

Улсын бүртгэлийн
дугаар

Нууцын зэрэглэл: Б

Аравтын бүрэн
ангилалын код

Төсөл хэрэгжүүлэх гэрээний
дугаар: TWN-2021/001

“ЭЛЭГНИЙ ТӨВ” ЭМНЭЛЭГ

ХЕПАТИТЫН ДЕЛЬТА ВИРҮСИЙГ ИЛРҮҮЛЭХ ТЕХНОЛОГИЙН ХӨГЖҮҮЛЭЛТ
нэгдсэн сэдвийн хүрээнд

**Шинэ төрлийн LAMP-ПГУ-ын арга зүй
боловсруулж хепатитын Дельта вирусийн
тархвар зүйн судалгаа болон түүнээс
урьдчилан сэргийлэх үйл ажиллагаанд
ашиглах нь
сэдэвт дэд төсөл**

Шинжлэх ухаан технологийн төслийн тайлан
2022-2023

Төслийн хавсран гүйцэтгэгч:	Тайваны Үндэсний Ян-Мин Их Сургууль
Төслийн удирдагч:	Д.НАРАНЖАРГАЛ-доктор (Ph.D), Элэгний төв
Санхүүжүүлэгч байгууллага:	Шинжлэх ухаан технологийн сан
Захиалагч байгууллага:	Элэгний төв
Тайлан өмчлөгч:	Элэгний төв. УБ-14230. Юнескогийн гудамж, Далай Цамхаг 2-р давхар. info@livercenter.mn

УЛААНБААТАР ХОТ
2023

РЕФЕРАТ

Монгол улс нь Хепатитын Дельта Вирусийн (ХДВ) тархалт хамгийн өндөртэй, элэгний өвчлөл түүний хүндрэл нэн ялангуяа 100 мянган хүнд ногдох элэгний хавдрын нас баралтын тохиолдол хамгийн өндөр улс болоод байна. Гэвч ХДВ-ийн оношилгоо тийм ч сайн биш, хөдөө орон нутагт хүртээмж муутай байгаа билээ. Иймээс бид ХДВ-ийн халдварыг илрүүлэх ЛАМП (Loop-Mediated Isothermal Amplification) полимеразын гинжин урвал (ПГУ)-ын арга зүйг боловсруулж үнэлэх зорилгоор энэхүү судалгааны ажлыг хийв. ЛАМП-ПГУ нь өндөр үнэтэй бодит хугацааны полимеразын гинжин урвал (БХ-ПГУ)-ын циклер гэх мэт тусгай тоног төхөөрөмж шаардахгүй тул хөгжиж буй эдийн засаг буурай улс орон, өндөр технологийн хэрэглээ хязгаарлагдмал хөдөө орон нутагт хэрэглэхэд тохиромжтой технологи юм. Бид ХДВ-ийг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйг боловсруулахын тулд ХДВ-ийн халдвартай болон халдваргүй хүмүүсийг судалгаанд хамруулах шаардлагатай байсан тул уг судалгааг Эрүүл мэндийн яамны анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны зөвшөөрөлтэйгээр эхлүүлсэн.

Одоогоор мэдэгдэж буй ХДВ-ийн бүх 8 генотипын геномын дараалалд дүн шинжилгээ хийж хамгийн сайн тогтвортой хадгалагддаг геномын бүсэд 5 өөр багц праймеруудыг зохион бүтээж ПГУ-ыг явуулсан билээ. Багц праймеруудыг эрүүл хүмүүсийн дээжид туршилт хийж хуурамч эерэг (false positive) үр дүнд шүүж тодорхойлод 5-р багц праймер хамгийн сайн байв. БХ-ПГУ-ыг хяналтын арга зүй болгож судалгаанд хамрагдагчдын ХДВ илрүүлэх шинжилгээг хийж баталсан. Улмаар БХ-ПГУ-аар ХДВ халдвартай болон халдваргүй батлагдсан дээжүүдийг ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйг боловсруулахад ашигласан ба ПГУ-ын бүтээгдэхүүнүүдийг агароз гель электрофорез болон диссоциацийн муруйгаар баталгаажуулсан. Өнгө үзүүлэгч болон флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын олшруулалт явагдах температур, хугацаа, мэдрэг болон өвөрмөц шинж чанарыг хэд хэдэн туршилтын үр дүнгээр тодорхойлов. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ыг явуулахад 65 цельсийн градус, флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ыг явуулахад 68 цельсийн градусын температурт ХДВ-ийн РНХ-ийг олшруулахад тохиромжтой байсан. Мөн өвөрмөц чанар 100%, мэдрэг чанар 94.4% байв. Бидний одоогоор боловсруулсан ХДВ ЛАМП шинжилгээ нь цусны дээжид ХДВ-РНХ илрүүлэхэд хурдан, хэрэглэхэд хялбар, өндөр мэдрэмжтэй технологи юм хэмээн дүгнэсэн ба цаашид улам сайжруулж хэрэглээнд нэвтрүүлэхийг зорьж байна.

Түлхүүр үг: ХДВ, хепатитын Дельта вирус, ЛАМП-ПГУ, ПГУ, полимеразын гинжин урвал

СУДАЛГААНЫ БАГИЙН ГИШҮҮД

Дашдорж Наранжаргал	Элэгний төв эмнэлэг	Хүний их эмч, Анагаах ухааны доктор (Ph.D)
Ойдовсамбуу Одгэрэл	Монгол Улсын Их Сургууль	Биологийн ухааны доктор (Ph.D), дэд профессор
Энхжаргал Саруул	Монгол Улсын Их Сургууль	Инженерчлэлийн ухааны магистр
Ренчиндорж Бишгүүрмаа	Элэгний төв эмнэлэг	Анагаах ухааны магистр
Бат-Өлзий Пүрэвжаргал	Элэгний төв эмнэлэг	Анагаах ухааны магистр

ГАРЧИГ

РЕФЕРАТ.....	II
СУДАЛГААНЫ БАГИЙН ГИШҮҮД	III
НЭР ТОМЬЁО, ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ТАЙЛБАР	VIII
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	X
ХҮСНЭГГИЙН ЖАГСААЛТ	XI
ГРАФИКИЙН ЖАГСААЛТ	XII
УДИРТГАЛ.....	1
СУДАЛГААНЫ ҮНДЭСЛЭЛ	1
СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ЗОРИЛГО, ЗОРИЛТ	3
СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ШИНЭЛЭГ ТАЛ, ПРАКТИК АЧ ХОЛБОГДОЛ	3
БҮЛЭГ 1. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ-ОНОЛЫН ХЭСЭГ	5
1.1. ХЕПАТИТ ВИРҮСҮҮД	5
1.2.1.ХЕПАТИТ ДЕЛЬТА ВИРҮС	5
1.2.2. Хепатит Дельта вирусийн бүтэц.	6
1.2.3. Хепатит Дельта вирусийн антиген	7
1.2.4. Хепатит Дельта вирусийн генотип ба тархалт	8
1.3. ХЕПАТИТ ДЕЛЬТА ВИРҮСИЙН ОНОШИЛГООНЫ АРГУУД	10
1.3.1. Серелогийн оношилгооны арга	10
1.4.2. Молекул оношилгооны арга	11
1.4. ЛАМП (LAMP-LOOP MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION) ПОЛИМЕРАЗЫН ГИНЖИН УРВАЛ	13
1.4.1. ЛАМП-ПГУ-ын ажиллах зарчим.....	13
1.4.2. ЛАМП-ПГУ-ын үе шат.....	14
1.4.3. Колориметрик буюу өнгө үзүүлэгч ЛАМП полимеразын гинжин урвал ...	15
1.4.4. Флуоресценц ЛАМП полимеразын гинжин урвал	17
1.4.5. ЛАМП-ПГУ-ын хязгаарлагдмал тал	18
БҮЛЭГ 2. ТУРШИЛТЫН ХЭСЭГ, СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ.....	19
2.1. СУДАЛГААНЫ МАТЕРИАЛ.....	19

2.1.1. Судалгааны ёс зүйн зөвшөөрөл.....	19
2.1.2. Судалгааны дээж	19
2.1.3. Химийн бодисууд	19
2.1.4. Буффер, уусмал.....	19
2.1.5. Судалгаанд ашигласан цомгууд.....	20
2.2. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ.....	20
2.2.1. ХДВ-ийн геномын дарааллын анализ.....	20
2.2.2. ЛАМП-ПГУ-ын праймер боловсруулалт	20
2.2.3. ХДВ-ийн нуклейн хүчил ялгах	20
2.2.4. ХДВ-ийг илрүүлэх БХ-ПГУ	21
2.2.5. ХДВ-ийг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйг боловсруулах.....	22
2.2.6. Агароз гель электрофорез.....	23
БҮЛЭГ 3. ҮР ДҮН.....	24
3.1. ХДВ-ийн геномын дарааллын анализ	24
3.2. ХДВ-ийг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын праймер загварчлалын үр дүн.....	25
.....	27
3.3. Бодит хугацааны полимеразын гинжин урвалын үр дүн	27
3.3.1. БХ-ПГУ-аар ХДВ-РНХ дараалсан шингэрүүлгийг бэлдсэн нь.....	27
3.3.2. ХДВ-ийн халдварыг тоон БХ-ПГУ-аар илрүүлэн баталж, тоолсон туршилтын үр дүн.....	28
3.3.3. ХДВ-ийн халдваргүй буюу эрүүл хүмүүсийг БХ-ПГУ-ын туршилтаар баталсан үр дүн.....	29
3.2. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП полимеразын гинжин урвалын үр дүн.....	31
3.2.1. ХДВ-ийг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын багц праймеруудын харьцуулсан үр дүн	31
3.2.2. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарыг тодорхойлсон үр дүн.....	31
3.2.3. ХДВ-РНХ-ийг өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-аар илрүүлсэн үр дүн	32

3.2.4. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл бүлэгт өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ыг туршсан үр дүн.....	32
3.3. Флуоресценц ЛАМП полимеразын гинжин урвалын үр дүн	33
3.3.1.ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын тохиромжтой температурын нөхцөлийг тодорхойлсон үр дүн.....	33
3.3.2. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарыг тодорхойлсон үр дүн.....	35
3.3.3. ХДВ-РНХ-ийг флуоресценц ЛАМП-ПГУ-аар илрүүлсэн үр дүн	37
3.3.4. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл бүлэгт флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ыг туршсан үр дүн.....	38
3.3.5.Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйгээр РНХ ялгалгүйгээр цусны ийлдэснээс ХДВ-ийг илрүүлсэн үр дүн.....	40
3.4. Агароз гель электрофорезын үр дүн.....	41
3.5. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүнийг хөх туяаны гэрлээр шалгасан үр дүн	42
ДҮГНЭЛТ	44
АШИГЛАСАН МАТЕРИАЛ, ЭШЛЭЛ	45
А ХАВСРАЛТ. Судалгааны ёс зүйн зөвшөөрөл.....	50
Б ХАВСРАЛТ. ХДВ-ийн ДЭМБ-ын стандарт	51
В ХАВСРАЛТ. БХ-ПГУ-ын түүхий өгөгдөл.....	53
В.1. БХ-ПГУ-аар ХДВ-РНХ дараалсан шингэрүүлгүүд.....	53
В.2. ХДВ-РНХ-ийг тоон БХ-ПГУ-аар тоолсон.....	55
В.3. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл дээжүүдийг БХ-ПГУ-аар баталсан.....	59
Г ХАВСРАЛТ. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын түүхий өгөгдөл.....	63
Г.1.2. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 65°C дэх диссоциацын муруйн өгөгдөл	65
Г.2.1. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 68°C дэх олшруулах муруйн өгөгдөл	68
Г.2.2. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 68°C дэх диссоциацын муруйн өгөгдөл	69

Г.3.1. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарын олшруулах муруйн өгөгдөл	72
Г.3.2. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарын диссоциацийн муруйн өгөгдөл	74
Г.4.1. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын ХДВ-ын халдварыг илрүүлсэн олшруулах муруйн өгөгдөл	77
Г.4.2. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын ХДВ-ын халдварыг илрүүлсэн диссоциацийн муруйн өгөгдөл	79
Г.5.1. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ыг эрүүл бүлэгт туршсан олшруулах муруйн өгөгдөл	85
Г.5.2. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ыг эрүүл бүлэгт туршсан диссоциацийн муруйн өгөгдөл	89
Д ХАВСРАЛТ. Олон улсын сэтгүүлд хэвлэгдсэн хураангуй.....	98
Е ХАВСРАЛТ. Судалгааны хүрээнд боловсруулсан зөвлөмж.....	99
Хепатитын Дельта вирүсийн халдварын тархалт, өвчний хүндрэлийг бууруулах чиглэлд авах цогц арга хэмжээний талаарх зөвлөмж	99

НЭР ТОМЬЁО, ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ТАЙЛБАР

°C	Celsius (Цельс)
Ab	Antibody (Эсрэг бие)
Ag	Antigen (Антиген)
BIP	Backward inner primer (Урвуу дотоод праймер)
CCD	Coiled coil domain (Цагирагласан домайн)
CMV	Cytomegalovirus (Цитомегало Вирус)
ddH ₂ O	double-distilled water (Давхар нэрсэн ус)
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid (Этилендиаминететрацетик хүчил)
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay (Энзим холбоот эсрэг биеийн урвал)
FIP	Forward inner primer (Шууд дотоод праймер)
HBsAg	Hepatitis B surface antigen (Хепатитын В вирусийн гадаргуугийн антиген)
HCl	Hydrochloric acid (Давсны хүчил)
HDAg	Hepatitis D antigen (Хепатитын D антиген)
HPV	Human papillomavirus (Хүний хөхөнцөр Вирус)
HSV	Herpes simplex virus (Энгийн херпесийн Вирус/ хомхой)
IFN	Interferon (Интерферон)
IgG	Immunoglobulin G (Иммуноглобулин G)
IgM	Immunoglobulin M (Иммуноглобулин M)
IU	International Unit
LB	Loop backward primer (Гогцоот урвуу праймер)
LF	Loop forward primer (Гогцоот шууд праймер)
NSL	Nuclear localization signal (Цөмийн төвөөс сигнал өгөх домайн)
NTCP	(Натрийн тауохлораттай хавсарган зөөвөрлөгч полипептид)
ORF	Open reading frame (Нээлттэй унших хүрээ)
RBD	RNA-binding domains (РНХ холбогч домайн)

RIA	Radioimmunoassay (Радиоиммун шинжилгээ)
TBE	Tris-borate-EDTA
БХ-ПГУ	Бодит хугацааны полимеразын гинжин урвал Real-Time polymerase chain reaction
г	Грамм (Gram/g)
ДНХ	Дизоксирибонуклейн хүчил (Deoxyribonucleic acid/DNA)
кДНХ	комплементар дизоксирибонуклейн хүчил (complementary DNA/cDNA)
л	Литр (Liter/L, l)
ЛАМП	Loop-Mediated Isothermal Amplification
М	Моль (Mole/M)
мин	Минут (Minute/min)
мкл	Микролитр (Microliter/ μ L)
мкм	Микрометр (Micrometer/ μ m)
мл	Миллилитр (Milliliter/mL)
мМ	Миллимоль (Millimole/mM)
ПГУ	Полимеразын гинжин урвал (Polymerase chain reaction/PCR)
РНХ	Рибонуклейн хүчил (Ribonucleic acid/RNA)
сек	Секунд (Secund/sec)
х.н	Хос нуклеотид (base pair/bp)
ХАВ	Хепатит А вирус (Hepatitis A virus)
ХБВ	Хепатит В вирус (Hepatitis B virus)
ХДВ	Хепатит D вирус (Hepatitis D virus)
ХЕВ	Хепатит E вирус (Hepatitis E virus)
ХЦВ	Хепатит C вирус (Hepatitis C virus)
ц	Цаг (Hour/h)

ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ

Зураг 1. Хүний цусны ийлдэс дэх Д вирусийн электрон микроскопоор харагдах байдал.....	6
Зураг 2. ХДВ болон ХБВ бүтэц.....	7
Зураг 3. ХДВ-ийн геном	7
Зураг 4. ХДВ транскрипцийн өөрчлөлтүүд болон байршил	8
Зураг 5. ХДВ-ийн тархалт.....	9
Зураг 6. БХ урвуу транскриптаза ПГУ-ын үе шат	12
Зураг 7. Бодит хугацааны ПГУ-ын явц	13
Зураг 8. ЛАМП полимеразын гинжин урвалын үе шат, механизм	15
Зураг 9. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ын схем	16
Зураг 10. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын схем.....	17
Зураг 11. ХДВ-ийн геномын дараалал	24
Зураг 12. ЛАМП-ПГУ-ын багц праймеруудын ХДВ-ийн геном дээрх байрлал.....	27
Зураг 13. ЛАМП-ПГУ-ын багц праймеруудын харьцуулалт	31
Зураг 14. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаар.....	31
Зураг 15. ХДВ-ийн халдварыг өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-аар илрүүлсэн үр дүн.....	32
Зураг 16. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ыг эрүүл бүлэгт туршсан үр дүнг.....	32
Зураг 17. ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүний агароз гель электрофорезын үр дүн.....	42
Зураг 18. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүнийг UV гэрлээр шалгасан үр дүн	43

ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ

Хүснэгт 1. ХДВ-ийг илрүүлэх оношилгооны аргууд	2
Хүснэгт 2. ХДВ-ийг илрүүлэх Wang et al, -ийн болон бидний судалгааны ялгаатай талууд	2
Хүснэгт 3. Хепатит вирусийн ялгаатай шинж чанарууд	5
Хүснэгт 7. ХДВ-ийг илрүүлэх БХ-ПГУ-ын праймер болог пробын дараалал	21
Хүснэгт 8. ХДВ-ийг илрүүлэх БХ-ПГУ-ын мастер холимог	21
Хүснэгт 9. ХДВ-ийг илрүүлэх БХ-ПГУ-ын нөхцөл.....	21
Хүснэгт 10. ЛАМП-ПГУ-ын праймеруудын холимог.....	22
Хүснэгт 11. ХДВ-ийг илрүүлэх өнгө үзүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын мастер холимог.....	22
Хүснэгт 12. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын мастер холимог.....	23
Хүснэгт 13. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын нөхцөл	23
Хүснэгт 14. ХДВ-ийг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын багц праймеруудын дараалал.....	25
Хүснэгт 15. ХДВ-РНХ-ийн шингэрүүлэгийн БХ-ПГУ-аар илрүүлсэн үр дүн.....	27
Хүснэгт 16. ХДВ-РНХ-ийг тоон БХ-ПГУ-аар тоолсон үр дүн	29
Хүснэгт 17. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл дээжүүдийг БХ-ПГУ-аар баталсан үр дүн .	30
Хүснэгт 18. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 65 °С дэх үр дүн.....	33
Хүснэгт 19. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 68 °С дэх үр дүн.....	34
Хүснэгт 20. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаар	36
Хүснэгт 21. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын ХДВ-ийн халдварыг илрүүлсэн үр дүн....	37
Хүснэгт 22. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ыг эрүүл бүлэгт туршсан үр дүн	39
Хүснэгт 23. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын ХДВ-РНХ болон халдвартай ийлдэсний илрүүлгийн үр дүн.....	40

ГРАФИКИЙН ЖАГСААЛТ

График 1. ХДВ-РНХ-ийн дараалсан шингэрүүлгийн БХ-ПГУ-ын олшруулах муруй	28
График 2. ХДВ-РНХ-ийн дараалсан шингэрүүлгийн БХ-ПГУ-ын стандарт муруй ...	28
График 3. ХДВ-РНХ-ийг тоон БХ-ПГУ-ын олшруулах муруй	29
График 4. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл дээжүүдийг баталсан БХ-ПГУ-ын олшруулах муруй	30
График 5. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 65 °С дэх олшруулах муруй	34
График 6. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 65 °С дэх диссоциацийн муруй	34
График 7. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 68 °С дэх олшруулах муруй	35
График 8. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 68 °С дэх диссоциацийн муруй	35
График 9. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарын олшруулах муруй	36
График 10. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарын диссоциацийн муруй	36
График 11. ХДВ-ийн халдварыг илрүүлсэн флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын олшруулах муруй	37
График 12. ХДВ-ийн халдварыг илрүүлсэн флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын диссоциацийн муруй	38
График 13. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл бүлэгт туршсан флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын олшруулах муруй	38
График 14. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл бүлэгт туршсан флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын диссоциацийн муруй	39
График 15. ХДВ-РНХ болон халдвартай ийлдэсний флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын диссоциацийн муруй	41
График 16. ХДВ-РНХ болон халдвартай ийлдэсний флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын олшруулах муруй	41

УДИРТГАЛ

СУДАЛГААНЫ ҮНДЭСЛЭЛ

Хепатитын Дельта вирус нь (ХДВ) хепатитын Б вирус (ХБВ)-ийн гадаргуугийн антигенийн тусламжтайгаар цааш үржих боломжтой болдог, дангаараа халдвар үүсгэх чадваргүй вирус юм [1]. ХДВ-ийн халдвар нь хепатитын вирусүүд дотроос хамгийн хүнд хэлбэрийн өвчлөлийг үүсгэдэг. Уг вирусийн архаг халдвар маш давшингүй явцтай ба элэгний өвчний хүндрэл болох элэгний хорт хавдар болон хатууралд богино хугацаанд хүргэдэг. ХДВ-ийн тархалтын талаарх тооцоо өнөөг хүртэл маргаантай байгаа бөгөөд ХБВ-ийн халдвартай хүмүүсийн дунд хийгдсэн ХДВ-ийн тархалтыг үнэлэх 95 орны 282 судалгаагаар дэлхийд нийтдээ 15-20 сая хүн ХДВ халдвартай гэсэн тооцоо гарсан бол үүнтэй зэрэгцэн судлагдсан 61 орны 182 судалгаанд хийсэн мета-анализаар 62-72 сая хүн ХДВ халдвартай хэмээсэн статистик тоог гаргажээ [2, 3]. Харин 2010-2019 оны хооронд хийгдсэн судалгаануудын нэгтгэлээр Монгол улсын нийт хүн амын 8.03 (5.26-12.08) хувь буюу 239 (157-360) мянган хүн ХДВ-ийн халдвартай гэж тооцоолсон байна [4–7]. Мөн Монгол улс нь элэгний өвчлөлөөс шалтгаалсан нас баралтын тоогоор дэлхийд нэгдүгээрт эрэмбэлэгдэж байна [7, 8]. ХДВ-ийг эмчлэх үр дүнтэй эмчилгээ одоогоор байхгүй бөгөөд эрт илрүүлэх шинжилгээг хийж элэгний өвчний хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх боломжтой юм.

Одоогоор дэлхийд ХДВ-ийг вирусийн эсрэгбие болон эсрэгтөрөгчийг илрүүлэх ийлдэс судлал буюу серологийн аргаар мөн вирусийн РНХ-д суурилсан молекулын оношилгоогоор илрүүлж байна [9]. Хүснэгт 1-т дээр дурдсан аргуудыг харьцуулан харуулав. Шинэ үеийн ЛАМП-ПГУ нь молекул оношилгооны нэгэн төрөл бөгөөд уламжлалт ПГУ-тай харьцуулахад өндөр мэдрэмтгий, тусгай багаж болон мэргэжилтэн шаардахгүй, усан ванн эсвэл дулааны блокийн төхөөрөмж ашиглан хэрэглэж болохуйц, хурдан, хялбар хэрэглээтэй технологи юм [10]. Тус технологи нь маш өвөрмөц бөгөөд ПГУ-аар нэг сая хувь олшруулсан ДНХ-ийн хэмжээг нэг цагийн дотор тэрбум хувь хүртэл нэмэгдүүлдэг [10]. ЛАМП-ПГУ нь тодорхой праймер шаарддаг бөгөөд зорилтот дараалал бүрт урвалын нөхцлийг сайтар оновчтой болгох шаардлагатай, мөн олшруулалтын дараах салгах үе шат байхгүй тул бохирдолд илүү өртөмтгий байх магадлалтай [11]. Одоогоор ХДВ-ийн ЛАМП арга зүйг боловсруулсан **“Wang et al, Development of a reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) system for rapid detection of ХДВ**

genotype 1”[12] нэрээр хэвлэгдсэн зөвхөн ганц судалгааны өгүүлэл байна (**Хүснэгт 2**).

Хүснэгт 1. ХДВ-ийг илрүүлэх оношилгооны аргууд [13]

Шинжилгээ	Илрүүлэх арга	Ач холбогдол
Ийлдэс дэх HDAg	Цусны ийлдэснээс ХДВ-ийн эсрэгбиеийг	Анхдагч халдварыг илрүүлнэ. Эсрэгбиеийн хариу урвал үүсгэж чадахгүй байгаа дархлаа суларсан өвчтөнүүдэд хэрэгтэй
Anti-HD IgM	Вирүсийн халдварын эсрэг цусан дахь IgM өвөрмөц эсрэгбиеийг	Цочмог болон архаг идэвхтэй халдварыг илрүүлнэ
Anti-HD IgG	Вирүсийн халдварын эсрэг цусан дахь IgG өвөрмөц эсрэгбиеийг	Одоогийн болон өнгөрсөнд халдварласан халдварыг илрүүлнэ
ХДВ RNA PCR (qualitative)	Цусны ийлдэснээс ХДВ-ийн нуклейн хүчлийг	Идэвхтэй байгаа халдварыг илрүүлнэ. Оношилгоонд тустай
ХДВ RNA PCR (quantitative)	Цусны ийлдэснээс ХДВ-нуклейн хүчлийн хэмжээг тодорхойлно	Идэвхтэй байгаа халдварыг илрүүлнэ. Оношилгоо болон эмчилгээг хянахад тустай

Хүснэгт 2. ХДВ-ийг илрүүлэх судалгааны ялгаатай талууд

	Давуу тал	Сул тал
Wang et al,	<ul style="list-style-type: none"> Судалгаанд хамрагдагч 58 хүн 	<ul style="list-style-type: none"> ХДВ-ийн 1-р генотипийн дараалалд тулгуурлаж ПГУ-ыг явуулсан Агарозын гель электрофорез болон SYBR green бодисыг ПГУ-ын бүтээгдэхүүнд нэмж үр дүнг харсан Мэдрэг чанарыг нийт нуклейн хүчлийн массийн хэмжээ дээр үндэслэж тооцсон
Манай судалгаа	<ul style="list-style-type: none"> ХДВ-ийн бүх 8 генотипийн хамгийн хадгалагдсан дараалал дээр ПГУ-ыг явуулсан Шууд нүдээр үнэлэх колориметрик болон БХ-ПГУ-ын багаж ашиглан бодит хугацаанд вирүсийг илрүүлэх флуоресценц арга зүй ашигласан Мэдрэг чанарыг шууд молекулын тоо дээр үндэслэсэн 	<ul style="list-style-type: none"> Судалгаанд хамрагдагч 23 хүн

Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага (ДЭМБ)-д нэгдсэн гишүүн бүх улс орнууд 2016-2030 оны хооронд дэлхийн дахинд шинээр гарч буй хепатитын халдварын тохиолдлыг 90%, нас баралтыг 65% бууруулах зорилгыг дэвшүүлсэн билээ [14]. Монгол улсын Засгийн газар дээрх зорилгод нэгдэхийн сацуу манай хүн амд өргөн тархаж элэгний хатуурал, элэгний хавдрын гол шалтгаан гол буй вирүст хепатитыг бууруулах, халдвар дамжих замыг таслан зогсоох зорилгоор “Элэг бүтэн Монгол” үндэсний хөтөлбөрийг хэрэгжүүлж байгаа билээ. “Элэг бүтэн Монгол” үндэсний хөтөлбөрийн хүрээнд 90 гаруй мянган хүнийг хепатитын Б вирүсийн халдвартай болохыг оношлоод байна. Манай улсад одоо хэрэгжиж буй эмнэлзүйн удирдамжаар хүнийг хепатитын Б вирүсийн халдвартай хүмүүсийг хепатитын дельта вирүсийн халдварын илрүүлэг оношилгоонд заавал хамруулахаар заасан байдаг боловч энэ нь одоогоор бүрэн хэрэгжиж чадахгүй байгаа билээ. Энэ нь оношлуур, шинжилгээний хүртээмж, үнэ өртөгтэй холбоотой байгаа юм. Иймээс ч энэхүү судалгааны хүрээнд шинэ аргачлал боловсруулахаар зорьсон ба уг ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйг хэрэглээнд нэвтрүүлснээр ХДВ-ийн архаг халдвартай байгаа хүнийг хямд өртгөөр илрүүлэн эмчилгээнд хамруулах, цаашлаад элэгний хатуурал, хорт хавдрыг эрт үед нь оношлох, эмчлэх, тархалтыг бууруулахад чухал ач холбогдолтой юм.

СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ЗОРИЛГО, ЗОРИЛТ

ХДВ-ийг илрүүлэх ЛАМП (Loop-Mediated Isothermal Amplification) полимеразын гинжин урвалын технологийн арга зүйг боловсруулж үнэлнэ. Энэхүү зорилгын хүрээнд дараах зорилтуудыг тавьж ажилласан.

Зорилтууд:

1. Хепатитын Дельта вирүсийн халдвартай болон халдваргүй хүмүүсийг судалгаанд хамруулж, дээж материалыг цуглуулна
2. ЛАМП полимеразын гинжин урвалын арга зүйг боловсруулна
3. Хепатит Дельта вирүсийг илрүүлэх ЛАМП полимеразын гинжин урвалын мэдрэг болон өвөрмөц чанарыг үнэлнэ

СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ШИНЭЛЭГ ТАЛ, ПРАКТИК АЧ ХОЛБОГДОЛ

Японы эрдэмтэн Notomi et al, 2000 онд анх зорилтод ДНХ-ийн дарааллыг хямд бөгөөд мэдрэг чанар өндөртэйгөөр олшруулах ЛАМП-ПГУ-ын технологийг боловсруулсан [14]. ЛАМП-ПГУ-ын технологийн хөгжил цаг хугацаа өнгөрөх тусам сайжирч хөгжүүлэгдсээр хэд хэдэн өвчин үүсгэгчдийн халдварыг илрүүлж, зарим улсын хэрэглээнд аль хэдийн нэвтэржээ. Харин ХДВ-ийн халдварыг илрүүлэх “С.

Wang et al, Development of a reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) system for rapid detection of ХДВ genotype 1” ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйг боловсруулсан өгүүлэл 2012 онд “Applied Microbiology” сэтгүүлд хэвлэгдсэн байна. Тус ХДВ-ийг илрүүлэх судалгааны ажлын арга зүйг өөрсдийн боловсруулсан арга зүйтэй харьцуулж давуу болон сул талыг **Хүснэгт 2**-д харуулсан билээ.

Бидний боловруулсан арга зүй, судалгаанаас өөр ХДВ-ийг илрүүлэх өнгө үзүүлэгч колориметрик болон бодит хугацаанд вирүсийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын эрдэм шинжилгээний өгүүлэл, мэдээлэл одоогоор байхгүй байна. Түүнчлэн Монгол улсад анх удаа ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйг боловсруулж байгаа нь энэхүү судалгааны ажлын шинэлэг тал юм.

ХДВ-ийг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйг хэрэглээнд нэвтрүүлснээр түргэн хугацаанд, хямд өртгөөр вирүсийн халдварыг илрүүлэхээс гадна лабораторийн хязгаарлагдмал орчинд шинжилгээг гүйцэтгэж болох учир алслагдмал аймаг, сум, дүүргийн иргэд цаг алдалгүйгээр вирүсийн илрүүлэх шинжилгээг хийлгэх бүрэн боломжтой юм.

БҮЛЭГ 1. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ-ОНОЛЫН ХЭСЭГ

1.1. ХЕПАТИТ ВИРҮСҮҮД

Вирүст хепатитууд нь элэгийг гэмтээгч вирус бөгөөд өнөөгийн байдлаар А, Б, Ц, Д, Е (ХАВ, ХБВ, ХЦВ, ХДВ, ХЕВ) зэрэг хэдэн төрлийн вирус тогтоогдоод байна [15]. Эдгээр вирусүүд нь өөр өөр замаар олон зуун сая хүнд халдварлаж элэгний архаг өвчинд хүргэдэг бөгөөд урт хугацаандаа элэгний хатуурал, элэгний хорт хавдар зэрэг хүндрэлд хүргэдэг ба вирүст хепатит нь дэлхий дахинд ДОХ, сүрьеэ зэргээс ч илүүтэй нас баралтын хамгийн түгээмэл шалтгаан болж байна [16]. ХАВ, ХБВ, ХЦВ, ХЕВ дөрөв нь дангаараа халдвар үүсгэх чадвартай бол ХДВ нь дангаар халдварлах чадваргүй. Тиймээс ХДВ-ийг согогтой (defective) вирус хэмээх нь бий [1]. Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага (ДЭМБ)-д нэгдсэн гишүүн бүх улс орнууд 2016-2030 оны хооронд дэлхийн хепатитын халдварыг 90%, нас баралтыг 65% бууруулах зорилгыг ДЭМБ баталсан [17].

Хүснэгт 3. Хепатит вирусийн ялгаатай шинж чанарууд [15, 16]

Шинж чанар	ХАВ	ХБВ	ХЦВ	ХДВ	ХЕВ
Овог	<i>Picornaviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Flaviviridae</i>	<i>Deltaviridae</i>	<i>Hepeviridae</i>
Төрөл	<i>Hepatitis A virus</i>	<i>Orthohepatitis B virus</i>	<i>Hepatitis C virus</i>	<i>Delta virus</i>	<i>Orthohepatitis E virus</i>
Геном	Дан утаслаг РНХ	Хэсэгчилсэн, хос утаслаг ДНХ	Дан утаслаг РНХ	Дан утаслаг РНХ	Дан утаслаг РНХ
Геномийн урт (нуклеотид)	7500	3200	9600	1700	7200
Генотип	6	10 (А-Ј)	8 (1-8)	8 (1-8)	8 (1-8)
Халдварлах зам	Ахуйн замаар	Биеийн шингэн, цус болон бэлгийн замаар	Цусаар	Биеийн шингэн болон цусаар	Цус сэлбэх болон ам, өтгөнөөр
Урьдчилан сэргийлэх	Идэвхижүүлээгүй вакцин	Рекомбинант вакцин	Байхгүй	ХБВ-ийн вакцин	Байхгүй

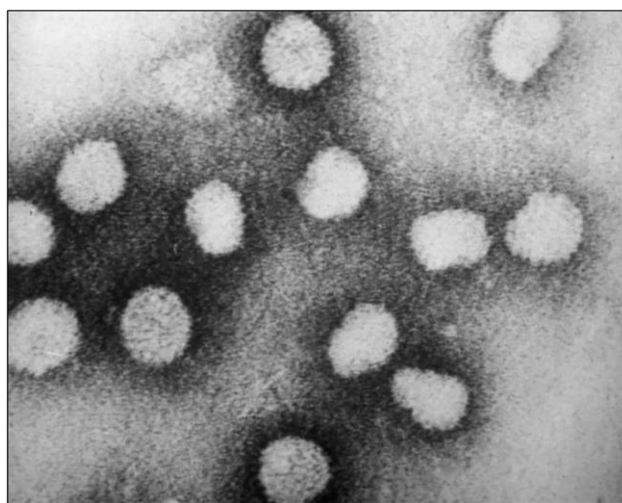
1.2.1. ХЕПАТИТ ДЕЛЬТА ВИРУС

1977 онд Италийн эрдэмтэн Марио Риззетто ХБВ-ийн халдвартай өвчтөнүүдэд элэгний эсийн шинжилгээ хийж байх явцдаа ХДВ-ийг анх илрүүлсэн ба эхэн үедээ

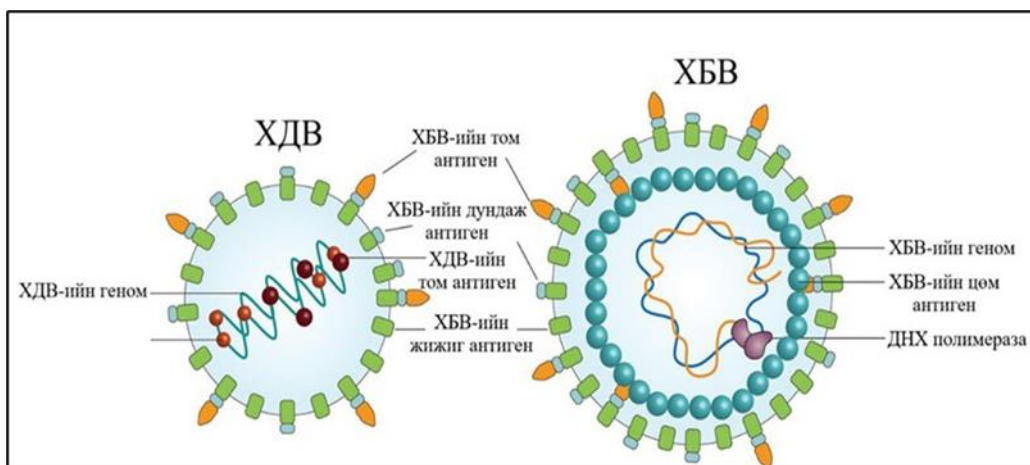
ХДВ-ийн шинэ серелогийн тэмдэг гэж үзэж байсан ч Шимпанзед туршилт хийхэд ХДВ-ийн антиген болон ХБВ нь хоорондоо холбоотой болохыг тодорхойлсон [1]. ХДВ нь ХБВ-ийг дагалдах ба биологийн зарчмын үндэслэлд ХБВ-ийн халдвар аваагүй тохиолдолд ХДВ-ээр халдварлах боломжгүй юм [18]. 1986 онд ХДВ-ийг анхны цагариг РНХ геномтой амьтны вирус хэмээн тодорхойлсон ба өмнө нь зөвхөн ургамлын вирусээс л цагариг бүтэцтэй РНХ нуклеотидыг илрүүлдэг байжээ [18, 19]. Амьтны ХДВ нь ургамлын вирус болон вирусийн РНХ-тэй хэмжээ болон хоёрдогч бүтэцтэй ихээхэн төстэй байсан тул ургамлаас үүдэлтэй байх магадлалтай хэмээн таамагласан [19]. ХДВ халдварыг ХБВ-тэй хамт (хавсарсан халдвар) эсвэл ХБВ-ийн халдвар авсны дараа ХДВ-ийн халдвар авах (супер-халдвар) гэж хоёр ангилдаг [19]. ХДВ нь вирусийн таксономийн олон улсын хороонд *Deltaviridae*-овгийн цорын ганц төлөөлөгч, *Deltavirus*-ийн төрөл, сээр нуруутны шинэ вирусийн зүйл хэмээн бүртгэгдсэн [1]. ХДВ нь виรอยд, вирусойд болон өвчин үүсгэгчид (патоген)-тэй репликаци болон бүтцээрээ нэлээд төстэй боловч өөр төрөлд ангилагддаг [1, 18].

1.2.2. Хепатит Дельта вирусийн бүтэц.

ХДВ нь гадаргуудаа ХБВ-ийн антиген (HBsAg)-ийг агуулсан байх бөгөөд цөм нь рибонуклейн хүчлээс тогтсон байна [18, 19]. ХДВ нь одоогоор амьтанд мэдэгдэж буй хамгийн жижиг РНХ нуклеотидтай вирус бөгөөд түүний геном нь дан утаслаг бүхий цагариг РНХ-ийн молекулыг агуулсан, сөрөг туйлшралтай, 1700 орчим нуклеотидоос бүрдсэн 36-37 нм диаметр бүхий вирус юм [20]. Их хэмжээний G болон C агуулдаг тул тэдгээрийн нөлөөгөөр нуклеотидын бараг 74% дангаараа ХДВ-ийн антиген (HDAg) саваа хэлбэр бүхий хоёрдогч бүтцийг үүсгэнэ [21].



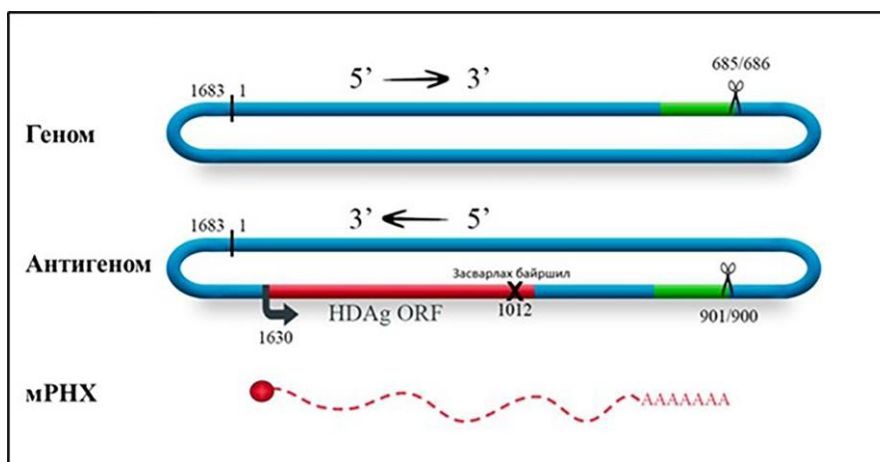
Зураг 1. Хүний цусны ийлдэс дэх Д вирусийн электрон микроскопоор харагдах байдал [22].



Зураг 2. ХДВ болон ХБВ бүтэц [23].

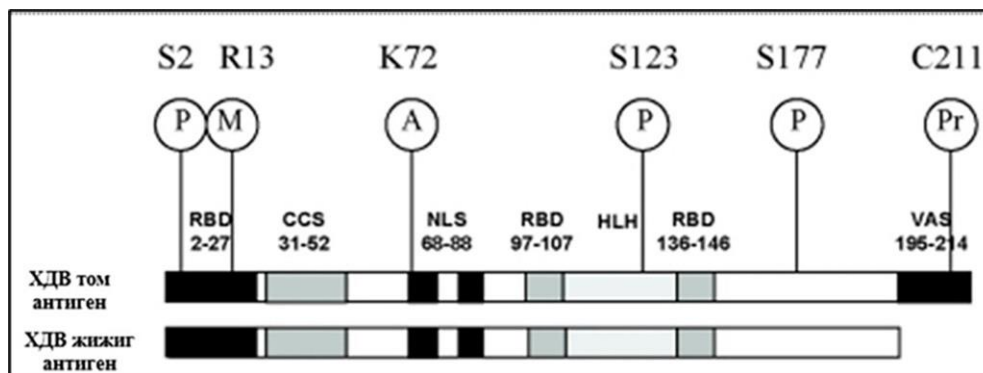
1.2.3. Хепатит Дельта вирусийн антиген

Вирүсийн геном тус бүр нь 200 орчим HDAg агуулдаг. HDAg нь ХДВ-д кодлогдсон цорын ганц фосфопротейн уураг бөгөөд хоорондоо ижил төсөө бүхий ялгаатай хоёр хэлбэрийн антигенийг агуулах ба нэг нээлттэй хүрээ (ORF)-ээс нийлэгждэг [24]. Эдгээр хоёр ялгаатай хэлбэр нь 195 амин хүчлийн дарааллаас тогтсон 24кДа бүхий ХДВ-ийн жижиг антиген (HDAg-S), 214 амин хүчлийн дарааллаас тогтсон 27кДа бүхий ХДВ-ийн том антиген (HDAg-L) юм [25]. HDAg-L С-терминал бүс дэх 19-20 амин хүчлийг эс тооцвол эдгээр хоёр төрлийн уураг нь хоорондоо ялгаагүй [26]. Харин амьдралын циклийн сүүл үед HDAg-S уураг кодолсон мРНХ дээрх UAG stop кодон эзэн эсийн ADAR1 катализаторын нөлөөгөөр триптофан амин хүчил кодлодог UGG кодон болон өөрчлөгддөг [26, 27]. Нэг ORF-ээс үүссэн HDAg-S ба HDAg-L уургууд амин хүчлийн дарааллаараа 90 хувь ижил байдаг [26, 27].



Зураг 3. ХДВ-ийн геном. Ногоон өнгөөр Дельта рибозимуудыг, хайчаар хуваагдах бүсийг, улаанаар Дельта антиген (HDAg) нээлттэй унших хүрээ (ORF)-г, 1630 байрлал дээрх сум нь түүний транскрипц эхлэх байрлалыг тус тус илэрхийлэх ба ORF дэх X нь HDAg-S-ийн төгсгөлөг кодон ADAR-1 засварлах байршлыг төлөөлнө [26].

ХДВ-ийн хоёр антиген нь хоёул ижил хэлбэрийн функциональ домаинтай байдаг. Үүнд PHX-тэй холбогдсон домайн (RBD), цөмийн төвөөс сигнал өгөх домайн (NLS), цагаригласан домайн (CCD) мөн Глицин болон Пролин амин хүчлээр баялаг С-терминал багтана [27]. HDAg-L 19-20 амин хүчлүүд нь бусад генотипийн өвөрмөц болон хувьсагч дарааллуудыг цуглуулах сигнал болж өгдөг. HDAg-L нь цөмийн экспортын домайн, пренилжих байрлал болон HDAg-тэй холбогдох оролцдог [27]. Вирусийн антигенүүд нь метилжих, ацетилжих, фосфоржих, HDAg-L нь уураг изопренилжих зэрэг хэд хэдэн транскрипцийн өөрчлөлтүүдийг хийдэг [28]. Метилжилт Arg13-аар амин хүчил, ацетилжилт Lys72-аар амин хүчил, фосфоржилт Ser177 ба Ser123-аар амин хүчил дээр тус тус явагддаг [28]. Эдгээр транскрипцийн өөрчлөлтүүд нь HDAg-L репликацийн үйл ажиллагаанд чухал ач холбогдолтой [26]. HDAg-S антиген нь PHX репликацийг дэмждэг бол HDAg-L нь вирусийг PHX-тэй угсрах өдөөгч нь болдог.



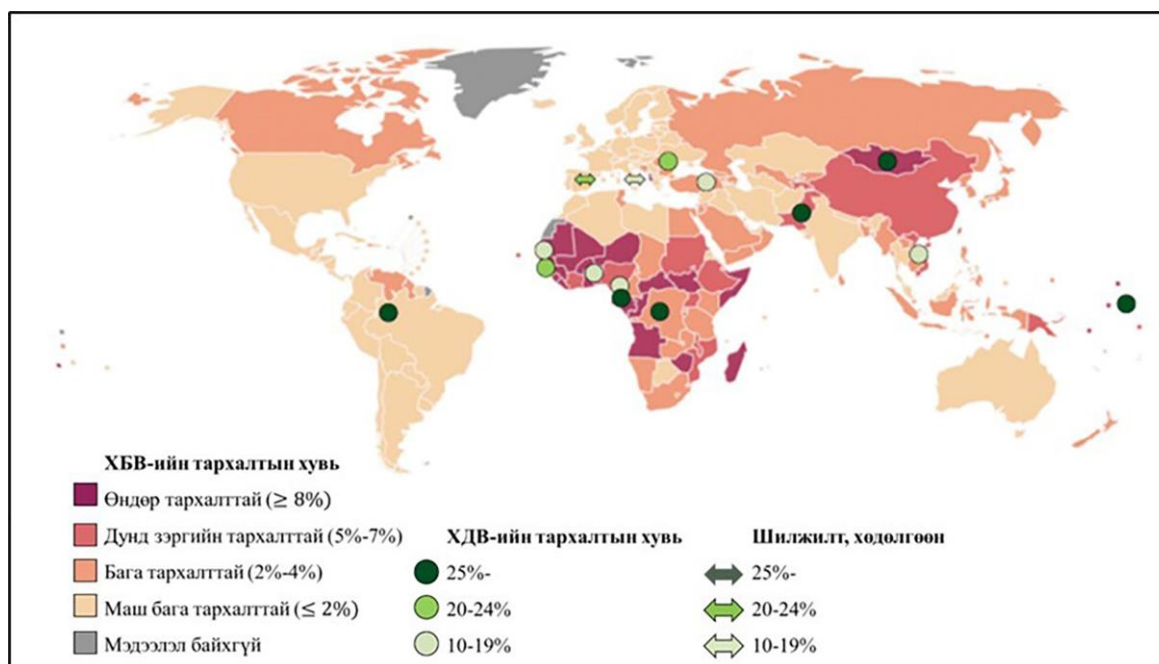
Зураг 4. ХДВ транскрипцийн өөрчлөлтүүд болон байршил. P-фосфоржих, M-метилжих, A-ацетилжих. HDAg нь метилжих, ацетилжих, фосфоржих зэрэг хэд хэдэн транскрипцийн өөрчлөлтүүдийг хийдэг. Эдгээр өөрчлөлтүүд нь вирусийн PHX репликацийн үйл ажиллагаанд чухал ач холбогдолтой. HDAg-S нь PHX репликацийг дэмждэг бол HDAg-L нь вирусийг PHX-тэй угсрах өдөөгч нь болдог [27].

1.2.4. Хепатит Дельта вирусийн генотип ба тархалт

2015 онд дэлхийн хүн амын 3.5% буюу 250 сая гаруй хүн ХБВ-ийн халдвартай хэмээх тооцоог Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагаас (ДЭМБ) гаргажээ. ХБВ-ийн халдвартай хүмүүсийн дунд ХДВ-ийн тархалт 5%-ийг эзлэх бөгөөд энэ нь дэлхий даяар 13 сая хүн ХДВ-ийн халдвартай гэсэн үг юм [2]. Гэхдээ сүүлийн жилүүдэд хэвлэгдсэн тойм мэдээллүүдэд ХДВ-ийн халдварын тархалтыг тооцоолсон үр дүн янз бүр байна [29]. 1977-2018 онуудын судалгаанд мета анализ хийхэд ХБВ-ийн халдвартай хүн амын дунд ХДВ-ийн тархалт 10.07 орчим хувь буюу дэлхий даяар 74 сая орчим хүн ХДВ-ийн халдвартай гэсэн тооцоо байсан бол 1980-2019 онуудад

ХДВ-ийн нийт тархалт 13.09% буюу энэ нь 48-60 сая хүн хепатитын дельта вирусийн халдварт өртсөн гэсэн тооцоолол байна [13].

ДЭМБ-ын зургаан бүс нутагт ХДВ-ийн тархалтын системчилсэн дүн шинжилгээ, мета-анализ хийсэн ба анхдагч үр дүнг HBsAg эерэг болон anti-ХДВ-ийн халдварын дундах ХДВ-РНХ илрүүлэх ПГУ-ын шинжилгээнд үндэслэсэн тооцсон [30]. Хоёрдогч үр дүн нь элэгний хатуурал, элэгний архаг халдвартай HBsAg эерэг хүмүүсийн дунд ХДВ-ийн хүн амын эзлэх хувь хэмжээг тооцоолсон байна [30].



Зураг 5. ХДВ-ийн тархалт. Дэлхий даяар бүх насны ХБВ-ийн халдвартай хүмүүсийн дунд ХДВ халдварын тархалт өндөр байгааг мэдээллэсэн судалгааны газарзүйн байршил, 2008–2017 [2] .

Вирүсийн генетик олон янз байдал, гарал үүсэл нь газар зүйн байршилтай холбоотой бөгөөд өнөөг хүртэл ХДВ-ийн нийт 1-8 хүртэлх генотипд ангилаад байна [31]. ХДВ-ийн генотип нь эмнэлзүйн үр дүнгийн хувьд ялгаатай [2]. Генотип 1 хэлбэр нь дэлхий даяар тархсан бөгөөд халдвар нь хувьсах явцтай байдаг [32]. Европ, Хойд Америк, Төв болон Өмнөд-Хойд Ази, Газар дундын тэнгис, Ойрхи Дорнодод генотип 1 хэлбэр хамгийн их түгэлттэй бол бусад улсад ховор тохиолддог [2, 32]. Генотип 2 хэлбэр нь ихэвчлэн ОХУ-ын Якут муж, Тайвань, Японд бүртгэгдсэн байна [2]. Генотип 2 нь Генотип 1 хэлбэрээс илүү ангижрах чадвартай юм [2]. Генотип 3 хэлбэр нь Амазоны сав газарт түгээмэл тохиолддог (Хүн амын 90% ХДВ-ийн халдвартай) ба фульминант хэлбэрээр Өмнөд Америкийн зүүн хойд хэсгээр халдварлан тархсан [8, 33]. Генотип 4 нь Тайван, Японд бүртгэлттэй [2]. Генотип 5-8 хэлбэр нь Африкын улсууд ба Бразилын уугуул иргэдэд тархсан боловч цагаачдаас үүдэж Европын Англи, Франц, Швейцари гэх мэт улсуудад бүртгэгджээ [2, 32, 33]. Монгол улсын

нийт хүн амын дунд ХДВ-ийн генотип 1 хэлбэр зонхилдог болохыг мэдээлсэн байдаг [34].

1.3. ХЕПАТИТ ДЕЛЬТА ВИРҮСИЙН ОНОШИЛГООНЫ АРГУУД

Хепатит Дельта вирусийг нээж илрүүлснээс хойш удалгүй шууд бус аргаар вирусийн эсрэгбие болон эсрэгтөрөгчийг илрүүлэх ийлдэс судлал мөн шууд аргаар вирус, вирусийн хэсгүүдийг илрүүлэх технологиуд гарч ирсэн ба эдгээр аргууд нь бидний мэдэх уламжлалт оношилгооны технологид хамаарагдана [9]. Эдгээр аргууд нь халдвар авсан болохыг илтгэх боловч вирус идэвхитэй байгаа эсэхийг илэрхийлдэггүй. Иймээс өвөрмөц болон мэдрэг чанар өндөртэй полимеразын гинжин урвал (ПГУ)-д суурилсан технологийг ашиглан вирусийн идэвхижилийг тогтоодог. Эдгээр оношлуурууд нь вирусийг тодорхойлоход шаардлагатай геномыг хурдан олшруулж чаддаг [13].

1.3.1. Серелогийн оношилгооны арга

Одоогийн байдлаар ХДВ-ийг илрүүлэхэд фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал (ELISA-enzyme linked immunosorbent assay), радиоиммун шинжилгээ (Radioimmunoassay-RIA) түргэвчилсэн тест (Lateral flow assay/LFA)-ээр вирусийн эсрэгбие (anti-ХДВ)-ийг зэрэг шинжилгээгээр илрүүлж байна.

1.3.1.1. Фермент холбоот эсрэг биеийн урвал (ELISA)

ELISA нь эсрэгбиеийг түргэн хугацаанд шинжилж, хэмжихэд ашиглах ба судлагдаж буй дээжид сонирхсон тодорхой уураг байгаа эсэх, хэрэв байвал хэр хэмжээтэй байгааг тодорхойлдог [35]. Өөрөөр хэлбэл, ELISA нь пептид (уураг, эсрэг бие) гормон гэх мэт бодисуудыг илрүүлэх болон тоо хэмжээг тодорхойлох зорилгоор ашиглагддаг. Энэхүү аргаар дээжид хэр хэмжээний эсрэг бие байгааг эсвэл хэчнээн хэмжээний эсрэгтөрөгч буюу антиген байгааг илрүүлж болно [36]. Учир нь ELISA бичил үүрт Хавтангийн үүрүүдийн гадаргуу тодорхойлохыг хүссэн молекулын эсрэг биеэр бүрхэгдсэн байдаг. ELISA-ийн суурь зарчим нь фермент ашиглан эсрэг бие-эсрэг төрөгчийн холбоог илрүүлэхэд орших ба фермент нь эсрэг биетэй холбогдож өнгөгүй хромоген бодисыг өнгөт бодис болгож, эсрэг бие, антигений холбоо илэрнэ [35, 36].

1.3.1.2. Радиоиммун шинжилгээ (RIA)

RIA нь ийлдэс судлалын эхэн үеийн арга бөгөөд элэгний вирусийг илрүүлэхэд тохиромжтой арга юм. Эсрэг биеийг илрүүлэхийн тулд цацраг идэвхт биш хүйтэн

антиген болон цацраг идэвхтэй материалтай хавсарсан халуун эсрэг биеийг ашигладаг [37]. Зорилтод эсрэг биетэй хүйтэн антиген холбогдох тусам концентраци ихсэж, цацраг идэвхтэй холбогдсон эсрэг биеийн харьцаа буурдаг. Дараа нь эсрэг биетэй холбогдсон эсрэгтөрөгчийг салгаж, супернатантад үлдсэн чөлөөт (холбоогүй) эсрэгтөрөгчийн цацраг идэвхт байдлыг гамма тоолуур ашиглан хэмждэг [37].

