хоног
		BBiBP-CorV	Gam-BBiP (n=100)	
Г бүлэг (n=200)	Комирнати BNT162b2	Комирнати BNT162b2	BNT-BNT (n=100)	0, 7, 14, 28, 84, 182, 244, 365 дахь хоног
		BBiBP-CorV	BNT-BBiP (n=100)	

Монгол Улс вакцины төрөл, вакцин хийлгэсэн огноо зэргийг баримтжуулдаг Ковид-19 вакцины цахим мэдээллийн сантай. Дэд бүлэг тус бүрийн оролцогчдын төлөөллийн тэгш байдлыг хангахын тулд уг мэдээллийн санг ашиглана.

Судалгааны бүлэг тус бүрт оролцох түүврийн хэмжээ 1:1:1:1 гэсэн харьцаатай байх бөгөөд нийт 000 хүнийг хамруулна.

3.4. Судалгааны хүн ам

Судалгаанд 18-аас дээш насны КОВИД-19 вакцины 2 тунг хийлгээд 3 сар болсон хүмүүс оролцоно.

Судалгаанд оруулах шалгуур:

- 18-аас дээш настай
- Пфайзер BNT162b2, АстраЗенека ChAdOx1-n, BBIBP-CorV, Спутник V гэсэн КОВИД-19 вакцины ижил 2 тунг хийлгэсэн
- Өмнө нь Ковид-19 халдвар аваагүй
- Судалгаанд орохын өмнө SARS-CoV-2 RNA сөрөг байх
- Хэрвээ цусны донор бол судалгаанд хамрагдах хугацаандаа цусны донор болохгүй байхыг зөвшөөрсөн
- Судалгаанд хамрагдсанаас хойш эхний 3 сарын хугацаанд жирэмсэн болохгүй байхыг зөвшөөрсөн
- Судалгаанд оролцохыг зөвшөөрч таниулсан зөвшөөрлийн хуудсанд гарын үсэг зурсан

Доорхи шалгуураас дор хаяж нэг шалгуур тохирсон бол судалгаанд оруулахгүй.

Судалгаанаас хасах шалгуур:

- 18-аас доош настай
- Жирэмсэн болон хөхүүл
- КОВИД-19 вакцинд харшилж байсан
- Өмнө нь Ковид-19 халдвар авч байсан
- Судалгаанд орохын өмнө SARS-CoV-2 RNA зэрэг
- 2 өөр үйлдвэрлэгчийн Ковид-19 вакцин хийлгэсэн
- Ковид-19 вакцины 2-р тунг хийлгээд 3 сар болоогүй
- Аутоиммун өвчинтэй
- Ямар нэгэн дархлаа дарангуйлах/зохицуулах эмчилгээ хийлгэдэг
- Цус бүлэгнэх эмгэгтэй эсвэл цус бүлэгнэлтийн эсрэг эмчилгээ хийлгэдэг
- Асуумжийг өөрөө бөглөх чадваргүй

3.5. Судалгааны мэдээ, материал цуглуулах

3.5.1. Судалгаанд оролцогчдыг хамруулах

Судалгааны талаарх мэдээллийг ХӨСҮТ-ийн хэвлэл мэдээллийн хэрэгслээр нээлттэй зарлаж, сайн дураар судалгаанд оролцохыг сонирхсон хүмүүстэй судалгааны багын төлөөлөл нэг бүрчлэн цаг товлон уулзаж, судалгаанд оруулах шалгуурыг хангаж буй эсэхийг үнэлнэ. Сэтгэцийн эмгэгтэй, хөгжлийн бэрхшээлтэй хүмүүсийг судалгаанд оруулахгүй.

Судалгаанд орох шалгуурыг хангаж буй эсэхийг дараах байдлаар үнэлэн зохион байгуулна. Үүнд:

1. Судалгаанд оролцохыг сонирхож ирсэн хүмүүсийг судалгааны орох/хасах шалгуурт нийцэж буйг үнэлнэ.
2. Судалгаанд оролцохыг сонирхсон хүмүүсийг бүртгэж, эрүүл мэндийн үзлэгт хамруулна.
3. Судалгаанд хамрагдагсдыг судалгаанд оруулахаас өмнө судалгааны мэдээллийг нарийн тодорхой тайлбарлаж, таниулсан зөвшөөрлийн хуудсанд гарын үсэг зуруулж зөвшөөрөл авна. Судалгаанд оролцогчдын бүртгэл хийсний дараа хамар залгиурын арчдас авч судалгаанд хамруулах шалгуурыг бүрэн хангахын тулд бх-ПГУ шинжилгээгээр SARS-CoV-2 вирусийн РНХ тодорхойлох шинжилгээ хийнэ.
4. Нөхөн үржихүйн насны (18-49 нас) эмэгтэйчүүдэд жирэмсний тест хийнэ.
5. бх-ПГУ шинжилгээний хариу сөрөг, жирэмсэн биш тохиолдолд судалгаанд хамруулна.