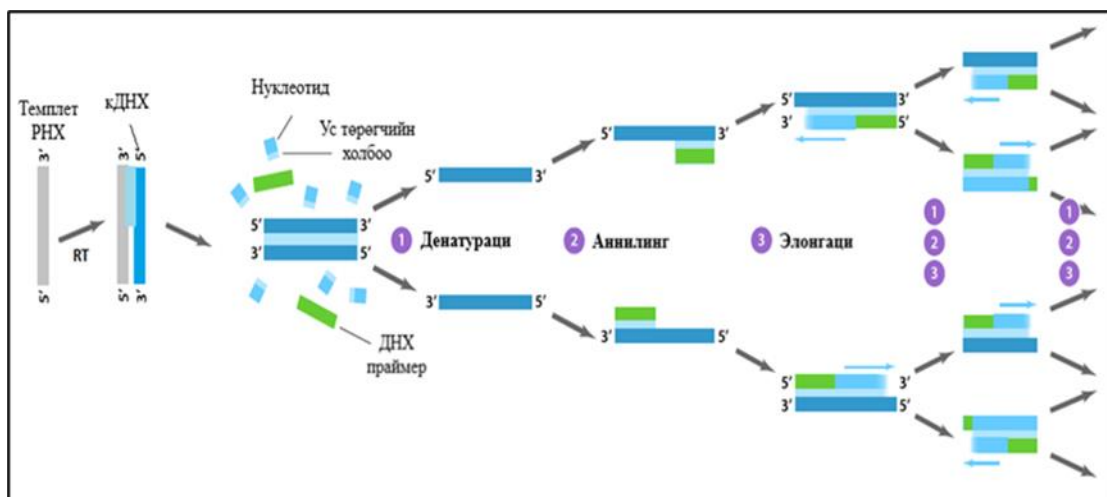
1.3.1.3. Түргэвчилсэн оношлуур (LFA)

LFA нь уусмал холимгоос бай молекулыг илрүүлэх, тодорхойлоход зориулсан цаасан дээр суурилсан платформ оношлуур бөгөөд оношилгооны үр дүнг 5-30 минутын дотор гаргадаг. LFA нь полимер мембран дээгүүр бай молекулыг агуулсан шингэн (цус, ийлдэс, сийвэн) капиллярын үзэгдлээр урсгаж нитроцеллюлоз мембран дээр суулгасан баригч молекул тай (эсрэгбие) сонгомлоор харилцан үйлчилж холбогддог [38]. Хэрвээ шинжилгээ хийсэн шингэнд бай молекул байгаа тохиолдолд баригч молекултай холбогдож нитроцеллюлоз мембран дээр өнгөний өөрчлөлт харуулж шинжилгээний үр дүн эерэг гарна. LFA-ийн бүтцэд бай молекул агуулсан шингэнийг дусааж уусгах “дээжийн хэсэг”, бай молекултай сонгомлоор холбогдог шошготой молекулууд (алтны нанопартиклтай холбосон эсрэг бие/IgG-gold, антиген/Ag) агуулсан “нэгдэх хэсэг”, бай молекултой холбогдох чадвартай мембран дээр суулгаж өгсөн молекулын зурвас бүхий (эсрэгбие) “туршилтын шугам” болон “хяналтын шугам”, илүүдэл уусмалыг сорж авдаг “шингээгч хэсэг” болон эдгээрийг нэгтгэн тогтвортой барьж байдаг “суурь материалаас” бүрдэнэ [38].

1.4.2. Молекул оношилгооны арга

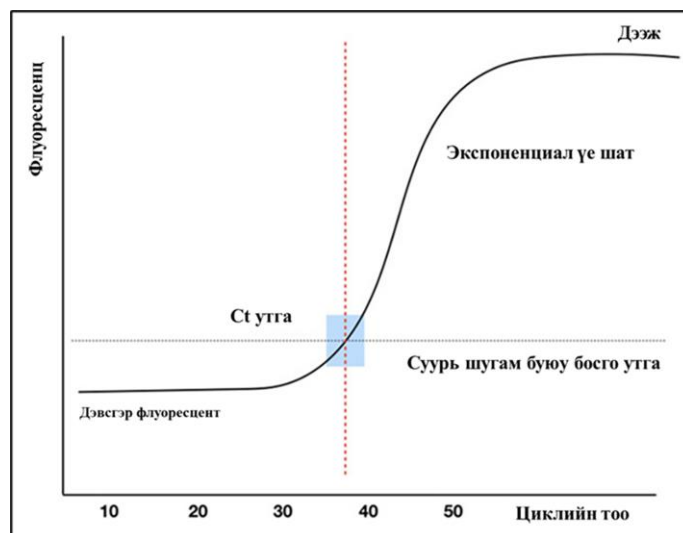
ХДВ-ийн нуклейн хүчилд суурилсан молекул оношилгоо, тоон шинжилгээг вирүсийг илрүүлэх болон эмчилгээний үр дүн, явцыг хянахад ашиглаж болдог [39]. ХДВ-ийн геном нь ДНХ биш РНХ-ээс бүтдэг учир ердийн ПГУ-аар илрүүлж болохгүй. Бодит хугацааны полимеразын гинжин урвал (БХ-ПГУ) болон бодит хугацааны тоон урвуу транскриптаза полимеразын гинжин урвал (БХ-тПГУ) нь дээжийг бодит хугацаанд илрүүлэх ба урвуу транскриптаза энзимийн тусламжтайгаар комплементар ДНХ (кДНХ) үүснэ [40]. Улмаар кДНХ дээр праймер, проб (флуоресценц молекул) ашиглан ПГУ явуулснаар хүний цусны дээжид агуулагдаж байсан ХДВ-ийн РНХ тоог гаргадаг. Пробын 5' төгсгөлд флуорофор, 3' төгсгөлд күэнчер олигонуклеотидтой ковалентын холбоогоор холбогдсон байдаг. ПГУ холбогдох шатанд праймер болон пробууд ДНХ-ийн дан гинжин дээр комплементар зарчмаар сууж холбогдоно [40]. Энэ үед полимераза энзим ДНХ-ийн гинжийг

уртасгах явцдаа пробыг задалж флуорофор болон күэнчер харилцан холбоо үгүй болсноор флуорофор нь флуоресценц сигнал өгч төхөөрөмжид хэмжигддэг. Цацаргаж байгаа флуоресценц гэрэл нь уусмал дахь ДНХ-ын хэмжээтэй пропорциональ хэмжээний дохио өгч байдаг. Тиймд БХ-ПГУ-ын цикл бүрд уусмал дахь ДНХ-ийн хэмжээ нэмэгдэхийн хэрээр флуоресценц сигналын хэмжээ нэмэгдэх бөгөөд энэ сигналыг БХ-ПГУ-ын багаж хэмжиж үр дүнг харуулна [40].



Зураг 6. БХ урвуу транскриптаза ПГУ-ын үе шат

ПГУ-аар эх ДНХ-ийн хэмжээ экспоненциалаар өсдөг. **Зураг 7-д** харагдаж байгаагаар урвал эхлэхэд ДНХ-ийн хэмжээ бага байх тул эхний 1-18 циклд флуоресценц гэрлийн хэмжээ хэт бага байх тул багажид хэмжигдэхгүй [41]. Харин хангалттай хэмжээгээр ДНХ олшроход флуоресценц гэрлийн хэмжээ ихсэж багажид мэдрэгдэнэ. Ингэж багажид хэмжигдэж эхэлсэн циклийн дугаарыг босго цикл (threshold cycle) буюу C_t гэж тэмдэглэдэг [41]. C_t утгаас хамааруулан анхны ПГУ-ын холимогт хэдэн ширхэг эх ДНХ байсныг тооцоолон гаргадаг. Хэрэв анхны холимогт олон эх гинж байсан бол харьцангуй цөөн циклийн дараа флуоресценц гэрэл хэмжигдэж эхлэх тул C_t утга бага харин цөөн эх гинж байсан бол флуоресценц гэрэл олон циклийн дараа хэмжигдэх бөгөөд C_t утга өндөр гарна [41]. БХ-ПГУ-ын үр дүнг чанар (тодорхой ДНХ-ийн дараалал байгаа эсэх) болон тоо, ДНХ-ийн дараалал хэдэн хувь байгаагаар илэрхийлэн гаргах боломжтой [41]. Энгийн ПГУ-тай харьцуулбал хамгийн гол давуу тал нь анхны уусмалд байсан ДНХ-ын тоог өндөр нарийвчлал болон мэдрэг чанартайгаар гаргадагт оршино [41]. Мөн богино дарааллыг олшруулдаг нь агароз гель электрофорез явуулах шаардлагагүй байдгаараа цаг хугацаа хэмнэсэн арга юм [41].



Зураг 7. Бодит хугацааны ПГУ-ын явц

1.4. ЛАМП (LAMP-LOOP MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION) ПОЛИМЕРАЗЫН ГИНЖИН УРВАЛ

1980-аад онд полимеразын гинжин урвал үүсэж хөгжсөнөөс хойш энэхүү генийг олшруулах аргыг эмнэлзүйн хэрэглээнд, ялангуяа генетикийн шинжилгээнд өргөнөөр ашиглах зорилгоор боловсруулсан [42]. Энэхүү оношилгооны арга нь хепатитын халдвар, сүрьеэ, удамшлын өвчин, халдварт өвчин зэргийг илрүүлж, оношлоход тохиромжтой байсан [42]. Тус технологи нь маш өвөрмөц бөгөөд ПГУ-аар нэг сая хувь олшруулсан ДНХ-ийн хэмжээг нэг цагийн дотор тэрбум хувь хүртэл нэмэгдүүлдэг [43]. Түүнчлэн уламжлалт ПГУ-тай харьцуулахад өндөр мэдрэмтгий, тусгай багаж болон мэргэжилтэн шаардахгүй, усан ванн эсвэл дулааны блокийн төхөөрөмж ашиглан хэрэглэж болохуйц, хурдан бөгөөд хялбар хэрэглээтэй технологи юм [10, 44].

1.4.1. ЛАМП-ПГУ-ын ажиллах зарчим

ЛАМП-ПГУ нь Bst ДНХ полимераза энзим болон геном дээрх 6-8 хүртэлх генийн дарааллыг тус тусад нь таних чадвартай 4-6 өөр өөр праймерыг ашиглан изотермийн нөхцөлд нуклейн хүчлийн олшруулалт явуулдаг шинэ технологи юм [10]. Bst ДНХ полимераза энзим нь *Bacillus stearothermophilus* ДНХ Полимераза I-ээс үүдэлтэй. Тус энзим нь 5'-3' ДНХ полимераза энзимийг агуулсан, хэлхээний хүчтэй шилжилт хөдөлгөөнтэй. Хэлхээний хүчтэй шилжилтийн идэвхжил нь Bst ДНХ полимеразыг тогтмол температурт ДНХ нийлэгжүүлэх боломжийг олгодог [42]. ЛАМП-ПГУ-ын урвалын явц болон үр дүнг шийдвэрлэх чухал элемент нь праймер загварчлал байдаг учир праймеруудыг зөв зохиох нь хамгийн нарийн чухал байдаг [42]. Праймеруудын хослолыг нуклеотидын байршил, хоорондын зай, концентраци

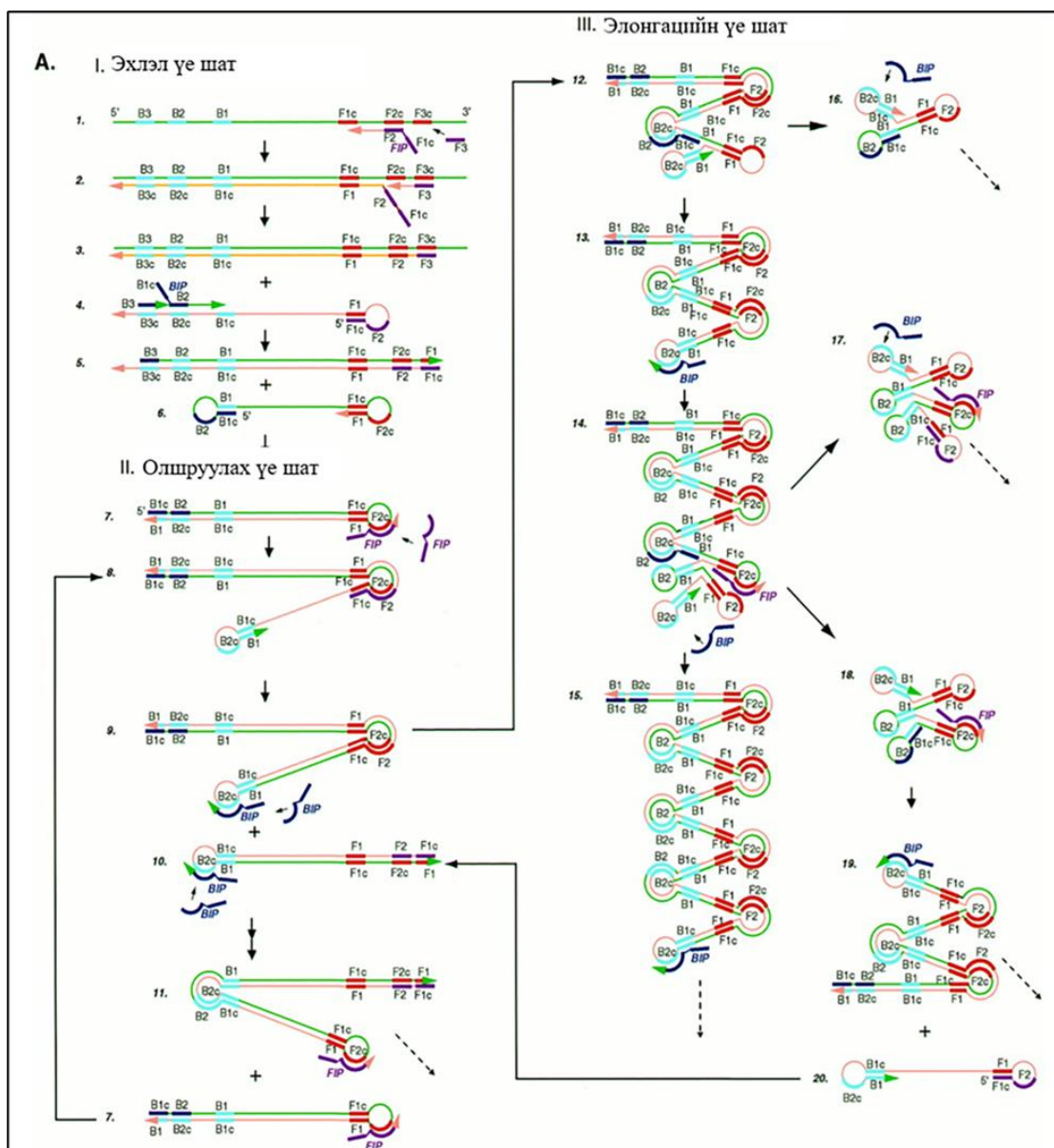
гэх зэрэг зүйлсийн хүрээнд оновчтой болгох шаардлагатай[10]. ЛАМП-ПГУ-д FIP (шууд дотоод праймер), VIP (урвуу дотоод праймер), F3 (шууд праймер) болон B3 (урвуу праймер) гэсэн 4 үндсэн праймер болон нэмэлт LP, LB гэх хоёр гогцоот праймерыг хэрэглэдэг [45]. Нэмэлт праймеруудыг хийж өгснөөр урвалыг хурдасгах боломжтой болно [10]. FIP праймер нь геномын комплементар F1 болон F2 бүсийн нуклеотидоос бүрдэх бол VIP праймер нь комплементар B2 болон B1 бүсийн нуклеотидоос бүрддэг [10, 42]. Харин LF гогцоот праймер нь F1 болон F2 бүсийн дунд, LB гогцоот праймер нь B1 болон B2 бүсийн дунд байрлана [10, 42] .

1.4.2. ЛАМП-ПГУ-ын үе шат

1-р шат. FIP праймер нь зорилтод ДНХ-ийн F2 бүс дээр сууснаар кДНХ синтезлэгдэж ПГУ эхэлнэ. Дараагаар нь F3 праймер ДНХ-ийн утаслаг дээр суух ба ДНХ полимераза энзим нь праймерыг уртасгадаг [42]. F3 праймер уртсах үедээ FIP праймертай холбогдсон кДНХ утаслагыг шахан холдуулж 5' төгсгөлд FIP праймер өөр дээрээ сууж гогцоот бүтцийг (self-hybridizing loop structure) үүсгэдэг [10]. Энэ хэлхээ нь VIP праймер кДНХ синтезийг эхлүүлэх суурь болох ба VIP праймер 5' төгсгөл дээр үүссэн FIP праймерын гогцоог нээж уртасна. B3 праймер кДНХ-д сууж холбогдсоноор ДНХ-ийн 3' төгсгөл дээр нуклеотид нэмэгдэж ДНХ-ийн анхдагч дамббелл (dumbbell) гогцоот бүтэц үүснэ [42] .

2-р шат. Анхдагч дамббелл бүтэц нь ПГУ-ын дараагийн шат буюу элонгацийн үеийг эхлүүлдэг [42]. Энэ шатанд FIP праймер дамббелл бүтцийн гогцоонд сууж, кДНХ синтезийг эхлүүлж улмаар F1 праймер уртсаж 3' төгсгөлд шинэ гогцоо үүсгэдэг. FIP праймераар ДНХ олшруулалт давтагдах тусам дамббелл бүтэц бий болсоор байдаг [10]. Эдгээр праймерын үе шатууд нь VIP праймерын хувьд ч ялгаагүй ижил юм. ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүнийг өвөрмөц бус бодис, булингар зэрэг шууд бус аргуудаар илрүүлж болдог [42] . ЛАМП-ПГУ-ыг энгийн ПГУ-тай харьцуулбал өндөр мэдрэмтгий, хялбар бөгөөд зардал багатай, тогтмол 60°C–65°C -д 1 цагийн дотор урвалыг явуулж дуусгадаг онцлог давуу талтай юм [10, 42, 46]. Гэвч праймер загварчлал болон урвалаар дамжих бохирдол нь санаа зовоосон асуудал хэвээр байна [10]. ПГУ-ын урвалын бүтээгдэхүүнийг төгсгөлөг цэг (end point), агароз гель электрофорез, кальцин, малахит ногоон болон гидроксинафтол хөх зэрэг янз бүрийн аргаар шалгаж болно. Кальцин гидроксинафтол хөх зэрэг бодисуудыг ПГУ-ын бүтээгдэхүүнд нэмж өгөх үед тубны тагийг нээх тул бохирдох эрсдэлтэй байдаг. ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйгээр аюултай өвчин үүсгэгчид болох SARS-CoV, Чикунгунья, Денге вирусүүдийг илрүүлэх технологийн

хөгжүүлэлт аль хэдийн хийгдчихсэн бол урвуу транскриптазын ЛАМП (RT-LAMP) шинжилгээгээр Шүлхийн вирус, Зика вирус, Томуугийн вирус, Цитомегаловирус (CMV), Хүний папилломавирус (HPV), Херпес (HSV)-ийн вирусүүдийг илрүүлээд байна [46].

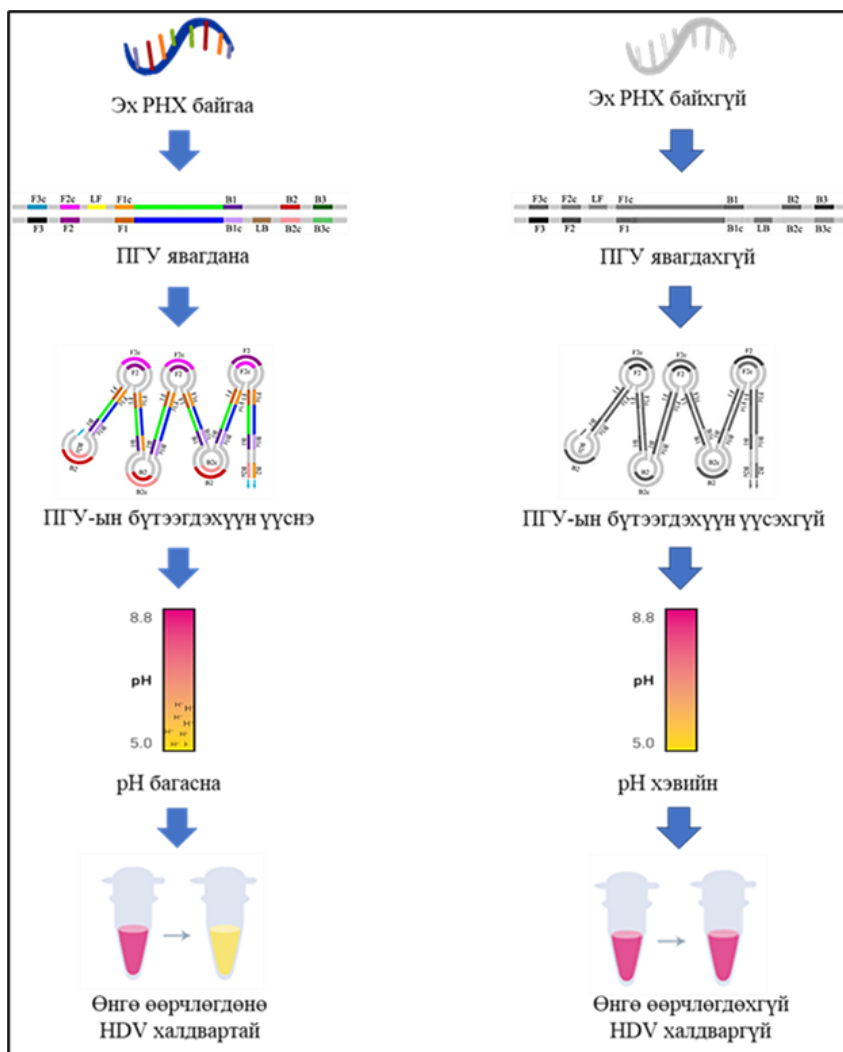


Зураг 8. ЛАМП полимеразын гинжин урвалын үе шат, механизм [14]

1.4.3. Колориметрик буюу өнгө үзүүлэгч ЛАМП полимеразын гинжин урвал

Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ нь дээжид тодорхой хэмжээний ДНХ эсвэл РНХ-ийн дарааллыг хурдан бөгөөд мэдрэмтгий илрүүлэх боломжийг олгодог нуклейн хүчлийн олшруулах арга юм [11]. Богино хугацаанд их хэмжээний нуклейн хүчлийг үүсгэдэг бөгөөд үүссэн ДНХ-ийн бүтээгдэхүүнийг колориметрийн индикатор ашиглан хялбархан харж болно [11]. ЛАМП-ПГУ-ын үндсэн зарчим нь тогтмол температурт зорилтот нуклейн хүчлийн дарааллыг олшруулдаг тусгайлан

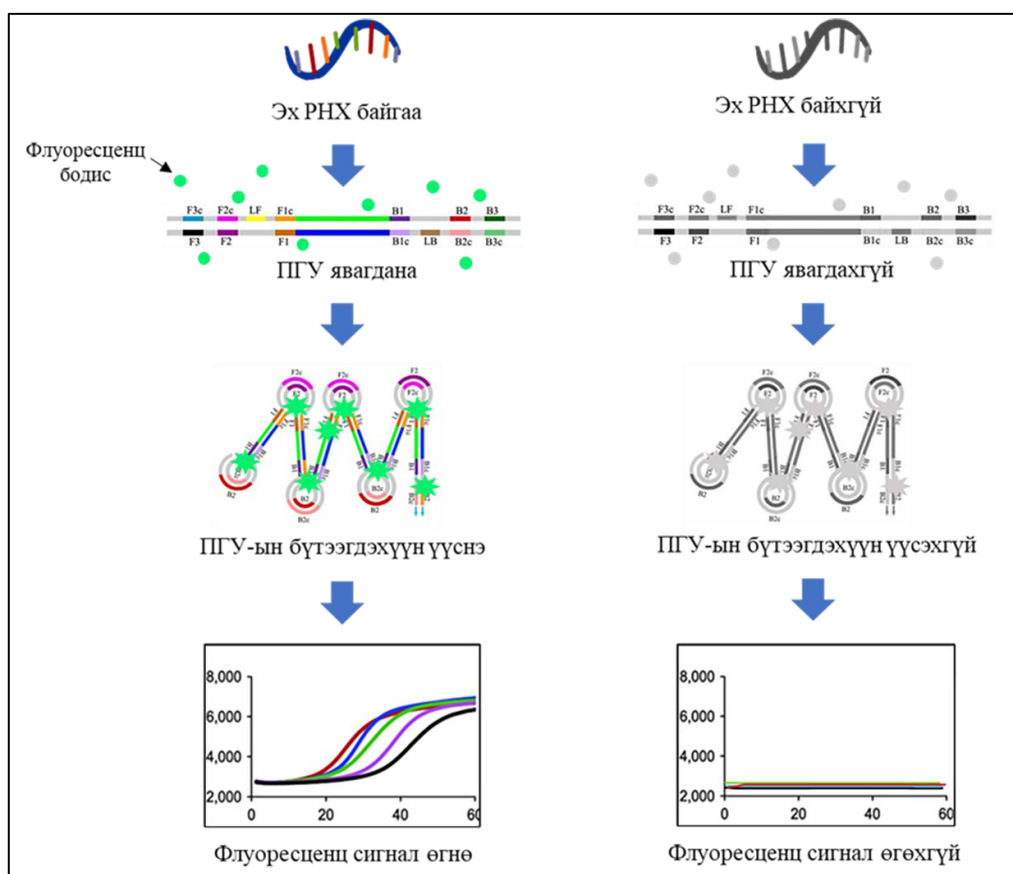
боловсруулсан праймер ба ДНХ полимеразыг ашиглах явдал юм [11]. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-д рН-мэдрэмтгий будаг фенол улаан эсвэл крезолын улаан гэх мэт бодисууд урвалын холимогт ордог. Фенол улаан бодис нь агаарт тогтвортой, талс бүтэцтэй бөгөөд өнгө нь улаан (570 нм)-аас шар (443 нм)-руу аажмаар шилждэг [47]. Урвал явагдахад өнгө нь улаанаас шар болж өөрчлөгддөг нь нуклейн хүчил олширсныг илтгэнэ [47]. Өнгөний өөрчлөлтийг тусгай багаж төхөөрөмж ашиглахгүйгээр энгийн нүдээр ажиглаж болох бөгөөд энэ аргыг лабораторийн хязгаарлагдмал орчинд ашиглахад тохиромжтой [47]. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ нь халдварт өвчин, удамшлын эмгэг, хоол хүнсээр дамжих эмгэг төрүүлэгчдийг илрүүлэх зэрэг олон боломжит хэрэглээтэй.



Зураг 9. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ын схем

1.4.4. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ полимеразын гинжин урвал

Флуоресценц ЛАМП-ПГУ нь дээжид байгаа тодорхой хэмжээний ДНХ эсвэл РНХ-ийг илрүүлэхийн тулд урвалын бүтээгдэхүүнтэй холбогддог флуоресценц будагч бодис ашиглан нуклейн хүчлийг олшруулдаг арга юм [45]. Энэ аргыг флуоресценц ЛАМП эсвэл бодит цагийн ЛАМП-ПГУ гэж нэрлэдэг [45]. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ нь зарчмын хувьд өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-тай адил тусгайлан боловсруулсан праймер болон ДНХ полимераза энзимийг ашиглан нуклейн хүчлийг олшруулна [45]. Нуклейн хүчлийн олшруулах урвал явагдах үед флуоресцент будаг нь флуорометр гэх мэт тусгай тоног төхөөрөмж ашиглан бодит цагийн хугацаанд хэмжиж болох дохиог ялгаруулдаг [46]. Үүссэн флуоресценц гэрлийн хэмжээ нь дээжид агуулагдах олшруулсан нуклейн хүчлийн хэмжээтэй шууд пропорциональ бөгөөд зорилтот ДНХ болон РНХ-ийн дарааллын тоон шинжилгээг хийх боломжийг олгодог [46]. FAM (6-carboxyfluorescein) флуоресценц будгийг ЛАМП-ПГУ-д ашиглах ба өдөөх долгионы урт нь ойролцоогоор 494 нм, цацрагийн хамгийн их долгионы урт нь ойролцоогоор 521 нм байна [48].



Зураг 10. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын схем

1.4.5. ЛАМП-ПГУ-ын хязгаарлагдмал тал

ЛАМП-ПГУ-ын чухал хязгаарлалтуудын нэг нь өвөрмөц бус бүтээгдэхүүний олшруулалт явагдаж улмаар хуурамч эерэг (false positive) үр дүн бий болгох явдал юм. Бага хэмжээний зорилтот ДНХ/РНХ дарааллыг илрүүлэх эсвэл их дэвсгэр ДНХ (high background DNA) байгаа тохиолдолд ашиглахад төвөгтэй байдаг [11, 42]. Мөн тоолох чадамж хязгаарлагдмал юм. ЛАМП-ПГУ-ын олшруулсан бүтээгдэхүүний хэмжээ нь зорилтот ДНХ/РНХ-ийн дарааллын анхны концентрацаас хамаардаг боловч дээжид буй зорилтот нуклейн хүчлийн дарааллын хэмжээг шууд хэмжих боломжгүй [11, 14, 42].

Түүнчлэн ЛАМП-ПГУ нь бусад ПГУ-ын аргуудтай адил өргөн хэрэглэгддэггүй. Учир нь тус технологийн арга зүй нь тодорхой праймер шаарддаг бөгөөд зорилтот дараалал бүрд урвалын нөхцөлийг сайтар оновчтой болгох шаардлагатай байдаг [42]. Олшруулалтын дараах салгах үе шат байхгүй тул бохирдолд илүү өртөмтгий байх магадлал тур өндөр юм [42].

Гэвч дээрх хязгаарлалтуудыг үл харгалзан ЛАМП-ПГУ нь нуклейн хүчлийг хурдан бөгөөд мэдрэмтгий олшруулах, ялангуяа нөөцийн хязгаарлагдмал орчинд эсвэл тусламж үйлчилгээний цэгийн шинжилгээнд зориулагдсан хүчирхэг бөгөөд ирээдүйтэй хэрэгсэл юм [14, 42].

БҮЛЭГ 2. ТУРШИЛТЫН ХЭСЭГ, СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ

2.1. СУДАЛГААНЫ МАТЕРИАЛ

2.1.1. Судалгааны ёс зүйн зөвшөөрөл

Эрүүл мэндийн яам, анагаахын ёс зүйн хяналтын хорооны 2021 оны 6 дугаар сарын 30-ний өдрийн 243 дахь тогтоолоор баталгаажсан (**Хавсралт 1**).

2.1.2. Судалгааны дээж

Судалгаанд ашиглах дээжийг “Элэгний төв” эмнэлгийн клиникийн лабораторид авсан ба Хепатитын Дельта вирусийг илрүүлэх БХ-ПГУ шинжилгээгээр ХДВ халдвартай 35-40 насны 8 хүн (3 эмэгтэй, 5 эрэгтэй), халдваргүй буюу эрүүл 20-24 насны 15 (8 эмэгтэй, 7 эрэгтэй) хүний цусны ийлдсийг ашиглаж нийт 23 хүний дээж дээр уг судалгааг хийв.

2.1.3. Химийн бодисууд

EDTA	Biosesang
Orange G	Sigma-Aldrich
Tris	Sigma-Aldrich
Агароз	Lonza
Глицерол	Sigma-Aldrich
ДНХ маркер	Invitrogen
Борийн хүчил	Sigma-Aldrich
Этидиумбромид	Sigma-Aldrich
HCl	Sigma-Aldrich

2.1.4. Буффер, уусмал

2.1.4.1. Агароз гель электрофорез

TBE буффер x10	Трис-HCl (pH=7.5)	890 mM
	Борийн хүчил	890 mM
	EDTA	20 mM
6 x глицерол лоадинг буффер	Трис-HCl (pH=7.5)	10 mM
	EDTA (pH=8)	10 mM
	Orange G	0.025%
	Глицерол	70%

2.1.5. Судалгаанд ашигласан цомгууд

BioActGene®	Virus Purification Kit
NEB	WarmStart® Colorimetric LAMP 2X Master Mix
NEB	WarmStart® LAMP Kit

2.2. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ

2.2.1. ХДВ-ийн геномын дарааллын анализ

ХДВ-ийн нуклейн хүчлийг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын технологийн арга зүйг боловсруулахын тулд ХДВ-ийн генийн дараалал буюу геном дээр ЛАМП-ПГУ-ын полимержуулах урвалыг явуулах боломжтой гомолог өндөр дарааллын бүсийг тодорхойлсон. Үүний тулд ХДВ-ийн одоогоор мэдэгдэж буй нийт 8 генотипийн геномын дарааллыг хооронд нь харьцуулж хамгийн бага ялгаатай дарааллыг сонгон авав.

2.2.2. ЛАМП-ПГУ-ын праймер боловсруулалт

ЛАМП-ПГУ-ын багц праймерыг зориулалтын программ (NEB® LAMP Primer Design Tool) ашиглан зохиов.

2.2.3. ХДВ-ийн нуклейн хүчил ялгах

“Bioactiva diagnostica GmbH” компанийн BioActGene® Virus Purification цомог ашиглан зааврын дагуу РНХ ялгав.

Карьер РНХ агуулсан 600 мкл лизис буфферийг лизис тюрб-д хийж дээр нь 150 мкл дээжийг мөн 20 мкл протейназа К уусмалыг нэмж пипетикээр эсвэл вортекс ашиглан сайтар холино. Үүний дараа 70°C-д, 5 мин инкубацилна. 2000× *g*-д 1 мин орчим спин хийж тюрбний таг дээрх дуслуудыг доош унагаана. Лизат дээр 600 мкл 96-100%-ийн этанол нэмж 8000× *g*-д 1 мин центрифугдэнэ. Лизатаас 680 мкл-ийг болгоомжтойгоор авч мембран фильтр бүхий багана руу зөөвөрлөж, 8000× *g*-д 1 мин центрифугдэнэ. Мембран фильтрийг шинэ баганад суурилуулж үлдэгдэл лизатыг нэмж, 8000× *g*-д 1 мин центрифугдэнэ. Мембран фильтрийг дахин шинэ баганад суурилуулж 500 мкл угаах 1 буффер нэмж, 8000× *g*-д 1 мин центрифугдэнэ. Мембран фильтрийг шинэ баганад суурилуулж 600 мкл угаах 2 буффер нэмж, 8000× *g*-д 1 мин центрифугдэнэ. Мембран фильтрийг дахин шинэ баганад суурилуулж 200 мкл угаах 2 буффер нэмж, 11000× *g*-д 3 мин центрифугдэнэ. Мембран фильтрийг элюцийн тюрбд шилжүүлж 56°C-д 15 мин этанолыг ууршуулах зорилгоор тагийг нээлттэйгээр инкубацилна. Дараа нь 50 мкл усыг мембраны төв рүү буудан хийж 1-2 мин инкубацилна. Усыг 70°C-д урьдчилан халаасан байна.

Инкубаци дууссаны дараа 11000× *g*-д 1 мин центрифугдэнэ. Вирусээс ялгасан РНХ-ийг -80°C-д хадгална.

2.2.4. ХДВ-ийг илрүүлэх БХ-ПГУ

Хепатитын Дельта вирусийн халдварыг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйг боловсруулахын тулд, БХ-ПГУ-тай харьцуулж, баталгаажуулна. ХДВ-ийг илрүүлэх БХ-ПГУ-ын праймер болон пробыг **Хүснэгт 7** -д үзүүлэв.

Хүснэгт 4. ХДВ-ийг илрүүлэх БХ-ПГУ-ын праймер болог пробын дараалал

Шууд праймер ХДВ-F	5'-GGCWCTCCCTTAGCCATCCG-3'
Урвуу праймер ХДВ-R	5'-GGTCGGCATGGCATCTCCA-3'
Проб	6FAM-CTCCTWCGGATGCCAGGTCGGAC-BHQ1

“Bio-Rad” компанийн iTaq™ Universal Probes One-Step цомог болон Agilent Technologies Stratagene Mx3005p циклер багажийг ашиглан БХ-ПГУ-ын ажлыг хийж гүйцэтгэсэн. БХ-ПГУ-аар вирусийн тоолох шинжилгээг хийхдээ ДЭМБ-аас баталж гаргасан ХДВ-ийн стандартуудыг ашиглав (**Хавсралт 2**).

Хүснэгт 5. ХДВ-ийг илрүүлэх БХ-ПГУ-ын мастер холимог

Урвалж	Хэмжээ
2x буффер	12.5 мкл
Шууд праймер	1 мкл (10 пкмоль)
Урвуу праймер	1 мкл (10 пкмоль)
Проб	1 мкл (10 пкмоль)
Урвуу транскриптаза энзим	0.5 мкл
РНХ	9 мкл
Нийт эзлэхүүн	25 мкл

Хүснэгт 6. ХДВ-ийг илрүүлэх БХ-ПГУ-ын нөхцөл

ПГУ-ын алхамууд	Мөчлөг	Температур	Хугацаа
Урвуу транскриптаза	1	50°C	20 мин
Денатураци	1	95°C	3 мин
Аннелинг ба экстенци	40	95°C	15 сек
		60°C	60 сек

2.2.5. ХДВ-ийг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйг боловсруулах

2.2.5.1. Колориметрик буюу өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ

“New England Biolabs” компанийн WarmStart® Colorimetric LAMP 2X Master Mix цомог ашиглан болон ХДВ-ийг илрүүлэх өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ын туршилтын ажлыг гүйцэтгэв. **Хүснэгт 10** болон **Хүснэгт 11** -ийн дагуу урвалж, уусмалуудыг бэлтгэж 1 цагийн турш 65°C-д инкубацлав.

Хүснэгт 7. ЛАМП-ПГУ-ын праймеруудын холимог

Урвалж	Хэмжээ
ХДВ-F3	2 мкл (0,2 мкмоль)
ХДВ-B3	2 мкл (0,2 мкмоль)
ХДВ-FIP	16 мкл (1,6 мкмоль)
ХДВ-BIP	16 мкл (1,6 мкмоль)
ХДВ-LF	4 мкл (0,4 мкмоль)
ХДВ-LB	4 мкл (0,4 мкмоль)
Молекул биологийн ус	56 мкл
Нийт эзлэхүүн	100 мкл

Хүснэгт 8. ХДВ-ийг илрүүлэх өнгө үзүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын мастер холимог

Урвалж	Хэмжээ
2x буффер	10 мкл
Праймеруудын холимог	мастер 2 мкл
Молекул биологийн ус	5 мкл
РНХ	3 мкл
Нийт эзлэхүүн	20 мкл

2.2.5.2. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ

“New England Biolabs” компанийн WarmStart® LAMP Kit болон бодит цагийн ПГУ-ын багаж дахь FAM болон SYBR® сувгаар ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын туршилтыг гүйцэтгэсэн. **Хүснэгт 12** -ийн дагуу флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын урвалжуудыг холимогуудыг хийж, **Хүснэгт 13** -ийн нөхцөлөөр Agilent Technologies Stratagene Mx3005p циклер багажийг ашиглан туршилтыг гүйцэтгэв.

Хүснэгт 9. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын мастер холимог

Урвалж	Хэмжээ
2x буффер	10 мкл
Праймеруудын мастер холимог	2 мкл
Флоуресценц будаг	0.4 мкл
Молекул биологийн ус	4.6 мкл
РНХ	3 мкл
Нийт эзлэхүүн	20 мкл

Хүснэгт 10. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын нөхцөл

ПГУ-ын алхамууд	Мөчлөг	Температур	Хугацаа
Пре денатураци		68°C	20 мин
Денатураци	50	68°C	30 сек
Аннелинг ба экстенци		68°C	20 сек
	(Дата цуглуулах)		
	1	95°C	60 сек
Хайлах муруйн шат	1	55°C	30 сек
	1	95°C	30 сек

2.2.6. Агароз гель электрофорез

Агарозын гелийг 1% байхаар тохирох хэмжээний агароз дээр 0.5x TBE буффер нэмж буцалгана. Уусмалаа 60°C хүртэл хөргөсний дараа этидиум бромидыг 0.5 мкг/мл концентрацтай байхаар тооцож нэмээд уусгана. Дараа нь уусмалаа хэвэнд цутгаж дээж хийх нүх гаргах самыг суурилуулан царцаана. Дээжинд 6x глицерол лоадинг буффер нэмж гелийн нүхэнд хийгээд 56 В-д 30-45 мин гүйлгэнэ. ДНХ-ийн уртыг тодорхойлоход Invitrogen компанийн 1kb plus ДНХ маркер ашигласан.

БҮЛЭГ 3. ҮР ДҮН

3.1. ХДВ-ийн геномын дарааллын анализ

ХДВ-ийн одоогоор мэдэгдэж буй нийт 8 генотипийн геномын дарааллыг хооронд нь харьцуулахад хамгийн бага ялгаатай EMBOSS_001 CHINAN M геномын дараалал байсан тул тус геномын дарааллыг сонгон авч ПГУ явуулах тохиромжтой хамгийн хадгалагдсан бүсийг тодорхойлов (**Зураг 11**).

0001-ctcgggctcgggcgggcgagtcacagcagtcctcctttacagaaaagagtaagagtactga-0060	
0061-ggactgccgcctctagccgagatgagccgggtccgagtcgaggaagaaccgcgaggaggaga-0120	
	M S R S E S R K N R G G R 13
0121-gaagagatcctcgagcagtggggtggccggaagaaagaagttagaggaactcgagagagac-0180	
	E E I L E Q W V A G R K K L E E L E R D 33
0181-ctccggaagacaaagaagaaactcaagaagatagaggacgaaaatccctgggctggggaac-0240	
	L R K T K K K L K K I E D E N P W L G N 53
0241-atcaaaggaattctcggaaagaaggataaggatggagagggggctccccggcgaagagg-0300	
	I K G I L G K K D K D G E G A P P A K R 73
0301- <u>gcccgaacggaccagatggaggcagactccggacctgggaagaggcctctcaggggagga</u> -0360	
	A R T D Q M E A D S G P G K R P L R G G 93
0361- <u>ttcaccgacaaggagaggcaggatcaccgacgaaggaaggccctcgagaacaagaagaag</u> -0420	
	F T D K E R Q D H R R R K A L E N K K K 113
0421- <u>cagctatcggcgggaggcaagaacctcagcaaggaggaagaagaggaactcaggagggtg</u> -0480	
	Q L S A G G K N L S K E E E E E L R R L 133
0481- <u>accgaggaagacgagagaagggaaagaagagtagccggcccggttgggggtgtgaac</u> -0540	
	T E E D E R R E R R V A G P P V G G V N 153
0541-cccctcgaaggtggatcgaggggagcggccggggcggttcgtcccaatctgcaggga-0600	
	P L E G G S R G A P G G G F V P N L Q G 173
0601-gtcccggagtcctccttctcctcggaccgggaggggctggacatcaggggaaaccaggga-0660	
	V P E S P F S R T G E G L D I R G N Q G 193
0661-tttccataggatatactcttcccagccgatccgcccttttctccccagagttgtcgaccc-0720	
	F P 195
0721-cagtgaataaagcgggtttccgctcacaggttgctcgcgtccttctttcctcttcg-0780	
0781-ggtcggcatggcatctccacctcctcgcgggtccgacctgggctccgaaggaggacgcac-0840	
0841-gtccactcggatggctaaggagagccacttttctccgattccctatcggaatctagag-0900	
0901-agatttggtgggtccattcgcattaccgaggggacgggtccctcggaatgttgcccagc-0960	
0961-cggcgccagcagaggaggtgggacctgcccggccatcaggaagaaaggatggaacgcgg-1020	
1021-accctgcagagtggggtcccgcattcccgggcgacccttgggggggagtcggaatcga-1080	
1081-gcatcgggaaggatcccatggctccactgggtcccgggtgtcccagcatcccctcgg-1140	
1141-tcactttcgaaggggggtccgggggtcccgctagatggggacgataagtcgagttcccggg-1200	
1201-ataagcctcactcgtcccctctcggggggcggaacaccaccggctagccccgttgcttt-1260	
1261-ctttgggatcctcctcgttcgggtctccccctactcctagcatcttctccaatcgctatg-1320	
1321-gtcttactcctaccgctcgaagcgcctcttggttcgctgaaggggtcctctggagggtggga-1380	
1381-tcactgctcatctccgagtgaattcctccctctgagtgctactcaacccttcgggcccga-1440	
1441-gtgctctccagatctgggatcgggcccctcggatcgggaggcccggccctttttcttcca-1500	
1501-ccttctctttccccttccagagattctccggcgttggtggggatctcatccgcttccctaa-1560	
1561-gacctctctttgcttcttgggagtagtttctccgacgttccaatgctctttaccgtgaca-1620	
1621-tcccctctcgggagctgatcctcccccgctcctcgtcggaaacttggtcagc -1677	

Зураг 11. ХДВ-ийн геномын дараалал. ЛАМП-ПГУ-ын праймер зохиосон бүсийг улаан өнгөөр тодосгов.

3.2. ХДВ-ийг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын праймер загварчлалын үр дүн

ХДВ-ийн геномын хамгийн хадгалагдсан бүсэд зориулалтын программ ашиглаж зохиосон ЛАМП-ПГУ-багц праймеруудын дарааллыг **Хүснэгт 14**-д, геном дээрх байрлалыг **Зураг 12**-д харуулав.

Хүснэгт 11. ХДВ-ийг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын багц праймеруудын дараалал

Праймер	Дараалал
ХДВ-Багц 1	
F3	5'-GGCCCTCGAGAACAAGAAGA-3'
B3	5'-CAGATTGGGGACGAAGCC-3'
FIP	5'-TCGGTCAACCTCCTGAGTTCCTCTATCGGCGGGAGGCAA-3'
BIP	5'-AGGGAAAGAAGAGTAGCCGGCCCTCCCCTCGATCCACCTTC-3'
LB	5'-TTCTTCCTCCTTGCTGAGG-3'
LF	5'-CGGTTGGGGGTGTGAAC-5'
ХДВ-Багц 2	
F3	5'-TCCCCCTTCTCTCGGACC-3'
B3	5'-CCATGCCGACCCGAAGAG-3'
FIP	5'-GCGGATCGGCTGGGAAGAGTATGGGAGGGGCTGGACAT-3'
BIP	5'-TTCTCCCCAGAGTTGTGACCCGAAAGAAGGACGCGAGACG-3'
LB	5'-AATCCCTGGTTTCCCCTG-3'
LF	5'-CGGGTTTCCGCTCACA -3'
ХДВ-Багц 3	
F3	5'-CGATCCGCCCTTTTCTCC-3'
B3	5'-GCTCTCCCTTAGCCATCCG-5'
FIP	5'-ACGCGAGACGCAAACCTGTGCCAGAGTTGTGACCCCA-3'
BIP	5'-TCGGGTCGGCATGGCATCAGTGGACGTGCGTCCTC-3'
LB	5'-CGGAAACCCGCTTTATTCAC-3'
ХДВ-Багц 4	
F3	5'-GGGAAGAGGCCTCTCAGG-3'
B3	5'-TCACACCCCAACCGG-3'
FIP	5'-TCCCGCCGATAGCTGCTTCTTCCGACAAGGAGAGGCAGGAT-3'
BIP	5'-GCAAGAACCTCAGCAAGGAGGACCGGCTACTCTTCTTTCCCT-3'
LB	5'-GAGGGCCTTCCTTCGTC-3'
LF	5'-AGAAGAGGAACTCAGGAGGT-3'
ХДВ-Багц 5	
F3	5'-GAGGATTCACCGACAAGGAG-3'
B3	5'-TCACACCCCAACCGG-3'
FIP	5'-TCCCGCCGATAGCTGCTTCTAGGCAGGATCACCGACG-3'
BIP	5'-GCAAGAACCTCAGCAAGGAGGACCGGCTACTCTTCTTTCCCT-3'
LB	5'-TTCTCGAGGGCCTTCCT-3'
LF	5'-GGAACTCAGGAGGTTGACC-3'

A).

```

301- gcccgaaacggaccagatggaggcagactccggacctggaagaggcctctcaggggagga
    A R T D Q M E A D S G P G K R P L R G G -93
                                     F3 →
361- ttcaccgacaaggagaggcaggatcaccgacgaaggaaggccctcgagaacaagaagaag
    F T D K E R Q D H R R R R K A L E N K K K -113
    F2 →           ← LFc →           ← F1c →
421- cagctatcggcgggaggaagaacctcagcaaggaggaagaagaggaactcaggaggttg
    Q L S A G G K N L S K E E E E E L R R L -133
                                     B1 →           ← LB →
481- accgaggaagacgagagaagggaaagaagagtagccggcccgccgggtgggggtgtgaac
    T E E D E R R E R R V A G P P V G G V N -153
    ← B2c →           ← B3c →
541- cccctcgaaggtggatcgaggggagcggccggggggcggttcgtccccaatctgcagggga
    P L E G G S R G A P G G G F V P N L Q G -173

```

B).

```

541- cccctcgaaggtggatcgaggggagcggccggggggcggttcgtccccaatctgcagggga
    P L E G G S R G A P G G G F V P N L Q G -173
                                     F3 →           ← F2 →           ← LFc →
601- gtcccggagtcccccttctctcggaccggggaggggctggacatcaggggaaaccagggga
    V P E S P F S R T G E G L D I R G N Q G -193
    ← F1c →           ← B1 →
661- tttccataggatatactcttcccagccgatccgccttttctcccagagttgtcgaccc
    F P
                                     LB →           ← B2c →
721- cagtgaataaagcgggtttccgctcacaaggtttgcgtctcggtccttcttctctcttcg
    ← B3c →
781- ggtcggcatggtcatctccacctcctcgcggtccgacctggggtccgaaggaggacgcac

```

B).

```

601- gtcccggagtcccccttctctcggaccggggaggggctggacatcaggggaaaccagggga
    V P E S P F S R T G E G L D I R G N Q G -193
                                     F3 →           ← F2 →
661- tttccataggatatactcttcccagccgatccgccttttctcccagagttgtcgaccc
    F P
    ← LFc →           ← F1c →
721- cagtgaataaagcgggtttccgctcacaagggttgcgtctcggtccttcttctctcttcg
    ← B1 →           ← B2c →
781- ggtcggcatggtcatctccacctcctcgcggtccgacctggggtccgaaggaggacgcac
    ← B3c →
841- gtccactcggatggctaagggagagccacttttctcccgatccctatcggaatctagag

```

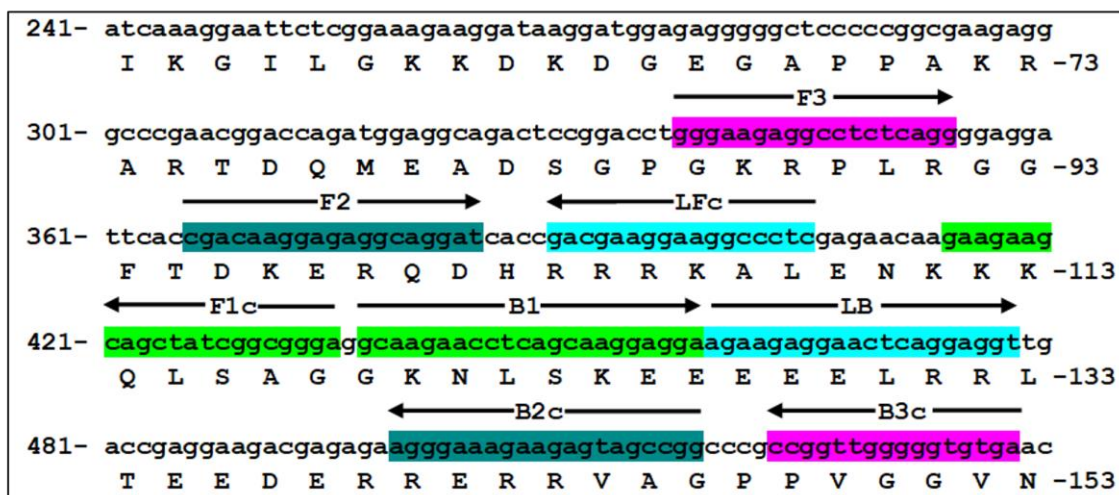
Γ).

```

241- atcaaaggaattctcggaaagaaggataaggatggagagggggctccccggcggaagagg
    I K G I L G K K D K D G E G A P P A K R -73
                                     F3 →
301- gcccgaaacggaccagatggaggcagactccggacctggaagaggcctctcaggggagga
    A R T D Q M E A D S G P G K R P L R G G -93
    F2 →           ← LFc →
361- ttcaccgacaaggagaggcaggatcaccgacgaaggaaggccctcgagaacaagaagaag
    F T D K E R Q D H R R R R K A L E N K K K -113
    ← F1c →           ← B1 →           ← LB →
421- cagctatcggcgggaggaagaacctcagcaaggaggaagaagaggaactcaggaggttg
    Q L S A G G K N L S K E E E E E L R R L -133
    ← B2c →           ← B3c →
481- accgaggaagacgagagaagggaaagaagagtagccggcccgccgggtgggggtgtgaac
    T E E D E R R E R R V A G P P V G G V N -153

```

Д).



Зураг 12. ЛАМП-ПГУ-ын багц праймеруудын ХДВ-ийн геном дээрх байрлал. А). 1-р праймер багц, Б). 2-р багц праймер, В). 3-р багц праймер Г). 4-р багц праймер, Д). 5-р багц праймер. F – шууд праймер, B – урвуу праймер, FIP – дотоод шууд праймер, BIP – дотоод урвуу праймер, LF – гогцоот шууд праймер, LB – гогцоот урвуу праймер

3.3. Бодит хугацааны полимеразын гинжин урвалын үр дүн

3.3.1. БХ-ПГУ-аар ХДВ-РНХ дараалсан шингэрүүлгийг бэлдсэн нь

Судалгаанд зориулан стандарт дээжүүд бэлдэх зорилгоор вирүсийн РНХ-ийг 1х (575,000 IU/mL), 10х (57,500 IU/mL), 100х (5,750 IU/mL), 1000х (575 IU/mL) 10000х (57 IU/mL) дахин шингэлж бэлдэв. Улмаар бэлдсэн дээжүүдийн шингэрүүлгийг БХ-ПГУ-аар баталж (**График 1**) РНХ-ийн шингэрүүлэлт болон БХ-ПГУ-ын циклийн босго утгаар стандарт муруйг байгуулав. Стандарт муруйгаар РНХ-ийн дараалсан шингэрүүлэлт болон БХ-ПГУ-ын хоорондын хамаарал $R^2=0.9953$, регрессийн муруйн тэгшитгэл $y=3.826x+17.99$ гарав (**График 2**).