3.5.2. Судалгаанд оролцогчдыг судалгааны бүлэгт санамсаргүй хуваарилах

Судалгаанд оролцогчдыг судалгааны бүлэг дэх дэд бүлэгт санамсаргүй хуваарилах ба судалгаанд оролцогч аль бүлэгт хуваарилагдсанаа мэдэхгүй ба зөвхөн судлаач судалгаанд оролцогчийг аль бүлэгт хуваарилагдсаныг мэднэ.

Судалгаанд оролцогчдын мэдээллийг үндэслэн компьютерт үүсгэсэн санамсаргүй түүврийн жагсаалтаар судалгааны дэд бүлгийн хуваарилалтыг хийнэ. Жишээ нь: Судалгааны А бүлэг нь АстраЗенека - СКБио вакцины 2 тун авсан, 3 дахь тунгаар АстраЗенека- СКБио, ВВІР-СогV, Комирнати ВNT162b2 вакцины аль нэгийг хийлгэх дэд бүлэг хүмүүс. Эдгээрийг 1: 1: 1 болгон

10	Total IgG		x	x	x	x	x	x	x
11	Anti-spike protein IgG		x	x	x	x	x	x	x
12	Anti-nucleocapsid protein IgG					x	x	x	x
13	SARS-Cov-2 вирусийг саармагжуулах эсрэгбиеийн идэвхи				x		x	x	x
14	Эсийн дархлааны хариу урвал (ELISpot)		x	x	x	x	x	x	x
15	Эсийн дархлааны хариу урвал (Th1/Th2)* (ICS)		x	x					

Үзлэг тус бүр нь төлөвлөсөн цаг хугацааны дагуу явагдана. Хэрвээ үзлэгт хуваарийн дагуу хамрахгүй боломжгүй байсан оролцогч нь тухайн үзлэгийн хамрагдах боломжтой цаг хугацааны хүрээнд дахин цаг товлон хамрагдана.

3.5.5. Судалгаанд хамруулах буюу 3 дахь тун вакцинжуулалт

Судалгаанд оролцогч нь судалгааны талаарх мэдээлэлтэй бүрэн танилцаж, судалгаанд сайн дураар оролцохыг зөвшөөрөн “таниулсан зөвшөөрлийн хуудас”-т гарын үсэг зурна.

Судалгаанд оролцохыг зөвшөөрсний дараа дараах үйл ажиллагаанд оролцоно. Үүнд:

- Өвчний түүхийг хянах
- Бодит үзлэг (Биеийн халуун, зүрхний цохилт, амьсгалын тоо, цусны даралт, хүчилтөрөгчийн хангамж зэргийг хянах) хийх
- Биеийн өндөр ба жин хэмжих
- Цусны шинжилгээ авах:
 - Дархлаа тогтоцыг үнэлэх цус авах
 - Аюулгүй байдлыг хянах цус авах (гематологи ба биохимийн шинжилгээ)

Дээрх үзлэгт хамрагдсаны дараа оролцогч нь дархлаа сэргээх 3 дахь тунгийн вакцинжуулалтанд хамрагдана. Оролцогч нь вакцин хийлгэсний дараа 15-30 минутийн турш вакцины дараах хариу урвалыг ажиглан хяналтанд байна.

Ажиглалтын дараа оролцогчдод термометр болон өдрийн тэмдэглэлийн хуудас (цахим хэлбэрээр, цахим хэлбэрээр карт ашиглах боломжгүй хүмүүсийн хувьд цаасан хувилбарыг гаргаж өгнө) болон хэрэглэх зааварчилгаа өгөх болно. Бүх оролцогчдод 24 цагийн яаралтай тусламжийн утасны дугаар өгч, шаардлагатай бол эмчтэй холбогдоно. Оролцогчдод сөрөг нөлөөг хэрхэн үнэлэх талаар зааварчилгаа өгнө. Өдрийн тэмдэглэлийн картанд хожуу үеийн сөрөг нөлөөг (unsolicited AEs) өөрөө тэмдэглэж, шинж тэмдгийг арилгахын тулд эм уусан эсэх талаар мэдээлэх хэсэгтэй байна. Мөн вакцин хийлгэснээс хойш 3 сар хүртэлх хугацаанд эмчийн үзлэгт хамрагдсан эсэх талаарх мэдээллийг тэмдэглэх тусгай хэсэгтэй байна. Оролцогчид вакцины дараах эхний 7 хоногийн турш (хэрэв 7 хоногоос удаан хугацаанд шинж тэмдэг үргэлжилвэл 7-гоос дээш хоног) урвал хүндрэлийг (solicited AEs), 28 хоногийн турш мэдээлэгдээгүй урвал хүндрэлийг (unsolicited AEs) бүртгэнэ. Өдрийн тэмдэглэлийн карт нь дараах мэдээлэгдсэн урвал хүндрэл (solicited AEs)-ийн цаг хугацаа, ноцтой урвал хүндрэлийн мэдээллийг цуглуулна.