Хүснэгт 12. ХДВ-РНХ-ийн шингэрүүлэгийн БХ-ПГУ-аар илрүүлсэн үр дүн

Шингэрүүлэлт	Шингэрүүлэлтийн зэрэг	IU/mL	Босго утга (dR)	Циклийн босго утга (dR)
1-р шингэрүүлэлт	1х	$5 \cdot 10^5$	3159.53	22.18
2-р шингэрүүлэлт	10х	$5 \cdot 10^4$	3159.53	25.59
3-р шингэрүүлэлт	100х	$5 \cdot 10^3$	3159.53	28.79
4-р шингэрүүлэлт	1000х	$5 \cdot 10^2$	3159.53	33.35
5-р шингэрүүлэлт	10000х	$5 \cdot 10$	3159.53	37.43

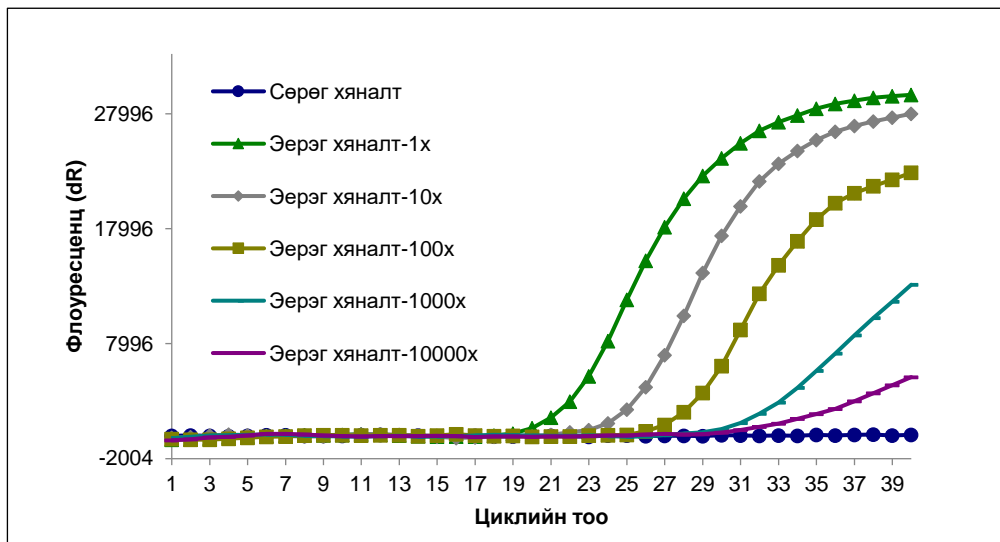


График 1. ХДВ- РНХ-ийн дараалсан шингэрүүлгийн БХ-ПГУ-ын олшруулах муруй

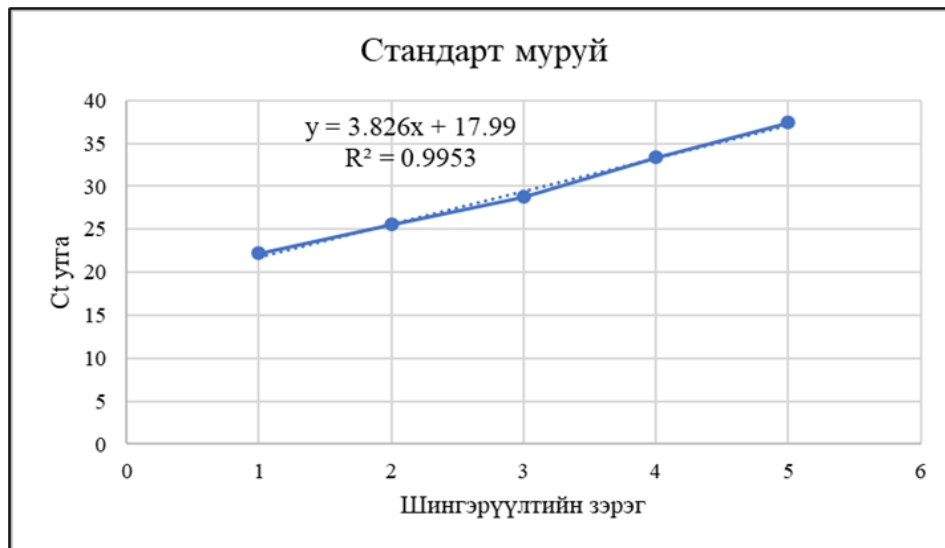


График 2. ХДВ- РНХ-ийн дараалсан шингэрүүлгийн БХ-ПГУ-ын стандарт муруй

3.3.2. ХДВ-ийн халдварыг тоон БХ-ПГУ-аар илрүүлэн баталж, тоолсон туршилтын үр дүн

Судалгаанд хамрагдагч ХДВ-ийн халдвартай буюу өвчтэй хүмүүсийн цуснаас вирусийн РНХ-ийг ялгаж, ХДВ стандартуудыг ашиглан тоон БХ-ПГУ-аар тоолох туршилт, шинжилгээг хийв. Тус туршилтын үр дүнгээр вирусийн халдвар хамгийн өндөр тоологдсон 747,100 IU/mL байсан бол хамгийн бага тоологдсон нь 219 IU/mL байв (**Хүснэгт 16 болон График 3**). БХ-ПГУ-аар батлагдсан ХДВ халдвартай эдгээр хүмүүсийн дээжийг цаашид ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйгээр ХДВ-ийг илрүүлэхэд ашиглах болно.

Хүснэгт 13. ХДВ-РНХ-ийг тоон БХ-ПГУ-аар тоолсон үр дүн

Д/д	Дээжний нэр	Босго утга (dR)	Босго циклийн утга (dR)	Тоо хэмжээ, IU/mL (хуулбар)
1	Стандарт 1	4094.21	14.21	20000000
2	Стандарт 2	4094.21	21.38	200000
3	Стандарт 3	4094.21	29.68	2000
4	Стандарт 4	4094.21	32.31	200
5	Сөрөг хяналт	4094.21	No Ct	No Ct
6	ДЭМБ-стандарт 1	4094.21	24.30	37590
7	ДЭМБ-стандарт 2	4094.21	36.02	26
8	ХДВ өвчтөн 1	4094.21	21.23	253900
9	ХДВ өвчтөн 2	4094.21	32.47	236
10	ХДВ өвчтөн 3	4094.21	25.60	16820
11	ХДВ өвчтөн 4	4094.21	21.29	244500
12	ХДВ өвчтөн 5	4094.21	20.67	359500
13	ХДВ өвчтөн 6	4094.21	21.93	164000
14	ХДВ өвчтөн 7	4094.21	32.59	219
15	ХДВ өвчтөн 8	4094.21	19.49	747100

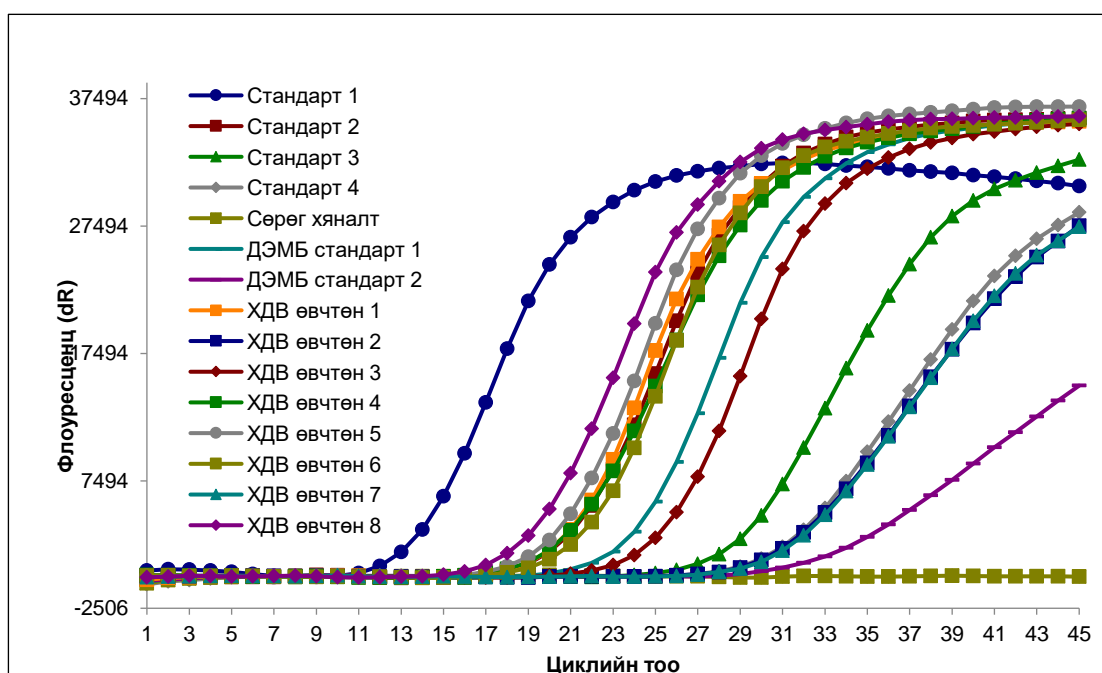


График 3. ХДВ-РНХ-ийг тоон БХ-ПГУ-ын олшруулах муруй

3.3.3. ХДВ-ийн халдваргүй буюу эрүүл хүмүүсийг БХ-ПГУ-ын туршилтаар баталсан үр дүн

Судалгаанд хамрагдагч 15 эрүүл хүмүүсийг ХДВ халдваргүйг БХ-ПГУ-аар баталж ЛАМП-ПГУ-д ашиглагдах ХДВ халдваргүй эрүүл дээжээр тодорхойлов (Хүснэгт 17 болон График 4).

Хүснэгт 14. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл дээжүүдийг БХ-ПГУ-аар баталсан үр дүн

Д/д	Дээж	Босго утга (dR)	Циклийн босго утга(dR)
1	Эрүүл-1	668.705	No Ct
2	Эрүүл-2	668.705	No Ct
3	Эрүүл-3	668.705	No Ct
4	Эрүүл-4	668.705	No Ct
5	Эрүүл-5	668.705	No Ct
6	Эрүүл-6	668.705	No Ct
7	Эрүүл-7	668.705	No Ct
8	Эрүүл-8	668.705	No Ct
9	Эрүүл-9	668.705	No Ct
10	Эрүүл-10	668.705	No Ct
11	Эрүүл-11	668.705	No Ct
12	Эрүүл-12	668.705	No Ct
13	Эрүүл-13	668.705	No Ct
14	Эрүүл-14	668.705	No Ct
15	Эрүүл-15	668.705	No Ct
16	Сөрөг хяналт	668.705	No Ct
17	Эерэг хяналт	668.705	22.12

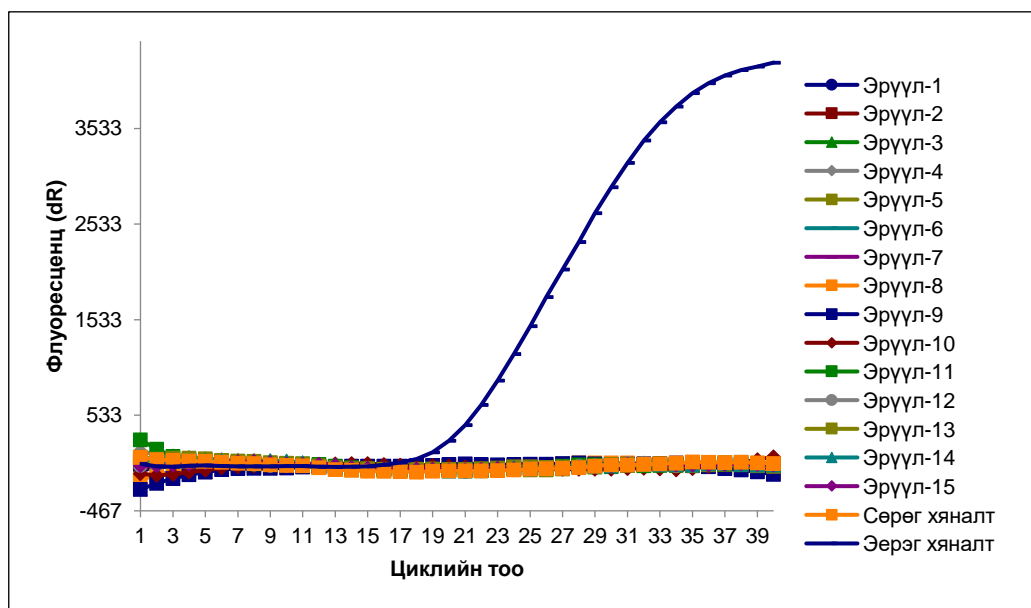
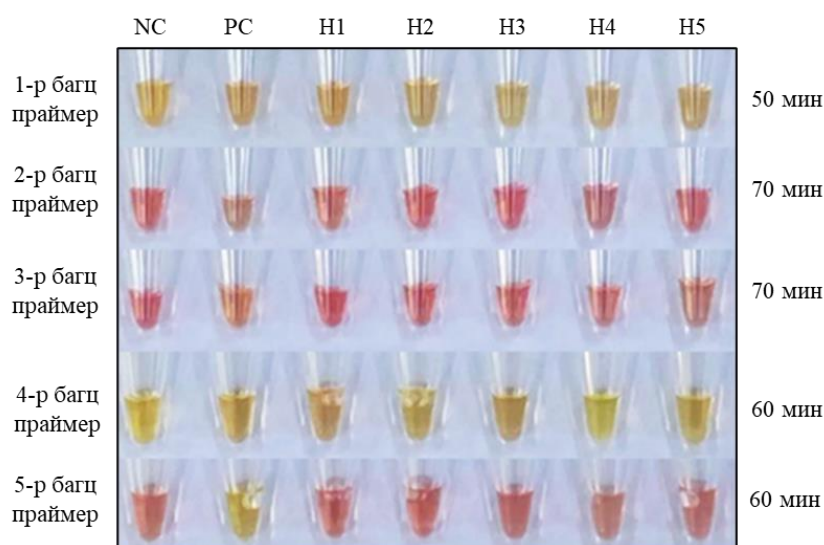


График 4. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл дээжүүдийг баталсан БХ-ПГУ-ын олшруулах муруй

3.2. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП полимеразын гинжин урвалын үр дүн

3.2.1. ХДВ-ийг илрүүлэх ЛАМП-ПГУ-ын багц праймеруудын харьцуулсан үр дүн

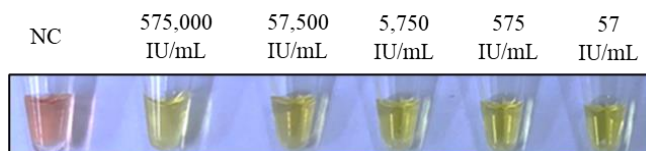
Вирүсийн геномын хамгийн хадгалагдсан бүсэд зохиосон ЛАМП-ПГУ-ын 5 багц праймеруудыг ХДВ-ийн халдваргүй сөрөг хяналтын дээжүүдэд харьцуулсан шинжилгээг хийж хамгийн сайн праймер багцыг сонгон авав. Туршилтаар 5-р багц праймер БХ-ПГУ-ын үр дүнтэй таарч байсан (Зураг 13) тул ХДВ-ийг илрүүлэх хамгийн сайн багц праймер хэмээн дүгнэсэн. Иймээс 5-р багц праймерыг сонгон авч цаашдын ЛАМП-ПГУ-ын судалгааны ажлыг гүйцэтгэв.



Зураг 13. ЛАМП-ПГУ-ын багц праймеруудын харьцуулалт. NC-Сөрөг хяналт, PC-Эерэг хяналт, H1-H5-Эрүүл буюу ХДВ халдваргүй дээжүүд

3.2.2. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарыг тодорхойлсон үр дүн

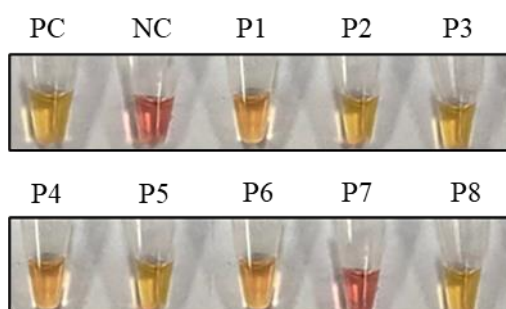
Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх хязгаарыг ХДВ-РНХ-ийн дараалсан стандарт шингэрүүлгүүдээр тодорхойлов. Туршилтын үр дүнгээр бидний боловсруулсан арга зүйн ХДВ-ийг илрүүлэх хязгаар 57 IU/mL (Зураг 14) байсан бөгөөд энэ нь өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ хангалттай хэмжээний мэдрэг байгааг илтгэлээ.



Зураг 14. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаар. NC-Сөрөг хяналт

3.2.3. ХДВ-РНХ-ийг өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-аар илрүүлсэн үр дүн

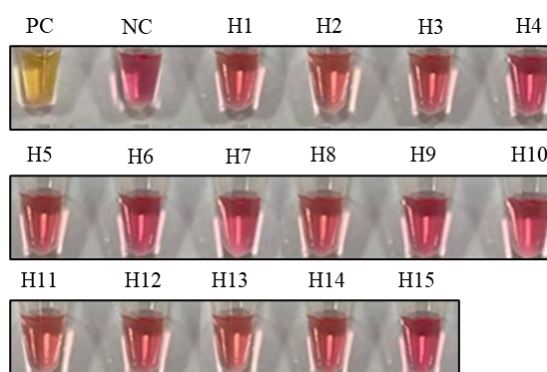
Тоон БХ-ПГУ-аар батлагдсан ХДВ-ийн халдвартай дээжүүдийг өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-аар илрүүлэх туршилтыг хийсэн. Үр дүнгээр 1 хуурамч сөрөг (false negative) буюу ХДВ-ийн халдваргүй гарсан ба энэ нь тоон БХ-ПГУ-аар вирүс хамгийн бага тоологдсон дээж байв (**Зураг 15**). ЛАМП-ПГУ-ын праймерыг оновчтой зөв загварчлаагүй байх, зорилтод нуклейн хүчлийн концентраци бага байх, олшруулалтыг дарангуйлах ямар нэгэн бодис эсвэл хүний алдаа нь хуурамч сөрөг үр дүнд хүргэдэг.



Зураг 15. ХДВ-ийн халдварыг өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-аар илрүүлсэн үр дүн. PC-Эерэг хяналт, NC-Сөрөг хяналт, P1-P8 нь ХДВ халдвартай дээжүүд

3.2.4. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл бүлэгт өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ыг туршсан үр дүн

БХ-ПГУ-аар ХДВ-ийн халдваргүй нь батлагдсан эрүүл дээжүүдийг өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйгээр туршиж, баталсан. Туршилтын үр дүнгээр вирүсийн халдваргүй дээжүүд бүгд ягаан өнгөтэй, рН хэвийн буюу нуклейн хүчлийн олшруулалт явагдаагүй байгаа нь **Зураг 16**-өөс харагдаж байна. Мөн өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ын үр дүн БХ-ПГУ-ын үр дүнтэй таарав.



Зураг 16. Өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ыг эрүүл бүлэгт туршсан үр дүн. PC-Эерэг хяналт, NC-Сөрөг хяналт, H1-H15 ХДВ-ийн халдваргүй

3.3. Флуоресценц ЛАМП полимеразын гинжин урвалын үр дүн

3.3.1.ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын тохиромжтой температурын нөхцөлийг тодорхойлсон үр дүн

ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын тохиромжтой температурыг ХДВ-ийн өндөр халдвартай (5,000,000 IU/mL) дээжийн вирүсийн РНХ-ийн 1х, 3х, 9х, 90х, 900х шингэрүүлгийг 65°C (Хүснэгт 18 болон График 5,6)-д болон 1х, 3х, 9х шингэрүүлгийг 68°C (Хүснэгт 19 болон График 7,8) болон 70°C (туршилтын үр дүнг оруулаагүй)- туршиж тодорхойлов. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 65°C-ийн температурын нөхцөлд явуулсан туршилтын үр дүнгээр сөрөг хяналт бохирдолтой мөн диссоциацийн муруйнаас харахад ХДВ-ийн халдвартай 90х болон 900х дахин шингэрүүлсэн дээжийн флуоресценц бай бусад шингэрүүлгүүдээс ялгаатай өвөрмөц бус бүтээгдэхүүн үүссэн байв. Хэрэв ПГУ-аар өвөрмөц бус бүтээгдэхүүн үүсвэл праймер суух шатны температурыг 2-3°C нэмэгдүүлж болно гэсэн зарчмын үндэслэлд тулгуурлаж 65°C-ийг 68°C болгон нэмэгдүүлж урвалаар үүссэн өвөрмөц бус бүтээгдэхүүнийг арилгахыг зорьсон. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 68°C дэх туршилтын үр дүнгийн диссоциацийн муруйгаас харахад судалгааны ажлын бай ХДВ-РНХ-ээс өөр флуоресценц сигнал илрээгүй мөн өвөрмөц бус бүтээгдэхүүн үүсээгүй байгаа нь тус температурт өвөрмөц чанар сайн байгааг илтгэлээ. Диссоциацийн муруй зөвхөн 90.6°C-д илэрсэн. Харин температурыг 70°C болгон нэмэгдүүлэхэд ямар ч урвалын бүтээгдэхүүн үүсээгүй. Учир нь ЛАМП-ПГУ-д хэрэглэдэг Bst ДНХ полимераза энзим нь БХ-ПГУ-д ашигладаг Taq ДНХ полимераза энзим шиг өндөр температурт тэсвэртэй биш юм.

Хүснэгт 15. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 65 °C дэх үр дүн

Шингэрүүлэлт	Шингэрүүлэлтийн зэрэг	IU/mL	Босго утга (dR)	Циклийн босго утга (dR)
1-р шингэрүүлэлт	1х	5,000,000	5260.608	28.39
2-р шингэрүүлэлт	3х	1,666,666	5260.608	23.00
3-р шингэрүүлэлт	9х	555,555	5260.608	22.44
4-р шингэрүүлэлт	90х	55,555	5260.608	30.30
5-р шингэрүүлэлт	900х	5,555	5260.608	30.87

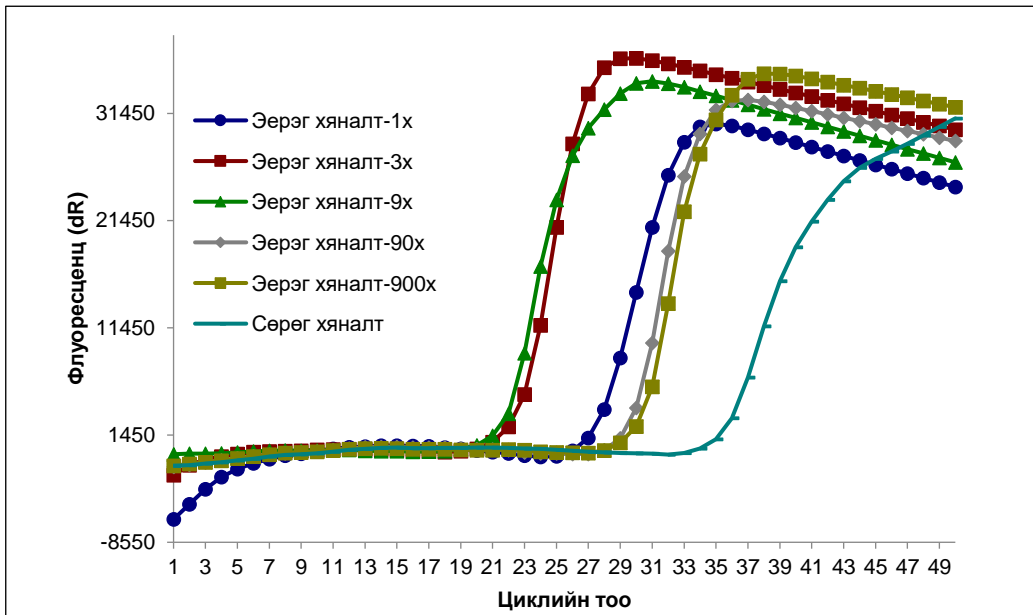


График 5.ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 65 °C дэх олшруулах муруй

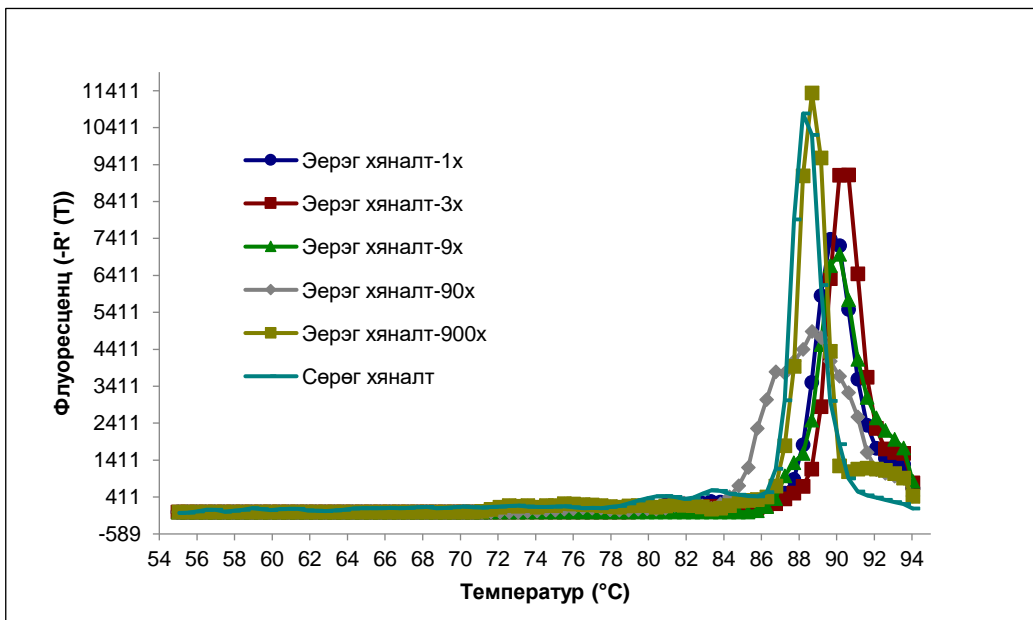


График 6. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 65 °C дэх диссоциацийн муруй

Хүснэгт 16. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 68 °C дэх үр дүн

Шингэрүүлэлт	Шингэрүүлэлтийн зэрэг	IU/mL	Босго утга (dR)	Циклийн босго утга (dR)
1-р шингэрүүлэлт	1x	5,000,000	6140.253	20.66
2-р шингэрүүлэлт	3x	1,666,666	6140.253	21.86
3-р шингэрүүлэлт	9x	555,555	6140.253	23.09

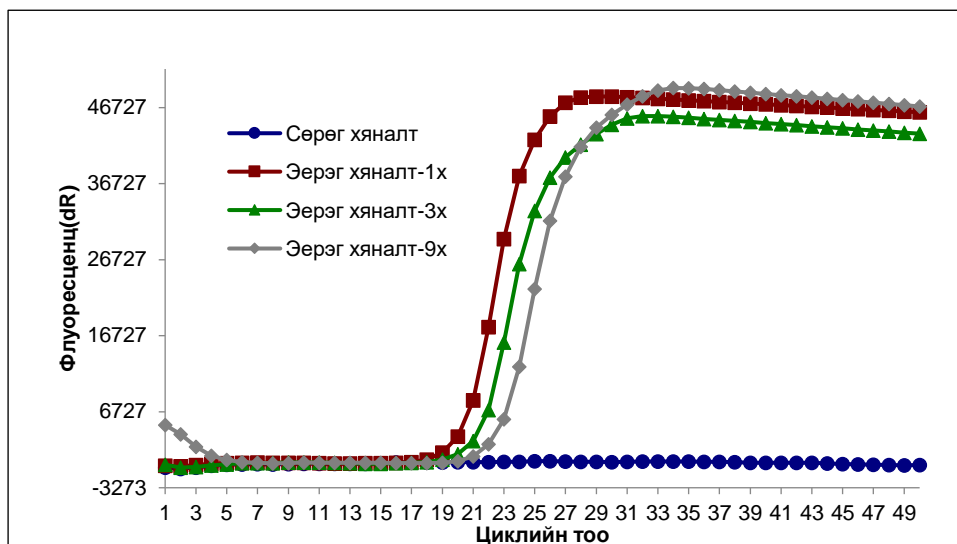


График 7. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 68 °C дэх олшруулах муруй

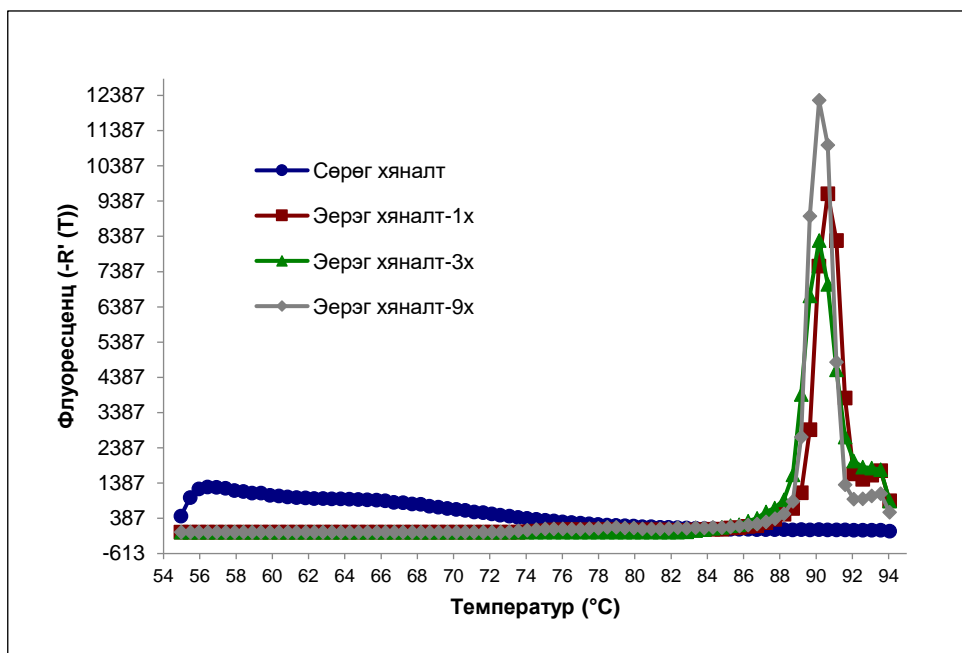


График 8. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 68 °C дэх диссоциацийн муруй

3.3.2. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарыг тодорхойлсон үр дүн

Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх хязгаарыг ХДВ-ийн стандарт шингэрүүлгүүдээр тодорхойлсон ба үр дүнгээр 10000х дахин шингэлсэн ХДВ-РНХ-ийг илрүүлж байгаа нь өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-ын адил хангалттай хэмжээний мэдрэг чанартай байгааг харууллаа. Мөн диссоциацийн муруй 90.6°C- 90.8°C-д гарав (Хүснэгт 20 болон График 9, 10).

Хүснэгт 17. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаар

Шингэрүүлэлт	Шингэрүүлэлтийн зэрэг	IU/mL	Босго утга (dR)	Циклийн босго утга (dR)
1-р шингэрүүлэлт	1х	$5 \cdot 10^5$	6277.536	14.12
2-р шингэрүүлэлт	10х	$5 \cdot 10^4$	6277.536	15.19
3-р шингэрүүлэлт	100х	$5 \cdot 10^3$	6277.536	16.26
4-р шингэрүүлэлт	1000х	$5 \cdot 10^2$	6277.536	17.39
5-р шингэрүүлэлт	10000х	$5 \cdot 10$	6277.536	19.07

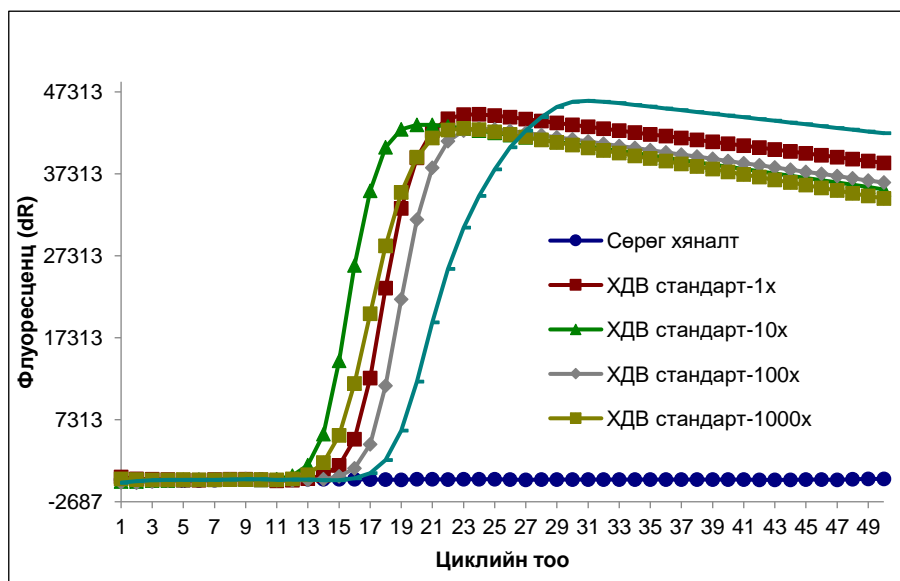


График 9. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарын олшруулах муруй

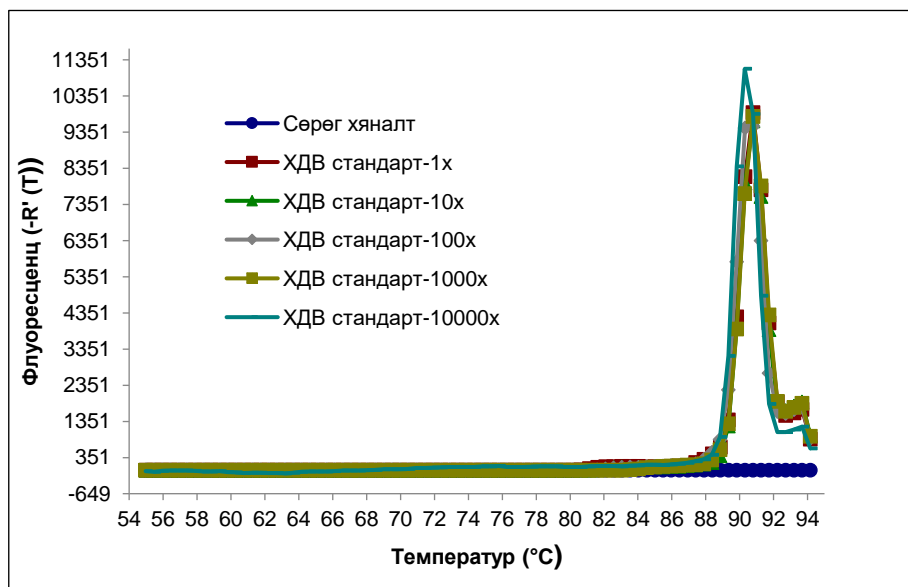


График 10. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарын диссоциацийн муруй

3.3.3. ХДВ-РНХ-ийг флуоресценц ЛАМП-ПГУ-аар илрүүлсэн үр дүн

ХДВ халдвартай эерэг дээжүүдийг флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйгээр мөн илрүүлэв. Энэ туршилтын үр дүнгээр флуоресценц ЛАМП-ПГУ нь ХДВ-ийн халдварыг илрүүлэхэд БХ-ПГУ-аас илүү мэдрэг шинж чанартай байгаа нь циклийн босго утгаас харагдаж байна. Диссоциацийн муруйн үр дүнгээр ПГУ-аар өвөрмөц бус бүтээгдэхүүн үүсээгүй зөвхөн зорилтод ХДВ-РНХ дээр 90.7°C-д флуоресценц сигнал илэрсэн. Мөн өнгө үзүүлэгч ЛАМП-ПГУ-аар хуурамч сөрөг (false negative) гарсан ХДВ халдвартай дээж нь флуоресценц ЛАМП-ПГУ-аар вирүсийн халдвартай гарч БХ-ПГУ-ын үр дүнтэй таарав (Хүснэгт 21 болон График 11, 12).

Хүснэгт 18. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын ХДВ-ийн халдварыг илрүүлсэн үр дүн

Дээж	Босго утга (dR)	Циклийн босго утга (dR)
ХДВ өвчтөн 1	7182.334	15.42
ХДВ өвчтөн 2	7182.334	18.41
ХДВ өвчтөн 3	7182.334	15.54
ХДВ өвчтөн 4	7182.334	14.70
ХДВ өвчтөн 5	7182.334	15.46
ХДВ өвчтөн 6	7182.334	15.20
ХДВ өвчтөн 7	7182.334	17.72
ХДВ өвчтөн 8	7182.334	13.81
Сөрөг хяналт	7182.334	No Ct

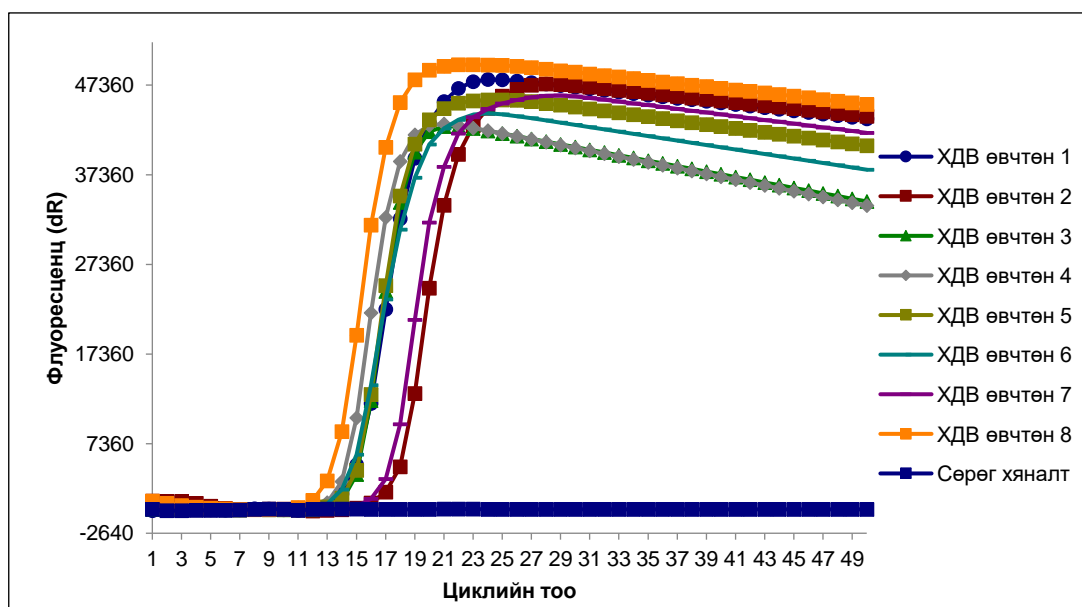


График 11. ХДВ-ийн халдварыг илрүүлсэн флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын олшруулах муруй

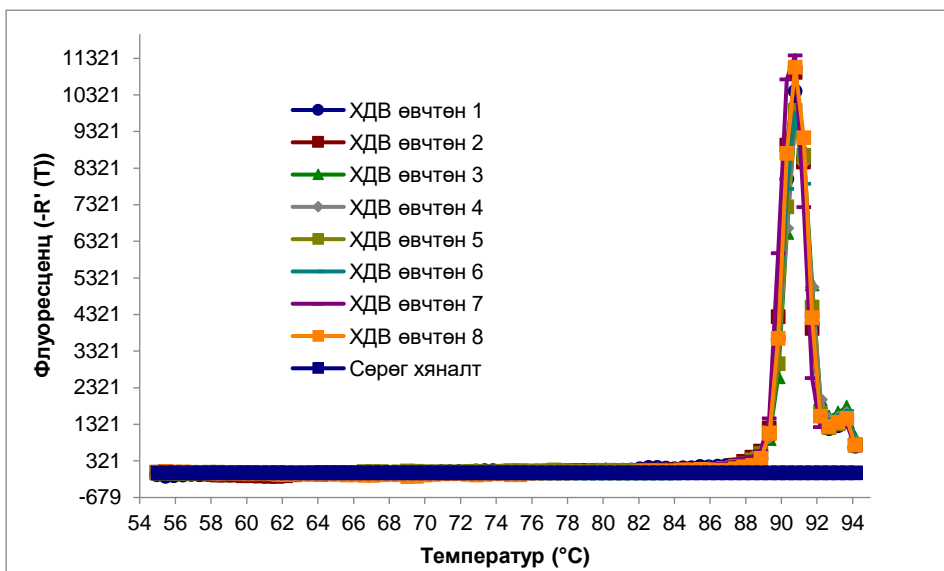


График 12. ХДВ-ийн халдварыг илрүүлсэн флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын диссоциацийн муруй

3.3.4. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл бүлэгт флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ыг туршсан үр дүн

БХ-ПГУ-аар батлагдсан ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл дээжүүдийг флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйгээр шалгахад бүгд халдваргүй гарч ямар нэгэн хуурамч эерэг (false positive) үр дүн байхгүй, өвөрмөц бус бүтээгдэхүүн үүсээгүй. Эерэг хяналтын диссоциацийн муруй зөвхөн 90.6°C-д гарсан (Хүснэгт 22 болон График 13, 14).

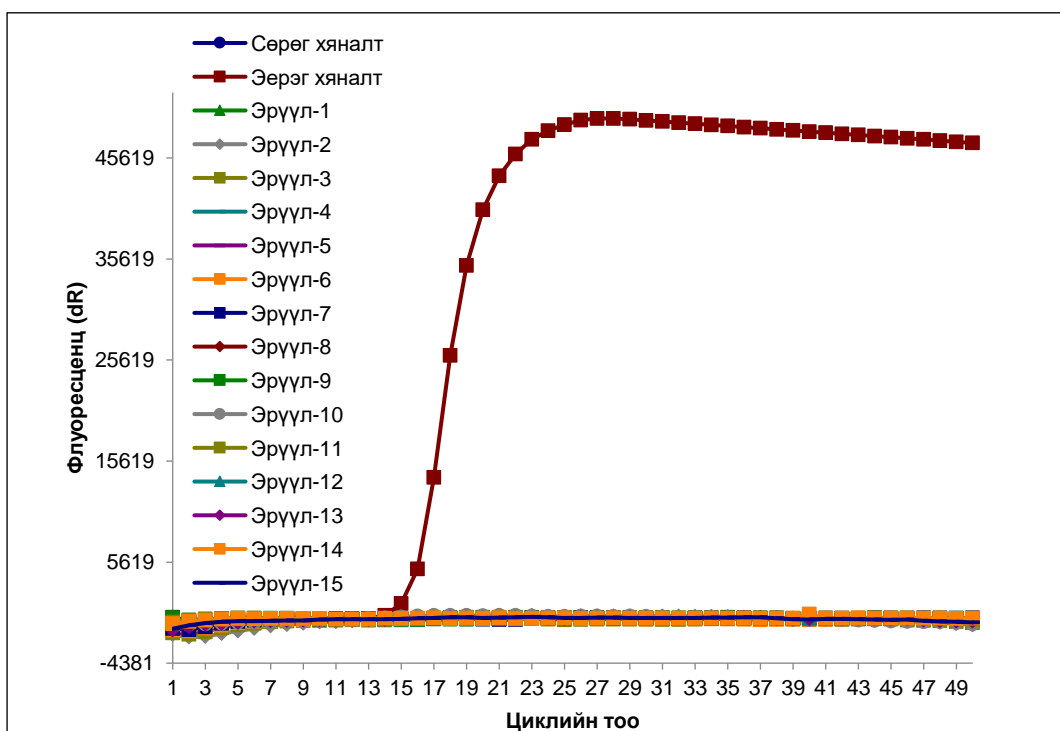


График 13. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл бүлэгт туршсан флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын олшруулах муруй

Хүснэгт 19. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ыг эрүүл бүлэгт туршсан үр дүн

Дээж	Босго утга (dR)	Циклийн босго утга (dR)
Эрүүл-1	6538.908	No Ct
Эрүүл-2	6538.908	No Ct
Эрүүл-3	6538.908	No Ct
Эрүүл-4	6538.908	No Ct
Эрүүл-5	6538.908	No Ct
Эрүүл-6	6538.908	No Ct
Эрүүл-7	6538.908	No Ct
Эрүүл-8	6538.908	No Ct
Эрүүл-9	6538.908	No Ct
Эрүүл-10	6538.908	No Ct
Эрүүл-11	6538.908	No Ct
Эрүүл-12	6538.908	No Ct
Эрүүл-13	6538.908	No Ct
Эрүүл-14	6538.908	No Ct
Эрүүл-15	6538.908	No Ct
Эрүүл-16	6538.908	No Ct
Эерэг хяналт	6538.908	16.27
Сөрөг хяналт	6538.908	No Ct

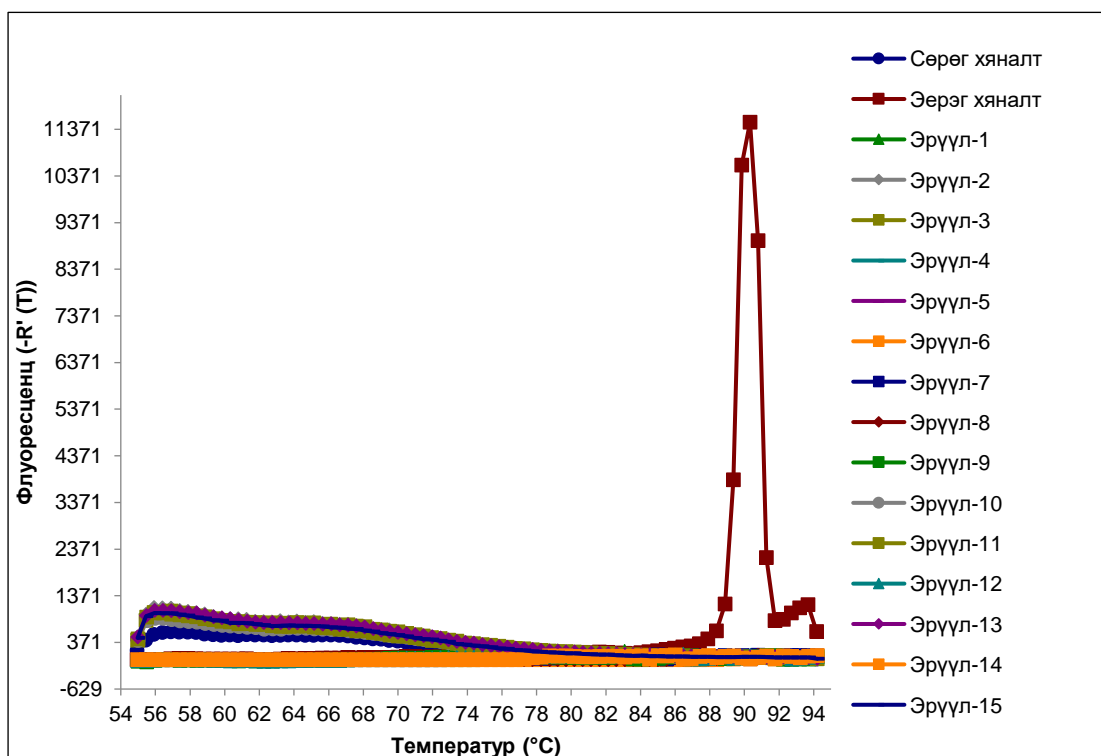


График 14. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл бүлэгт туршсан флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын диссоциацын муруй

3.3.5. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйгээр РНХ ялгалгүйгээр цусны ийлдэснээс ХДВ-ийг илрүүлсэн үр дүн

Молекул оношилгооны арга нь тухайн зорилтод бактери, вирүсийн нуклейн хүчлийг олшруулж, илрүүлэх арга бөгөөд бичил организмын ДНХ болон РНХ-ийг биологийн дээжээс ялгахад багагүй цагийг зарцуулдаг. Иймээс нуклейн хүчил ялгалгүйгээр биологийн дээжээр ПГУ явуулахад вирүс илрэх үү? аль эсвэл илрэхгүй юу? гэдгийг туршиж үзэхээр флуоресценц ЛАМП-ПГУ-аар **1)**-ХДВ-ийн халдвартай дээжийн цусны ийлдэс, **2)**-95°C-ийн өндөр температурт 15 мин инкубацилсан цусны ийлдэс, **3)**-цусны ийлдэснээс ялгасан вирүсийн РНХ зэргийг хооронд нь харьцуулав. Туршилтын үр дүнгээр флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын арга зүй нь ийлдэсээс ялгасан вирүсийн РНХ-д нуклейн хүчил ялгаагүй ийлдэснээс илүү мэдрэг чанартай байгаа нь циклийн босго утгаас харагдаж байна (**Хүснэгт 23**). Диссоциацын муруйгаар ХДВ халдвартай цусны өндөр температурт халаасан ийлдэс нь вирүсийн РНХ-тэй адил флуоресценц сигналаар илэрсэн боловч олшруулах муруйнаас харахад ПГУ-ын экспонциалын өсөлтийг хамгийн оновчтой илэрхийлсэн нь ийлдэсээс ялгасан РНХ-ийн олшруулалт байсан (**График 15, 16**). Иймээс цуснаас нуклейн хүчил ялгах нь зөв юм гэдэг нь энэ туршилтын үр дүнгээр батлагдав.

Хүснэгт 20. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын ХДВ-РНХ болон халдвартай ийлдэсний илрүүлгийн үр дүн

Дээж	Босго утга (dR)	Циклийн босго утга (dR)
ХДВ-ийн РНХ	3646.462	13.85
ХДВ халдвартай цусны ийлдэс	3646.462	25.59
ХДВ халдвартай цусны өндөр температурт халаасан ийлдэс	3646.462	18.42

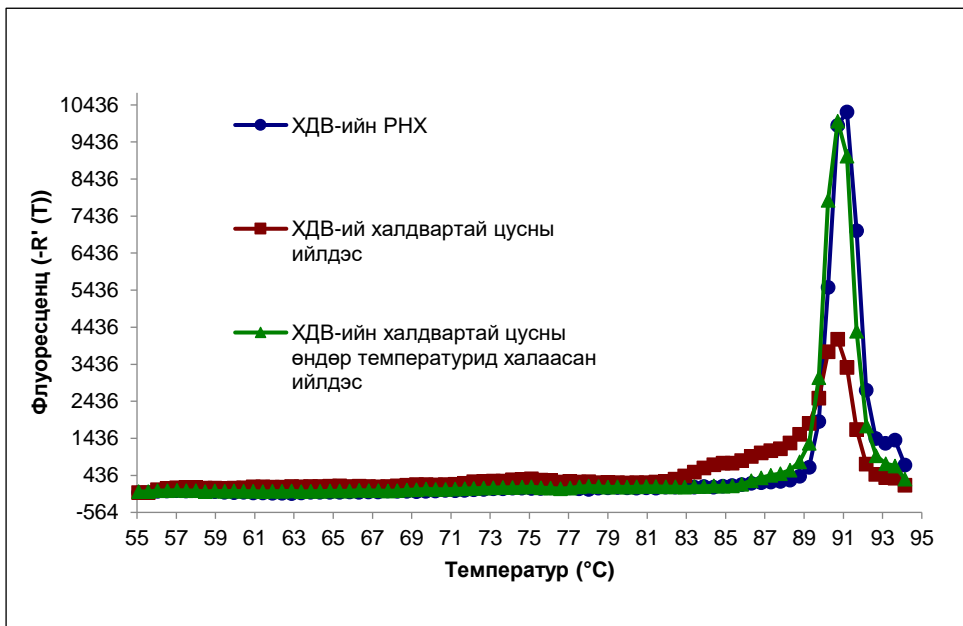


График 15. ХДВ-РНХ болон халдвартай ийлдэсний флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын диссоциацийн муруй

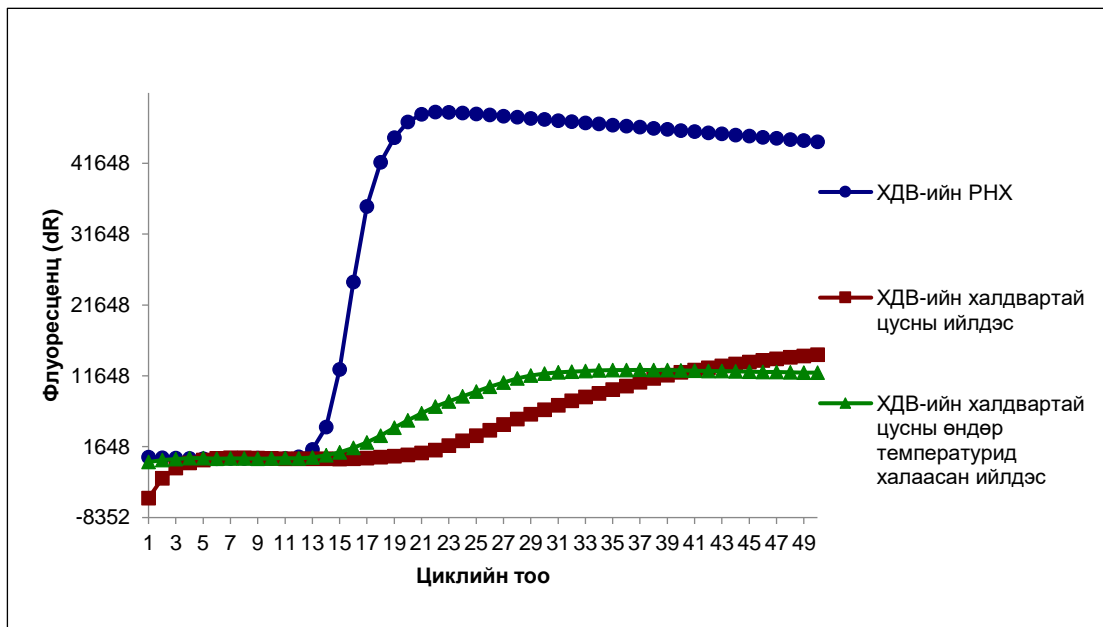
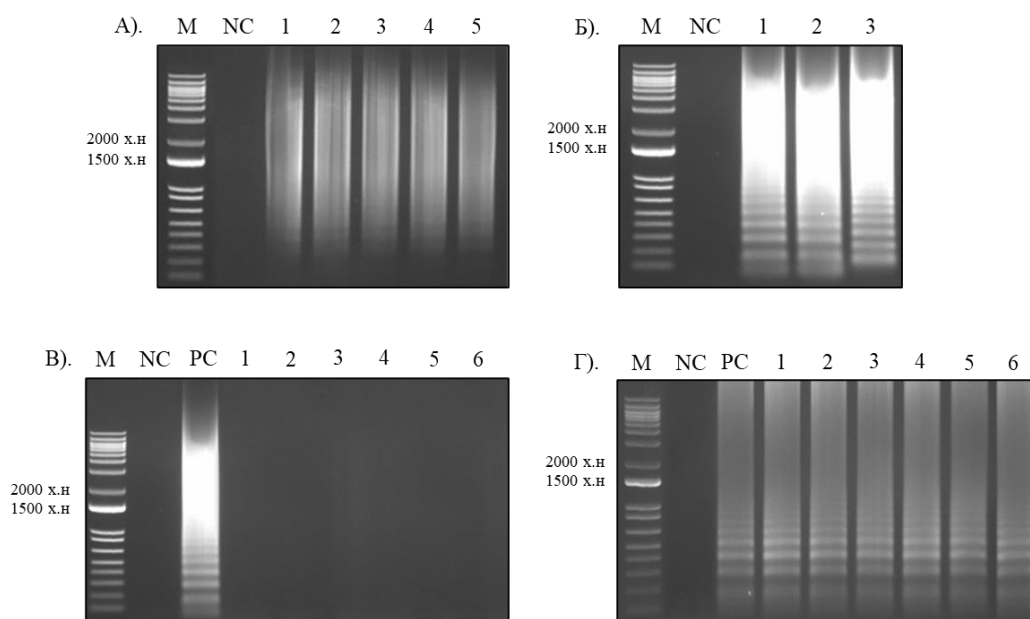


График 16. ХДВ-РНХ болон халдвартай ийлдэсний флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын олшруулах муруй

3.4. Агароз гель электрофорезын үр дүн

ЛАМП-ПГУ-аар үүссэн ХДВ-ийн халдвартай болон халдваргүй бүтээгдэхүүнүүдийг уламжлалт молекулын арга болох агароз гель электрофорезын арга зүйгээр шалгав. Гельний үр дүнг ажвал нуклейн хүчлийн олшруулалт явагдсан ПГУ-ын бүтээгдэхүүн шатлал бүхий смир үүсгэсэн байгаа бол эсрэгээр вирүсийн РНХ байхгүй тохиолдолд ямар нэгэн смир, бэйнд үүсээгүй нь харагдаж байна. Мөн ХДВ-РНХ-ийг ЛАМП-ПГУ-ын арга зүйгээр илрүүлсэн нь агароз гельний үр дүнгээр батлагдсан. **Зураг 20**-ийн **Б**-д ЛАМП-ПГУ-ын үр дүнд үүссэн ХДВ-ийн бүтээгдэхүүн

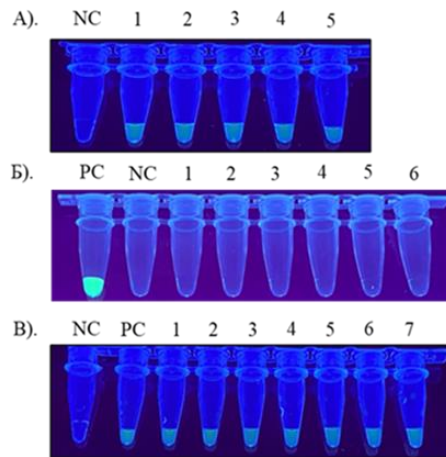
болон өвөрмөц бус бүтээгдэхүүнийг агароз гелээр харьцуулахад смирийн шатлал ялгаатай байгаа нь 1 болон 2-р баганаас ажиглаж болно.