Хүснэгт 4. Өдрийн тэмдэглэлийн хуудсаар цуглуулах вакцины дараах урвал хүндрэл (solicited AEs)-ийн мэдээлэл

Хэсэг газрын урвал хүндрэл	Өвдөлт, улайлт, халах, загатнах, хавдах, хатуурах
Эрхтэн тогтолцооны урвал хүндрэл	Халуурах, чичрэх, халуурах, жихүүдэс хүрэх, үе мөч өвдөх, булчин өвдөх, ядрах, толгой өвдөх, сульдах, дотор муухайрах, бөөлжих, гүйлгэх

3.6. Лабораторийн шинжилгээ

3.6.1. SARS-CoV-2 вирусийн нуклейн хүчил илрүүлэх бх-ПГУ шинжилгээ

Оролцогчийг судалгаанд хамрагдахаас өмнө, SARS-CoV-2 вирусийн халдвартай эсэхийг бх-ПГУ аргаар шинжилнэ. Оролцогчоос хамар залгиур арчдасын тусгай вирус тээвэрлэх орчин бүхий саванд авна. Хамар залгиурын арчдасаас вирусийн рибонүклэйн хүчил (РНХ) ялгаж, вирусийн РНХ-г мультиплекс праймер/проб ашиглан бх-ПГУ аргаар шинжилнэ.

3.6.2. Дархлаа тогтоцын шинжилгээ

Дархлаа тогтоцыг үнэлэхийн тулд хэд хэдэн төрлийн шинжилгээний аргыг ашиглана. Үүнд: ELISA(Enzyme-linked immunosorbent assay), ex vivo ELISpot, FCM (flow cytometry assays), эсрэг бие саармагжуулах урвал зэрэг орно. Вакцинжуулалтын дараах SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг үүссэн эсрэг бие (serum-specific IgG antibodies against SARS-CoV-2), SARS-CoV-2 S-уургийн эсрэг эсрэг бие, SARS-CoV-2 N-уургийн эсрэг эсрэг биеийн титрыг ELISA шинжилгээний аргаар үнэлнэ. Шингэний дархлааны SARS-CoV-2 вирус саармагжуулах идэвхийг бичилсаармагжуулах шинжилгээний аргаар судална. Судалгаанд оролцогчоос авсан цусны сорьцноос захын цусны мононуклеор эс (Peripheral blood mononuclear cells, PBMC)-ийг ялган эсийн дархлааны хариу урвалыг ex vivo ELISpot, FCM (flow cytometry assays) аргаар судална.

3.6.3. Жирэмсний тест

Жирэмслэх боломжтой эмэгтэйчүүдээс сэргээх тун вакцинжуулалтанд хамрагдахын өмнө шээсэн дэх beta-human chorionic gonadotrophin (β -HCG) шалгах түргэвчилсэн тест хийнэ.

3.6.4. Аюулгүй байдлыг хянах цусны шинжилгээ

Вакцин хийлгэсний дараах аюулгүй байдлыг хянах зорилгоор цусанд дараах шинжилгээ хийнэ. Үүнд:

- Цусны ерөнхий шинжилгээ – цусны эсүүдийн тоо
- Биохимийн шинжилгээ – Натри, Кали, шээсний хүчил, Креатинин, Албумин, Элэгний үйл ажиллагааны шинжилгээ (ALT, ALP, Билирубин), С-реактив уураг (CRP) гэх мэт.

3.7. Судалгааны эмийн бүтээгдэхүүн (Investigational Medicinal Product, IMP) буюу вакцины төрөл

Ковид-19 эсрэг дархлаа сэргээх вакцинжуулалтанд хэрэглэх 3 төрлийн вакцин нь ДЭМБ байгууллага яаралтай горимоор ашиглах жагсаалтанд орсон вакцинууд юм. АстраЗенека-СКБио вакцин 2021 оны 2 дугаар сарын 15-нд, BBIBP-CoV вакцин 2021 оны 5 дугаар сарын 7-нд, Комирнати BNT162b2 вакцин 2020 оны 12 дугаар сарын 31-нд тус жагсаалтанд орсон.

Хүснэгт 5. Вакцины ерөнхий мэдээлэл