Зураг 17. ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүний агароз гель электрофорезын үр дүн. А). ХДВ-ийн илрүүлэх хязгаарыг тодорхойлсон ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүн: NC-сөрөг хяналт, 1-ХДВ стандарт 1х, 2- ХДВ стандарт 10х, 3- ХДВ стандарт 100х, 4-ХДВ стандарт 1000х, 5- ХДВ стандарт 10000х **Б).** ЛАМП-ПГУ-аар үүссэн өвөрмөц бус бүтээгдэхүүн, PC-ээрэг хяналт, 1- ХДВ-РНХ, 2- ПГУ-аар үүссэн өвөрмөц бус бүтээгдэхүүн **В).** ХДВ халдваргүй эрүүл бүлэгт туршсан ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүн: Н1-Н8 ХДВ сөрөг (халдваргүй) **Г).** ХДВ-РНХ-ийг илрүүлсэн ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүн: P1-P8 ХДВ эерэг (халдвартай).

3.5. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүнийг хөх туяаны гэрлээр шалгасан үр дүн

Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-аар үүссэн ХДВ-ийн халдвартай болон халдваргүй бүтээгдэхүүнүүдийг хэт ягаан туяаны гэрлийн хөх фильтр дээр шууд нүдээр үнэлж шалгахад ХДВ халдвартай дээж ногоон өнгөөр гэрэлтсэн бол халдваргүй дээж нь гэрэл цацаргаагүй юм (**Зураг 21**).



Зураг 18. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүнийг UV гэрлээр шалгасан үр дүн А). Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх хязгаарыг үнэлсэн бүтээгдэхүүн хөх гэрэлд үзэгдэх байдал: NC-сөрөг хяналт, 1-ХДВ стандарт 1х, 2- ХДВ стандарт 10х, 3- ХДВ стандарт 100х, 4- ХДВ стандарт 1000х, 5- ХДВ стандарт 10000х **Б).** ХДВ халдваргүй эрүүл бүлэгт туршсан флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүн: PC-ээрэг хяналт, Н1-Н6 ХДВ сөрөг (халдваргүй) **В).** ХДВ-РНХ-ийг илрүүлсэн флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын бүтээгдэхүүн: P1-P8 ХДВ эерэг (халдвартай).

ДҮГНЭЛТ

Энэхүү судалгааны хүрээнд бид хепатитын Дельта вирусийг илрүүлэх ЛАМП (Loop-Mediated Isothermal Amplification) полимеразын гинжин урвалын арга зүйг амжилттай боловсрууллаа. Бидний боловсруулсан ЛАМП-ПГУ нь өнгө үзүүлэх ба флуоресценц хоёр зарчмын аль алинаар нь ажиллах чадвартай, вирусийг илрүүлэх хангалттай чадавхтай болох нь төрөл бүрийн туршилтын үр дүнгээр батлагдаж байна. Үүнд:

- Илрүүлэх доод хязгаар 57 IU/mL
- Мэдрэг чанар 100%
- Өвөрмөц чанар 94,4%

гэсэн үзүүлэлттэй байгаа бөгөөд энэ нь бидний боловсруулсан бүтээгдэхүүн бусад ижил төрлийн бүтээгдэхүүнүүдтэй дүйцэх юм уу илүү сайн чанартай болохыг илтгэж байна.

Судалгааны ажлын үр дүнгээс доорх дүгнэлтүүд хүрэв. Үүнд:

1. Бидний боловсруулсан ЛАМП-ПГУ арга зүйг хепатит Дельта вирусийн халдварыг илрүүлэх зорилгоор практикт нэвтрүүлж ашиглах бүрэн боломжтой
2. Өнгө үзүүлэх буюу колориметрик арга зүйг ашиглах нь хялбар, хэрэглээнд нэвтрүүлэхэд илүү тохиромжтой бөгөөд харин флуоресценц арга зүйг илүү том, багажны хүчин чадал сайтай лабораторид ашиглахад илүү тохиромжтой
3. Бидний зохиосон праймерын багц нь мэдрэг чадварын хувьд хангалттай өндөр бөгөөд, иймд уг арга зүйгээр сул эерэг гарсан, маргаантай сорьцийг шинжлэхэд тохиромжтой байна
4. ЛАМП-ПГУ-ын флуоресценц арга зүйг ашиглаж вирусийн тоог тогтоох тоон шинжилгээг хийх боломжтой. Гэхдээ үүний тулд сайн тохируулга хийх, стандарт дээжүүд дээр олон дахин давтаж зүгшрүүлэх шаардлагатай
5. Гэхдээ ЛАМП-ПГУ-ын үндсэн, ерөнхий шинж чанараас шалтгаалан хуурамч эерэг ба сөрөг хариу гарах (өвөрмөц чанар бага байх) эрсдэл өндөр байгааг анхаарч, сорьцийн физик-химийн шинж чанарыг холбогдуулан судлах хэрэгтэй
6. Сорьцоос ялгаж буй РНХ-ийн чанар, хадгалалт, гадны хүчин зүйлд өртөх эрсдэлийг тооцоолж, аль болох сайн чанарын шинжилгээний дээжийг бэлдэх нь ЛАМП-ПГУ-ын эцсийн үр дүнд чухал нөлөөтэй байна

АШИГЛАСАН МАТЕРИАЛ, ЭШЛЭЛ

- [1] L. F. Botelho-Souza, M. P. A. Vasconcelos, A. D. O. Dos Santos, J. M. V. Salcedo, and D. S. Vieira, "Hepatitis delta: Virological and clinical aspects," *Virology Journal*, vol. 14, no. 1. BioMed Central Ltd., Sep. 13, 2017. doi: 10.1186/s12985-017-0845-y.
- [2] T. Hayashi *et al.*, "The global hepatitis delta virus (HDV) epidemic: what gaps to address in order to mount a public health response?," *Archives of Public Health*, vol. 79, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/s13690-021-00693-2.
- [3] A. J. Stockdale *et al.*, "The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis," *J Hepatol*, vol. 73, no. 3, pp. 523–532, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.008.
- [4] B. Dashtseren *et al.*, "Endemic prevalence of hepatitis B and C in Mongolia: A nationwide survey amongst Mongolian adults," *J Viral Hepat*, vol. 24, no. 9, pp. 759–767, Sep. 2017, doi: 10.1111/jvh.12697.
- [5] X. Chen *et al.*, "A novel quantitative microarray antibody capture assay identifies an extremely high hepatitis delta virus prevalence among hepatitis B virus–infected mongolians," *Hepatology*, vol. 66, no. 6, pp. 1739–1749, Dec. 2017, doi: 10.1002/hep.28957.
- [6] O. Baatarkhuu, D. Y. Kim, P. Bat-Ireedui, and K. H. Han, "Current situation of hepatocellular carcinoma in Mongolia," *Oncology*, vol. 81, no. SUPPL. 1. pp. 148–151, Dec. 2011. doi: 10.1159/000333278.
- [7] T. Oyunsuren *et al.*, "High frequency of hepatocellular carcinoma in Mongolia; association with mono-, or co-infection with hepatitis C, B, and delta viruses," *J Med Virol*, vol. 78, no. 12, pp. 1688–1695, Dec. 2006, doi: 10.1002/jmv.20755.
- [8] J. Vlachogiannakos and G. V. Papatheodoridis, "New epidemiology of hepatitis delta," *Liver International*, vol. 40, no. S1. Blackwell Publishing Ltd, pp. 48–53, Feb. 01, 2020. doi: 10.1111/liv.14357.
- [9] A. Olivero and A. Smedile, "Hepatitis delta virus diagnosis," *Semin Liver Dis*, vol. 32, no. 3, pp. 220–227, 2012, doi: 10.1055/s-0032-1323627.
- [10] M. Soroka, B. Wasowicz, and A. Rymaszewska, "Loop-mediated isothermal amplification (Lamp): The better sibling of pcr?," *Cells*, vol. 10, no. 8. MDPI, Aug. 01, 2021. doi: 10.3390/cells10081931.
- [11] M. M. Parida, S. Sannarangaiah, P. K. Dash, P. V. L. Rao, and K. Morita, "Loop mediated isothermal amplification (LAMP): A new generation of innovative gene

- amplification technique; perspectives in clinical diagnosis of infectious diseases,” *Reviews in Medical Virology*, vol. 18, no. 6. pp. 407–421, Nov. 2008. doi: 10.1002/rmv.593.
- [12] C. Wang, X. Shen, J. Lu, and L. Zhang, “Development of a reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) system for rapid detection of HDV genotype 1,” *Lett Appl Microbiol*, vol. 56, no. 3, pp. 229–235, 2013, doi: 10.1111/lam.12039.
- [13] L. Y. Chen, X. Y. Pang, H. Goyal, R. X. Yang, and H. G. Xu, “Hepatitis D: challenges in the estimation of true prevalence and laboratory diagnosis,” *Gut Pathogens*, vol. 13, no. 1. BioMed Central Ltd, Dec. 01, 2021. doi: 10.1186/s13099-021-00462-0.
- [14] T. Notomi *et al.*, “Loop-mediated isothermal amplification of DNA,” 2000.
- [15] M. B. Pisano, C. G. Giadans, D. M. Flichman, V. E. Ré, M. V. Preciado, and P. Valva, “Viral hepatitis update: Progress and perspectives,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 27, no. 26. Baishideng Publishing Group Inc, pp. 4018–4044, Jul. 14, 2021. doi: 10.3748/wjg.v27.i26.4018.
- [16] M. A. Odenwald and S. Paul, “Viral hepatitis: Past, present, and future,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 28, no. 14. Baishideng Publishing Group Inc, pp. 1405–1429, Apr. 14, 2022. doi: 10.3748/wjg.v28.i14.1405.
- [17] “<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>.”
- [18] M. Rizzetto, “The adventure of delta,” *Liver International*, vol. 36. Blackwell Publishing Ltd, pp. 135–140, Jan. 01, 2016. doi: 10.1111/liv.13018.
- [19] J. M. Taylor, “Infection by hepatitis delta virus,” *Viruses*, vol. 12, no. 6. MDPI AG, Jun. 01, 2020. doi: 10.3390/v12060648.
- [20] P. Farci, G. A. Niro, F. Zamboni, and G. Diaz, “Hepatitis d virus and hepatocellular carcinoma,” *Viruses*, vol. 13, no. 5. MDPI AG, May 01, 2021. doi: 10.3390/v13050830.
- [21] H. J. Netter, M. H. Barrios, M. Littlejohn, and L. K. W. Yuen, “Hepatitis Delta Virus (HDV) and Delta-Like Agents: Insights Into Their Origin,” *Frontiers in Microbiology*, vol. 12. Frontiers Media S.A., Jun. 21, 2021. doi: 10.3389/fmicb.2021.652962.
- [22] M. Rizzetto, “The Discovery of the Hepatitis D Virus: Three Princes of Serendip and the Recognition of Autoantibodies to Liver-Kidney Microsomes,” *Clinical Liver Disease*, vol. 16, no. S1. John Wiley and Sons Inc, pp. 1–11, Oct. 01, 2020. doi: 10.1002/cld.1033.
- [23] K. Giersch and M. Dandri, “Hepatitis b and delta virus: Advances on studies about interactions between the two viruses and the infected hepatocyte,” *Journal of*

- Clinical and Translational Hepatology*, vol. 3, no. 3. Xia and He Publishing Inc., pp. 220–229, 2015. doi: 10.14218/JCTH.2015.00018.
- [24] F. A. Lempp, Y. Ni, and S. Urban, “Hepatitis delta virus: Insights into a peculiar pathogen and novel treatment options,” *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, vol. 13, no. 10. Nature Publishing Group, pp. 580–589, Oct. 01, 2016. doi: 10.1038/nrgastro.2016.126.
- [25] H. J. Zuccola, J. E. Rozzelle, S. M. Lemon, B. W. Erickson, and J. M. Hogle, “Structural basis of the oligomerization of hepatitis delta antigen.” [Online]. Available: <http://biomednet.com/elecref/0969212600600821>
- [26] G. Goodrum and M. Pelchat, “Insight into the contribution and disruption of host processes during hdv replication,” *Viruses*, vol. 11, no. 1. MDPI AG, Jan. 01, 2019. doi: 10.3390/v11010021.
- [27] M. M. C. Wi, “THE MOLECULAR BIOLOGY OF HEPATITIS DELTA VIRUS,” 1995. [Online]. Available: www.annualreviews.org
- [28] L. G. Guidotti and F. V. Chisari, “Immunobiology and pathogenesis of viral hepatitis,” *Annual Review of Pathology*, vol. 1. Annual Reviews Inc., pp. 23–61, 2006. doi: 10.1146/annurev.pathol.1.110304.100230.
- [29] M. Rizzetto, “Hepatitis D (DELTA),” 2022.
- [30] A. J. Stockdale *et al.*, “The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis,” *J Hepatol*, vol. 73, no. 3, pp. 523–532, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.008.
- [31] N. Radjef *et al.*, “Molecular Phylogenetic Analyses Indicate a Wide and Ancient Radiation of African Hepatitis Delta Virus, Suggesting a Deltavirus Genus of at Least Seven Major Clades,” *J Virol*, vol. 78, no. 5, pp. 2537–2544, Mar. 2004, doi: 10.1128/jvi.78.5.2537-2544.2004.
- [32] C. M. Delfino, C. S. Cerrudo, M. Biglione, J. R. Oubiña, P. D. Ghiringhelli, and V. L. Mathet, “A comprehensive bioinformatic analysis of hepatitis D virus full-length genomes,” *J Viral Hepat*, vol. 25, no. 7, pp. 860–869, Jul. 2018, doi: 10.1111/jvh.12876.
- [33] F. S. Nogueira-Lima *et al.*, “Phylogenetic and phylogeographic analysis of hepatitis delta virus genotype 3 isolated in South America,” *Viruses*, vol. 11, no. 11, Oct. 2019, doi: 10.3390/v11110995.
- [34] O. Baatarkhuu, T. Gerelchimeg, D. Munkh-Orshikh, B. Batsukh, G. Sarangua, and J. Amarsanaa, “Epidemiology, Genotype Distribution, Prognosis, Control, and Management of Viral Hepatitis B, C, D, and Hepatocellular Carcinoma in Mongolia,”

- Euroasian J Hepatogastroenterol*, vol. 8, no. 1, pp. 57–62, Jun. 2018, doi: 10.5005/jp-journals-10018-1260.
- [35] R. M. Lequin, “Enzyme immunoassay (EIA)/enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA),” *Clin Chem*, vol. 51, no. 12, pp. 2415–2418, Dec. 2005, doi: 10.1373/clinchem.2005.051532.
- [36] “Communications to the Editors.”
- [37] R. Y. Alhabbab, “Radioimmunoassay (RIA),” 2018, pp. 77–81. doi: 10.1007/978-3-319-77694-1_11.
- [38] E. Eltzov, S. Guttel, A. Low Yuen Kei, P. D. Sinawang, R. E. Ionescu, and R. S. Marks, “Lateral Flow Immunoassays - from Paper Strip to Smartphone Technology,” *Electroanalysis*, vol. 27, no. 9. Wiley-VCH Verlag, pp. 2116–2130, Sep. 01, 2015. doi: 10.1002/elan.201500237.
- [39] N. A. Majeed, A. A. Hitawala, T. Heller, and C. Koh, “Diagnosis of HDV: From virology to non-invasive markers of fibrosis,” *Liver International*. John Wiley and Sons Inc, 2023. doi: 10.1111/liv.15515.
- [40] “Applications Guide Real-Time PCR Applications Guide.”
- [41] C. Singh and S. Roy-Chowdhuri, “Quantitative real-time PCR: Recent advances,” in *Methods in Molecular Biology*, Humana Press Inc., 2016, pp. 161–176. doi: 10.1007/978-1-4939-3360-0_15.
- [42] T. Notomi, Y. Mori, N. Tomita, and H. Kanda, “Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): principle, features, and future prospects,” *Journal of Microbiology*, vol. 53, no. 1. Microbiological Society of Korea, Jan. 17, 2015. doi: 10.1007/s12275-015-4656-9.
- [43] M. Soroka, B. Wasowicz, and A. Rymaszewska, “Loop-mediated isothermal amplification (Lamp): The better sibling of pcr?,” *Cells*, vol. 10, no. 8. MDPI, Aug. 01, 2021. doi: 10.3390/cells10081931.
- [44] S. Dunbar and S. Das, “Amplification chemistries in clinical virology,” *Journal of Clinical Virology*, vol. 115. Elsevier B.V., pp. 18–31, Jun. 01, 2019. doi: 10.1016/j.jcv.2019.03.015.
- [45] “WarmStart® Colorimetric LAMP 2X Master Mix (DNA & RNA).”
- [46] “Loop-Mediated isothermal amplification LAMP assay.”
- [47] P. Held, “Using Phenol Red to Assess pH in Tissue Culture Media.”
- [48] “[https://en.wikipedia.org/wiki/6-Carboxyfluorescein#:~:text=6%2DCarboxyfluorescein%20\(6%2DFAM,emission%20wavelength%20of%20517%20nm.](https://en.wikipedia.org/wiki/6-Carboxyfluorescein#:~:text=6%2DCarboxyfluorescein%20(6%2DFAM,emission%20wavelength%20of%20517%20nm.)”

- [49] J. Kashir and A. Yaqinuddin, "Loop mediated isothermal amplification (LAMP) assays as a rapid diagnostic for COVID-19," *Med Hypotheses*, vol. 141, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.mehy.2020.109786.
- [50] V. Loan Dao Thi *et al.*, "A colorimetric RT-LAMP assay and LAMP-sequencing for detecting SARS-CoV-2 RNA in clinical samples," 2020.
- [51] H. Kitajima *et al.*, "Clinical COVID-19 diagnostic methods: Comparison of reverse transcription loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) and quantitative RT-PCR (qRT-PCR)," *Journal of Clinical Virology*, vol. 139, Jun. 2021, doi: 10.1016/j.jcv.2021.104813.
- [52] W. S. Jang *et al.*, "Development of a multiplex Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) assay for onsite diagnosis of SARS CoV-2," *PLoS One*, vol. 16, no. 3 March, Mar. 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0248042.
- [53] G. Alhamid, H. Tombuloglu, and E. Al-Suhaimi, "Development of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assays using five primers reduces the false-positive rate in COVID-19 diagnosis," *Sci Rep*, vol. 13, no. 1, p. 5066, Mar. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-31760-z.

А ХАВСРАЛТ. Судалгааны ёс зүйн зөвшөөрөл

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМ АНАГААХ УХААНЫ ЁС ЗҮЙН ХЯНАЛТЫН ХОРООНЫ ТОГТООЛ

2021 оны 06 дугаар сарын 30-ны өдөр

№243

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 06 дүгээр сарын 30-ны өдрийн 08 дугаар хурлын тэмдэглэлийг үндэслэн ТОГТООХ нь:

1. "Sars-CoV2 ба Хепатитийн дельта вирусийн халдварыг илрүүлэх шинэ үеийн серологийн оношлууруудыг зохион бүтээх" сэдэвт судалгааны ажлыг судалгааны ажлыг БУ-ны доктор О.Одгэрэлийн удирдлаган дор 2021-2022 онд багтаан хэрэгжүүлэхийг зөвшөөрсүгэй.
2. Судалгааны явцад тодорхой шалтгааны улмаас арга аргачлал өөрчлөгдөх, гадаад орон луу сорьц тээвэрлэх, Хельсинкийн тунхаглалд туссан ёс зүйн асуудал хөндөгдсөн тохиолдолд анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд мэдэгдэж байхыг судалгааны багийнханд үүрэг болгосугай.
3. Судалгааны явцын болон төгсгөлийн тайланг судалгаа дууссан хугацаанаас хойш 2 сарын дотор багтаан анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд ирүүлэхийг төслийн удирдагчид үүрэг болгосугай.

ДАРГА



Д.ЦЭРЭНДАГВА

Б ХАВСРАЛТ. ХДВ-ийн ДЭМБ-ын стандарт



Paul-Ehrlich-Institut

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Federal Institute for Vaccines and Biomedicines

A WHO Collaborating Centre

for Quality Assurance of Blood Products and
in vitro Diagnostic Devices



1st World Health Organization International Standard for Hepatitis D Virus RNA for Nucleic Acid Amplification Techniques (NAT)-Based Assays

PEI code 7657/12

(Version 2.0, November 2013)

1. INTENDED USE

The 1st World Health Organization (WHO) International Standard for hepatitis D virus (HDV) RNA is intended to be used in the standardization of nucleic acid amplification technique (NAT)-based assays for HDV. The establishment of an international standard is an urgent need in the standardization, harmonization and quality control of the NAT tests and patient management (1). The standard has been prepared using a genotype 1 strain of HDV, derived from the HDV positive human plasma and further diluted in human negative plasma. The material has been lyophilized in 0.5 ml aliquots and stored at -20°C. The material has been evaluated in an international collaborative study involving 15 laboratories performing a wide range of HDV real-time NAT assays. Further details of the collaborative study are available in the report WHO/BS/2013.2227 (2).

2. UNITAGE

This reagent has been assigned a unitage of 575,000 International Units/ml.

3. CONTENTS

Each vial contains 0.5 ml of lyophilized plasma containing infectious HDV.

4. CAUTION

THIS PREPARATION IS NOT FOR ADMINISTRATION TO HUMANS.

The preparation contains material of human origin, and contains infectious HDV. The reference materials has been diluted in human plasma negative for HBV DNA, HCV RNA, HDV RNA, HIV-1 RNA, HBsAg, anti-HDV, anti-HCV, and anti-HIV-1/2.

As with all materials of biological origin, this preparation should be regarded as potentially hazardous to health. It should be used and discarded according to your own laboratory's safety procedures. Such safety procedures probably will include the wearing of protective gloves and avoiding the generation of aerosols. Care should be exercised in opening ampoules or vials, to avoid cuts.

5. USE OF MATERIAL

No attempt should be made to weigh out any portion of the freeze-dried material prior to reconstitution.

The material is supplied lyophilized and should be stored at or below -20°C. Each vial should be **reconstituted in 0.5 ml of sterile nuclease-free water**. The product should be reconstituted just prior to use, once reconstituted, freeze thawing of the product is not recommended. If not all the material is used immediately, laboratories may aliquot the remaining material into suitable volumes which should be stored at or below -70°C.

Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen, Germany

6. STABILITY

As the stability studies with accelerated conditions indicate high stability of the lyophilized reference material under the recommended storage conditions (at or below -20°C), there is no expire date assigned to the international standard. This approach complies with the recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards (3). The reference material is held at the Paul-Ehrlich-Institut (PEI) within assured, temperature-controlled storage facilities. During its life cycle the stability is monitored at regular intervals. The international standard remains valid with the assigned potency and status until withdrawn or amended.

Reference materials should be stored on receipt as indicated on the label. Once, diluted or aliquoted, users should determine the stability of the material according to their own method of preparation, storage and use.

Users who have data supporting any deterioration in the characteristics of any reference preparation are encouraged to contact PEI.

7. REFERENCES

- (1) Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010, 7:31-40.
- (2) Chudy M, Hanschmann KM, Bozsayi M, Kreß J, Nübling CM. Collaborative Study to Establish a World Health Organization International Standard for Hepatitis D Virus RNA for Nucleic Acid Amplification Technology (NAT) –Based Assays. WHO Report 2013, WHO/BS/2013.xxxx.
- (3) Recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-fifth report, 2004. (WHO Technical Report Series, No. 932).

8. ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to the Department of Gastroenterology of the Ankara University, Turkey for supplying the candidate materials and for their collaboration and to all study participants.

9. FURTHER INFORMATION

Further information for this material can be obtained as follows: whoccidv@pei.de or WHO Biological Reference Preparations: <http://www.who.int/biologicals/en/>

10. CUSTOMER FEEDBACK

Customers are encouraged to provide feedback on the suitability or use of the material provided or other aspects of our service. Please send any comments to whoccidv@pei.de

11. CITATION

In any circumstance where the recipient publishes a reference to PEI materials, it is important that the correct name of the preparation, the PEI code number, the name and the address of PEI are cited correctly.

Email: whoccidv@pei.de
Web: <http://www.pei.de>



12. MATERIAL SAFETY SHEET

Physical properties (at room temperature)		
Physical appearance	Lyophilized powder	
Fire hazard	None	
Chemical properties		
Stable	Yes	Corrosive:No
Hygroscopic	No	Oxidising:No
Flammable	No	Irritant:No
Other (specify)	CONTAINS HUMAN PLASMA & INFECTIOUS HEPATITIS D VIRUS (HDV)	
Handling:	See caution, section 4	
Toxicological properties		
Effects of inhalation:	Avoid – <i>contains infectious HDV</i>	
Effects of ingestion:	Avoid – <i>contains infectious HDV</i>	
Effects of skin absorption:	Avoid – <i>contains infectious HDV</i>	
Suggested First Aid		
Inhalation	Seek medical advice - <i>contains infectious HDV</i>	
Ingestion	Seek medical advice - <i>contains infectious HDV</i>	
Contact with eyes	Wash thoroughly with water. Seek medical advice – <i>contains infectious HDV</i>	
Contact with skin	Wash thoroughly with water. Seek medical advice – <i>contains infectious HDV</i>	
Action on Spillage and Method of Disposal		
Spillage of vial contents should be taken up with absorbent material wetted with an appropriate disinfectant. Rinse area with an appropriate disinfectant followed by water. Absorbent materials used to treat spillage should be treated as biological waste.		

All warranties are excluded to the fullest extent permitted by law, including without limitation that the Goods are free from infectious agents or that the supply of Goods will not infringe any rights of any third party.

The Institute shall not be liable to the Recipient for any economic loss whether direct or indirect, which arise in connection with this agreement.

The total liability of the Institute in connection with this agreement, whether for negligence or breach of agreement or otherwise, shall in no event exceed 120% of any price paid or payable by the Recipient for the supply of the Goods.

If any of the Goods supplied by the Institute should prove not to meet their specification when stored and used correctly (and provided that the Recipient has returned the Goods to the Institute together with written notification of such alleged defect within seven days of the time when the Recipient discovers or ought to have discovered the defect), the Institute shall either replace the Goods or, at its sole option, refund the handling charge provided that performance of either one of the above options shall constitute an entire discharge of the Institute's liability under this Condition.

13. LIABILITY AND LOSS

Information provided by the Institute is given after the exercise of all reasonable care and skill in its compilation, preparation and issue, but it is provided without liability to the Recipient in its application and use.

It is the responsibility of the Recipient to determine the appropriateness of the materials supplied by the Institute to the Recipient ("the Goods") for the proposed application and ensure that it has the necessary technical skills to determine that they are appropriate. Results obtained from the Goods are likely to be dependent on conditions of use by the Recipient and the variability of materials beyond the control of the Institute.

В ХАВСРАЛТ. БХ-ПГУ-ын түүхий өгөгдөл

В.1. БХ-ПГУ-аар ХДВ-РНХ дараалсан шингэрүүлгүүд

Циклийн тоо	Флуоресценц эрчим (dR)					
	Сөрөг хяналт	Эерэг хяналт-1х	Эерэг хяналт-10х	Эерэг хяналт-100х	Эерэг хяналт-1000х	Эерэг хяналт-10000х
1	-5.1428	-350.95128	-186.74749	-297.67592	-218.31337	-403.3278
2	31.05597	-314.42486	-120.67385	-332.34551	-106.46004	-303.95744
3	-0.3008	-228.23177	9.14053	-349.16325	10.61551	-152.43893
4	-42.84276	-133.81646	97.20182	-272.69704	34.76514	-87.87104
5	-16.77979	-58.66041	45.01209	-179.13618	63.27279	13.04665
6	41.48484	3.40922	-41.26132	-99.8771	113.89978	150.08094
7	37.48334	10.78337	-42.56263	-59.38529	75.89989	154.15409
8	-3.27353	40.92571	-64.20656	5.18411	-6.6423	89.57353
9	-12.28219	47.3241	-68.96471	56.1127	-44.36526	21.44174
10	-7.04144	82.47451	42.23908	34.49435	-54.81514	-48.87381
11	52.9491	124.20892	119.09684	17.69369	-94.17399	-69.58393
12	79.52292	101.47134	127.17259	57.16559	-31.5025	-45.09225
13	51.29115	12.57643	61.65434	44.72835	-19.82089	-45.86663
14	9.79086	-43.70426	7.27143	-28.01194	-106.46925	-47.06303
15	-37.46561	-59.11354	-107.06638	5.81342	-78.89426	-14.40011
16	-28.6408	-69.56569	-203.38915	117.16066	-32.57815	-49.78408
17	-5.12223	-68.36546	-159.7069	27.34854	5.65166	-107.51701
18	-53.70575	10.05223	-82.35632	-41.51672	78.8527	-78.6996
19	-74.32329	182.54241	-46.78296	-18.06634	59.37749	-63.03207
20	-22.2855	658.72341	-70.13534	-83.17743	13.67686	-95.41451
21	-10.02928	1570.46803	82.2037	-51.809	-12.43224	-75.14693

22	-63.70024	2971.40052	295.43988	-54.28074	-22.01083	-66.66268
23	-84.68026	5159.72896	496.9751	26.96748	18.58741	-37.1062
24	11.42997	8227.18939	1074.94334	43.45567	-29.42206	31.47435
25	11.10291	11830.69381	2283.05592	74.35719	-103.96745	30.39625
26	-29.58307	15229.87956	4226.54995	369.72982	-56.69147	100.76528
27	-16.05536	18135.62576	7004.83779	944.59282	57.19163	170.95001
28	-20.78976	20621.22544	10434.05691	2062.28595	172.61044	95.40664
29	-26.94485	22610.10961	14151.25311	3711.92244	300.87449	118.62058
30	55.24018	24131.75529	17386.10835	6063.54007	571.08694	263.08695
31	12.24892	25437.98812	19957.18326	9195.1514	1117.61554	489.30413
32	-11.8288	26520.75002	22121.33139	12352.76063	1917.58284	765.77158
33	28.59905	27281.02159	23658.83727	14838.7025	2883.36305	1056.32245
34	-12.43277	27872.7964	24763.79573	16918.08858	4167.0809	1452.90113
35	71.62097	28436.73895	25721.23839	18823.95606	5652.11129	1876.15575
36	11.92734	28855.07075	26441.84244	20228.31735	7137.57919	2340.96901
37	81.27309	29144.86562	26935.50029	21090.17657	8734.8596	2998.30182
38	94.29864	29385.48153	27335.17607	21701.20176	10248.41085	3695.14115
39	15.21745	29530.03778	27667.19116	22275.94895	11670.05237	4386.14932
40	86.63626	29648.2607	27998.53959	22876.19614	13132.19389	5095.65748

В.2. ХДВ-РНХ-ийг тоон БХ-ПГУ-аар тоолсон

Циклийн тоо	Флуоресценц эрчим (dR)						
	Стандарт 1	Стандарт 2	Стандарт 3	Стандарт 4	Сөрөг контрол	ДЭМБ стандарт 1	ДЭМБ стандарт 2
1	459.68753	-248.70358	1.10163	-630.24176	-555.4473	-399.51212	-337.78177
2	552.84236	-115.04325	88.85531	-396.53401	-306.52802	-239.00598	-262.16571
3	521.812	-91.64218	56.16455	-309.19663	-184.46059	-149.61095	-174.9941
4	463.38659	-66.99419	13.65897	-169.31604	-102.67712	-33.91963	-53.97063
5	350.16281	-38.59724	26.21512	-70.25438	-40.65496	12.53713	5.00345
6	174.33959	-47.95063	24.45852	-28.13237	-3.2199	16.58236	6.62774
7	30.64988	-46.55413	-18.40234	5.3431	-28.64722	7.15709	-31.19791
8	-24.99532	35.09233	-36.96462	18.93639	-16.69533	43.57498	4.49314
9	-41.95902	93.15544	-16.42737	23.90228	38.71631	86.27393	85.35642
10	36.30445	86.35744	2.80973	20.3257	55.94785	47.39989	99.2771
11	261.64364	10.2724	30.2801	39.23497	23.78603	6.66819	17.55026
12	811.3414	-107.24166	36.16157	52.97286	-28.84024	5.31728	-34.72576
13	1898.15869	-112.56538	-17.15327	40.32029	-8.95466	-21.90671	24.14849
14	3665.01582	-65.49233	-55.2002	25.87089	5.43486	-96.0884	18.40617
15	6270.5529	-46.62035	-86.8245	-5.17745	1.99237	-107.92264	-48.54168
16	9655.64996	14.51793	-100.97459	-31.42543	6.60587	-109.30774	-69.89136
17	13635.26702	139.07832	-59.96661	-46.07329	7.23804	-99.20979	-35.70833
18	17853.39074	425.44608	-64.57261	-35.18779	31.20976	-35.28416	-42.01439
19	21604.68334	992.41629	-84.7166	-21.12449	75.628	55.91737	-42.15015
20	24466.03225	1937.25399	-31.03992	-10.00193	100.52842	222.21086	2.77085
21	26595.73325	3398.04751	-17.08968	-5.52628	56.92289	549.20167	28.37745
22	28178.55162	5548.49298	-40.71493	8.73374	45.81538	1061.75826	16.21258
23	29377.07577	8393.4891	2.80134	4.58854	37.20721	1928.83677	-17.54279
24	30300.83519	11887.0021	101.36477	-18.02507	-14.56785	3502.75592	15.83835

25	30972.3397	15910.02072	247.27725	-10.46147	-21.0652	5851.28862	69.26499
26	31453.4259	20045.54122	506.30609	41.16119	4.86335	8973.6925	6.37347
27	31794.37267	23816.89568	980.37372	172.4702	4.93387	12785.72011	-23.95745
28	32023.93963	26756.52813	1745.12093	390.67467	-50.28163	17138.6223	48.89851
29	32195.37998	28940.58657	2940.09468	764.84429	-105.25912	21463.14934	180.48342
30	32352.11147	30763.12035	4779.81061	1387.33562	-110.49062	25058.55134	394.97799
31	32440.27333	32192.47923	7226.10726	2318.26753	-35.80679	27790.57832	667.77577
32	32456.24532	33206.44649	10090.59749	3640.3463	21.51549	29766.81363	1051.00796
33	32354.82068	33926.94987	13186.48557	5348.14068	18.05058	31224.45171	1553.71828
34	32225.26384	34467.63195	16335.17295	7454.84027	11.98995	32418.89072	2248.58798
35	32124.66292	34834.37361	19307.12675	9777.8416	-26.6026	33285.93004	3089.51081
36	31998.04732	35066.80178	22025.16936	12144.61017	-20.70578	33885.5028	4073.45135
37	31867.76015	35284.12547	24500.24157	14562.96782	7.02083	34397.5867	5201.06445
38	31761.24913	35443.41433	26606.32365	17003.85517	20.35736	34751.50765	6353.90175
39	31651.66349	35589.35824	28257.40902	19368.25241	46.23054	35003.04094	7559.14711
40	31493.38631	35715.85383	29506.82882	21596.48629	34.94927	35210.44503	8836.19516
41	31362.54529	35793.86666	30412.02677	23559.33238	0.94984	35402.4727	10126.17743
42	31205.18298	35817.38523	31076.15076	25146.04921	-7.6223	35534.04158	11305.80445
43	31024.31358	35861.07238	31680.58343	26486.72294	3.61465	35604.12418	12538.64639
44	30841.60848	35927.81572	32204.45233	27552.38232	-8.8787	35671.71137	13789.55996
45	30632.90338	35958.3924	32703.4879	28556.37503	-30.53871	35738.46522	14965.80687

Циклийн тоо	Флоуресценц эрчим (dR)							
	ХДВ өвчтөн 1	ХДВ өвчтөн 2	ХДВ өвчтөн 3	ХДВ өвчтөн 4	ХДВ өвчтөн 5	ХДВ өвчтөн 6	ХДВ өвчтөн 7	ХДВ өвчтөн 8
1	-267.32316	54.95067	-6.89699	98.66472	63.48097	43.31587	-62.15674	-76.44557
2	-128.93537	53.62573	-36.1292	72.53639	32.69112	63.76062	-18.54366	-19.89017
3	-68.39945	5.523	-7.47253	50.37102	21.45682	34.98315	-8.11576	51.29486
4	10.5192	43.16102	41.1471	38.19331	13.74104	34.79827	14.58374	15.35643
5	37.89875	45.71262	36.08773	17.67816	32.19811	57.14426	41.37378	-14.62315
6	26.43193	43.90208	31.80201	-16.94949	-8.95389	23.6672	25.52732	10.38355
7	-7.65033	25.97083	-0.55915	-22.61462	-65.3089	-21.41755	22.46871	14.71901
8	-12.93776	8.99934	-4.61212	5.04108	-33.73158	-39.03818	12.67271	43.83073
9	-9.96023	25.34777	25.1043	-8.86294	-4.17682	-46.17078	22.29758	10.86786
10	26.43895	5.80283	33.41051	-40.95354	15.70376	-19.47404	65.06274	-67.78653
11	14.31201	-44.70655	25.91333	-92.10633	-14.97373	-41.16751	10.208	-93.3381
12	-47.32363	-40.53742	-5.18499	-103.61318	-46.50391	-50.99106	-16.52005	-66.8554
13	-67.12885	-13.80878	-27.48368	-102.57138	-29.65164	-74.85796	-37.53919	-29.6946
14	-81.99058	-50.56031	-33.1825	-98.01337	-13.6719	-129.73932	-35.32204	9.35889
15	-67.87116	-76.80522	-49.68136	-36.28329	3.68367	-109.62549	-9.02612	136.37662
16	6.24199	-52.2146	-66.11357	70.50415	97.49784	-61.51327	-30.03727	380.71576
17	173.0197	-46.6788	-89.52356	267.64404	363.79822	77.59841	-58.48412	892.16203
18	473.01894	-73.82794	-87.25948	576.23475	788.26067	302.04325	-66.0762	1812.64402
19	1045.09203	-89.53873	-45.77071	1088.97573	1528.11047	660.59914	-57.38336	3199.80458
20	2044.85639	-36.77007	45.79296	2066.7668	2839.42273	1329.52538	-27.26221	5288.19132
21	3658.85118	8.49175	213.71492	3591.9079	4909.22247	2484.57508	5.33505	8089.9868
22	5985.92278	9.91795	460.42299	5650.49901	7724.51804	4244.66592	21.75767	11572.2518
23	9178.68664	4.39894	888.05976	8268.24013	11202.3122	6713.77048	-21.21125	15584.3401
24	13218.68127	-22.10181	1664.67276	11402.6979	15325.6059	10072.2129	-28.97736	19816.0360

25	17713.41948	-0.92979	3017.27784	14913.3945	19848.7328	14122.1013	11.65748	23873.2679
26	21746.40555	86.13314	5022.21361	18554.8375	24038.8041	18522.1384	24.09262	26977.0118
27	24868.14091	181.49304	7812.92627	22092.8626	27250.1901	22695.2251	137.46121	29171.2596
28	27419.45937	333.28527	11412.5645	25161.4150	29684.3478	26005.6615	341.80761	31016.3421
29	29419.63885	682.2216	15700.8447	27554.1432	31626.7627	28524.8813	600.81328	32511.0362
30	30819.77202	1273.20597	20211.6722	29486.2634	33020.5967	30574.6955	1131.70537	33594.2675
31	31859.88974	2177.87302	24127.6821	30997.1808	33967.9036	32051.0412	2005.55961	34277.3444
32	32733.66898	3436.10097	27077.4195	32088.3641	34646.3683	33022.5640	3226.40122	34712.3700
33	33420.3354	4992.18254	29246.7327	32958.6359	35161.2188	33693.4793	4830.57196	35019.7117
34	33884.63087	6848.88199	30845.9045	33628.9373	35574.8646	34141.192	6687.18575	35249.8255
35	34273.46937	8884.7874	31990.3625	34082.5818	35895.7756	34475.8371	8769.28054	35467.1967
36	34605.8222	11050.0948	32858.5826	34434.3407	36125.7749	34752.7931	10983.2023	35667.6537
37	34862.34648	13362.8695	33541.3900	34734.8044	36276.137	34986.8527	13294.7331	35805.1392
38	35093.92791	15653.4666	34036.3932	34943.5031	36407.9533	35166.2802	15586.8002	35866.9676
39	35249.52839	17822.6713	34402.7951	35118.9467	36532.5877	35296.8303	17848.3795	35911.5770
40	35361.13522	19869.4118	34703.3297	35305.6387	36663.8282	35387.7546	20052.4628	35966.4467
41	35466.07749	21779.6642	34902.2420	35509.7467	36777.6040	35467.4704	22014.3807	35999.4031
42	35558.79826	23524.7539	35096.6136	35667.6602	36842.8916	35547.1165	23758.2436	36010.7218
43	35615.44518	25058.4561	35283.8048	35780.8420	36864.6831	35627.4062	25200.0881	36045.8280
44	35651.73415	26313.6957	35405.9360	35880.1134	36864.976	35715.9104	26332.9265	36079.8632
45	35690.85646	27507.9354	35514.2338	35946.384	36870.9354	35833.2479	27445.5982	36111.7319

В.3. ХДВ-ийн халдваргүй эрүүл дээжүүдийг БХ-ПГУ-аар баталсан

Циклийн тоо	Флуоресценц эрчим (dR)									
	Эрүүл-1	Эрүүл-2	Эрүүл-3	Эрүүл-4	Эрүүл-5	Эрүүл-6	Эрүүл-7	Эрүүл-8	Эрүүл-9	Эрүүл-10
1	-39.4877	34.99227	71.97176	160.199	69.55971	28.14509	-105.766	-133.893	-242.913	-80.1884
2	-14.4639	37.75698	66.19531	119.5687	62.48719	25.48792	-85.1572	-103.761	-180.827	-95.7595
3	-0.2919	41.04022	73.8633	108.0495	68.67393	38.05297	-64.5113	-65.9625	-128.815	-84.9232
4	12.92945	43.82962	71.3461	92.23401	65.28042	50.35876	-59.1863	-36.9418	-90.8284	-63.9512
5	18.83392	48.45442	71.43385	83.31975	59.6935	60.57813	-45.3017	-17.1804	-62.1829	-40.6005
6	13.96611	46.02435	65.3899	68.37257	50.70877	46.43537	-24.8972	-5.8387	-36.318	-17.7903
7	10.50753	35.24266	57.30206	60.41442	42.25811	23.50522	-17.3195	0.36306	-24.7133	-4.16022
8	10.18536	29.67709	54.19959	61.11927	30.98546	13.31261	-9.01723	-3.48182	-22.1953	-0.25688
9	19.90866	24.85023	47.75891	55.04513	14.10549	14.69918	1.8598	-1.67558	-20.7062	0.73755
10	17.98046	19.26961	40.53882	43.37799	7.35642	16.94548	1.5951	7.3477	-17.2267	11.09567
11	16.83508	11.77106	28.05893	25.51318	4.31764	13.81169	2.6165	4.44332	-8.4171	20.2417
12	13.95065	-3.03346	9.49244	6.58248	-15.151	-6.11546	0.73325	0.56306	-5.49747	20.31702
13	1.1532	-15.6066	-9.43624	-7.37018	-34.4297	-22.3071	-3.1182	-1.64249	-4.54116	25.36878
14	-8.94859	-22.1027	-17.4857	-13.6635	-40.3117	-23.2535	-0.2924	-7.62314	0.09405	27.41268
15	-10.4852	-23.2397	-19.242	-21.0704	-39.7281	-31.1182	-3.57417	-17.8622	1.62221	26.45397
16	-16.1667	-22.2571	-27.234	-28.8484	-49.3226	-44.6223	-6.55847	-27.5206	-0.21863	18.82771
17	-27.5631	-25.2345	-31.6378	-33.4169	-52.9766	-42.6729	-2.44361	-29.3189	1.81752	12.64561
18	-24.5313	-28.1987	-36.5123	-29.2488	-47.9836	-36.9057	-5.2957	-20.1638	7.14601	8.61156
19	-17.3566	-33.4917	-36.5436	-30.1685	-42.7751	-31.1992	-8.47011	-2.69092	8.90527	8.29352
20	-21.801	-32.5611	-33.9606	-37.1175	-37.1613	-30.8462	-7.41862	1.22124	17.14146	1.88083
21	-23.7852	-35.5559	-38.5061	-44.0763	-46.0792	-34.9445	-11.2918	-2.72017	23.53662	-9.89675
22	-24.9492	-46.5258	-39.7612	-46.705	-50.5075	-30.5264	-8.13994	-4.94611	16.65144	-17.1293
23	-23.5065	-39.4875	-29.586	-38.8903	-37.7727	-26.603	-0.31302	2.06645	16.33948	-19.1802
24	-11.8616	-29.7797	-19.2675	-28.9278	-32.9836	-15.1777	4.07224	7.1585	19.55193	-13.8371

25	-7.81589	-25.1821	-18.9012	-28.9161	-40.1762	-11.5852	6.64362	8.61038	21.27251	-20.6961
26	-5.63665	-20.6212	-25.1856	-26.8879	-38.6962	-13.9369	10.61037	15.51554	22.82914	-24.6225
27	-8.07954	-9.40595	-23.3536	-18.521	-27.3253	-14.27	19.70891	23.90513	28.99779	-32.238
28	-14.3965	-2.30586	-9.48282	-13.7078	-8.65743	-10.9303	23.18472	34.45619	35.70377	-32.4165
29	-11.0048	3.4225	-8.59907	-9.41244	1.44278	-8.69962	21.11961	36.06107	26.25553	-30.7827
30	-1.37683	14.69362	-5.71102	-3.28977	5.35376	-1.17195	26.8742	34.6839	18.08922	-32.8781
31	0.66317	12.81232	10.17848	7.44203	9.535	17.12138	31.23535	35.64604	23.01688	-24.2166
32	6.5072	12.54688	19.40178	13.37687	15.47299	23.66994	19.7987	26.38796	23.97587	-22.9694
33	16.2859	28.1534	24.73636	21.37939	28.3299	16.63689	16.0961	18.38979	21.9453	-28.1937
34	22.04283	35.3839	21.10803	23.7378	27.82645	9.40999	12.30486	14.14494	13.58487	-37.9085
35	24.45916	27.48907	18.15872	21.54817	31.86954	25.4518	3.15074	13.48452	5.1145	-25.7868
36	24.42863	23.21912	24.7691	22.84254	35.76149	33.24984	-0.45768	2.68558	-6.05919	-3.71953
37	24.91582	28.15746	27.2327	28.9649	39.26972	25.6333	-12.5509	-20.1595	-25.4673	11.99619
38	10.24224	19.49858	24.64737	30.02992	40.98337	23.21189	-26.8056	-28.6867	-38.9536	38.26142
39	-2.1516	1.97394	16.37907	21.7425	32.43217	15.85553	-35.4476	-44.4412	-59.1326	68.04314
40	-4.37877	-8.05069	6.4441	17.12175	30.38097	6.99917	-43.0896	-68.3624	-84.1449	98.49153

Циклийн тоо	Флоуресценц эрчим (dR)						
	Эрүүл-11	Эрүүл-12	Эрүүл-13	Эрүүл-14	Эрүүл-15	Сөрөг хяналт	Эерэг хяналт
1	276.0714	6.97527	96.22179	72.93473	4.25266	91.57169	25.7012
2	180.1536	22.58095	76.45791	53.52026	3.74857	67.49598	-1.05445
3	100.8654	45.51996	85.0644	53.84653	10.09632	60.71657	-4.88417
4	65.45368	57.23675	86.46101	58.08638	22.72803	56.03593	3.92808
5	59.66753	54.87947	76.78766	62.63075	34.78772	53.05487	9.28765
6	50.75654	51.49749	62.75766	57.60997	39.99007	41.30701	2.82967
7	38.47062	40.44062	55.27544	40.06747	48.57331	31.63688	-1.90083
8	24.05971	21.82545	52.97582	42.01773	52.61685	29.65932	-0.72217
9	23.94047	9.35751	38.40372	57.46558	37.14715	14.5793	-3.24046
10	27.91846	6.93865	32.40747	54.07929	23.8397	8.13178	0.34227
11	26.26219	13.20282	26.26984	39.74828	21.91967	5.8951	1.95868
12	19.06117	8.02799	4.41841	16.10238	21.79545	-15.938	-7.08036
13	2.34523	-8.95983	-14.671	-2.98183	11.9365	-34.6365	-7.67122
14	-15.209	-20.552	-26.5063	-14.2121	-13.1674	-43.2902	-6.77934
15	-28.0427	-31.3456	-24.9236	-23.4912	-22.0195	-50.9289	-0.72656
16	-33.3029	-35.873	-33.2016	-30.1197	-28.1211	-52.5627	15.7132
17	-33.7052	-43.3117	-40.7665	-33.5315	-35.6392	-56.8615	39.28194
18	-31.8216	-49.3875	-33.427	-38.2043	-27.6294	-61.7152	74.22702
19	-33.8426	-40.6756	-30.1194	-44.6308	-28.4437	-53.4206	143.9642
20	-35.8319	-42.0345	-32.4891	-52.9753	-37.866	-49.0766	264.9654
21	-42.1439	-55.0837	-31.4179	-50.959	-36.491	-49.3828	431.0547
22	-45.2302	-50.0297	-25.8663	-37.4891	-30.8502	-47.9057	642.5066
23	-34.5746	-29.2745	-17.1547	-23.2014	-23.4542	-47.1675	894.0794
24	-21.0049	-24.619	-4.38972	-13.6411	-24.1397	-38.3423	1173.692
25	-12.464	-30.9967	-4.60694	-19.3232	-28.1858	-27.8214	1465.652

26	-12.5993	-28.0522	-10.4849	-22.4195	-24.0187	-26.4019	1768.394
27	0.37335	-11.3336	-9.91644	-15.6538	-18.7805	-23.0163	2059.064
28	14.04863	0.6431	-8.5325	-5.60083	-10.852	-15.9753	2347.043
29	15.62479	3.37244	-6.21008	2.21459	-4.69337	0.95092	2646.458
30	19.16792	12.68601	6.75851	2.28416	4.20863	13.17213	2918.685
31	12.36669	28.52765	19.27583	15.43844	20.35842	10.15836	3171.849
32	3.78402	32.54532	20.30938	16.62096	23.25747	17.3996	3409.326
33	7.60752	19.28832	19.51501	14.47956	18.40627	25.05917	3599.241
34	6.56643	5.93978	13.44467	16.89686	12.63833	31.52485	3762.635
35	9.57046	11.22738	9.61567	12.50038	11.5648	43.59256	3903.521
36	16.92288	26.72704	15.86712	24.16598	12.72275	41.19429	4005.906
37	18.72475	27.96404	21.14539	31.18561	18.29119	38.64069	4088.456
38	19.67644	20.78016	15.76592	18.98991	24.66312	41.70199	4144.395
39	14.67807	23.12265	5.50055	12.05577	17.96955	34.96824	4181.797
40	7.84637	25.29848	-2.26482	12.12163	12.44265	27.56783	4222.865

Г ХАВСРАЛТ. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын түүхий өгөгдөл

Г.1.1. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 65°C дэх олшруулах муруйн өгөгдөл

Циклийн тоо	Флуоресценц эрчим (dR)					
	Эерэг хяналт-1х	Эерэг хяналт-3х	Эерэг хяналт-9х	Эерэг хяналт-90х	Эерэг хяналт-900х	Сөрөг хяналт
1	-6399.11	-2275.5	-334.143	-1517.25	-1401.13	-1401.64
2	-4991.62	-1347.27	-288.711	-1317.55	-1236.56	-1349.56
3	-3606.72	-820.736	-283.13	-1074.67	-1098.48	-1213.74
4	-2464.69	-551.438	-251.167	-902.396	-926.219	-1077.34
5	-1700.28	-296.219	-161.076	-707.322	-736.902	-913.415
6	-1171.08	-133.025	-72.2753	-508.982	-541.9	-755.647
7	-785.281	-68.8407	-22.9054	-357.886	-361.336	-539.931
8	-472.281	-56.6589	2.9878	-237.873	-229.917	-386.233
9	-272.216	-13.4781	-1.94461	-153.552	-148.214	-330.541
10	-73.7945	65.03567	8.18112	-82.1303	-91.7497	-242.851
11	175.7451	99.99381	74.65956	33.65915	25.30198	-102.495
12	303.6576	128.4334	75.25558	203.2377	133.2161	69.74975
13	364.0276	114.0335	-22.4426	312.0794	199.4177	166.9574
14	453.2169	115.0204	-33.5721	355.342	231.3818	258.1528
15	461.0125	47.46955	-46.8454	336.4116	192.2667	277.6773
16	425.0103	-51.9272	-95.1666	287.7503	130.7919	228.3115
17	407.0755	-72.6059	-66.5038	286.5119	148.5305	232.3157
18	286.1632	-119.045	-27.8464	272.4146	151.0069	249.7765
19	157.5916	-54.4048	156.1427	208.0309	89.39589	262.0562
20	8.80034	175.2622	507.5755	138.5517	45.08911	274.2755
21	-132.064	795.6047	1390.823	117.3741	33.5504	291.8081
22	-261.953	2216.172	3438.675	49.297	96.93437	248.1117

23	-461.184	5240.149	9110.729	-148.413	34.29258	186.3389
24	-583.528	11682.26	17194.52	-246.668	-106.691	174.2075
25	-512.577	20844.75	23406.22	-255.104	-149.122	85.62304
26	-25.5269	28613.37	27518.89	-309.601	-206.036	-26.4457
27	1176.889	33299.69	30096.88	-300.451	-218.11	-98.3425
28	3839.427	35732.92	31811.31	33.24794	32.42888	-161.849
29	8655.005	36556.79	33311.56	1159.796	727.172	-224.558
30	14759.6	36603.19	34257.08	3997.961	2268.317	-254.668
31	20829.53	36390.45	34455.02	10043.66	5953.595	-281.912
32	25699.9	36091.32	34244.77	18625.21	13731.58	-355.534
33	28773.43	35763.4	33898.46	25579.71	22309.48	-212.949
34	30210.67	35425.88	33506.79	29545.86	27674.01	211.0391
35	30473.81	35085.16	33100.01	31801.23	30871.41	1063.494
36	30285.26	34743.37	32688.18	32642.66	33163.11	3026.439
37	29946.14	34401.23	32274.68	32717.46	34654.57	6834.547
38	29556.84	34058.97	31860.61	32536.71	35172.29	11612.38
39	29150.8	33716.67	31446.36	32270.77	35148.43	15802.44
40	28739.19	33374.36	31032.05	31976.44	34944.04	18974.26
41	28325.72	33032.04	30617.71	31672.65	34679.47	21377.99
42	27911.63	32689.72	30203.37	31365.7	34394.85	23406.69
43	27497.33	32347.4	29789.02	31057.69	34103.53	25124.72
44	27082.96	32005.08	29374.68	30749.34	33809.99	26381.86
45	26668.57	31662.76	28960.33	30440.87	33515.71	27220.03
46	26254.17	31320.44	28545.99	30132.37	33221.18	27920.21
47	25839.77	30978.12	28131.64	29823.85	32926.57	28624.4
48	25425.37	30635.8	27717.3	29515.32	32631.93	29407.25
49	25010.97	30293.48	27302.95	29206.8	32337.28	30220
50	24596.57	29951.16	26888.61	28898.27	32042.62	30995.58

Г.1.2. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 65°C дэх диссоциацийн муруйн өгөгдөл

Эерэг хяналт-1х		Эерэг хяналт-3х		Эерэг хяналт-9х		Эерэг хяналт-90х		Эерэг хяналт-900х		Сөрөг хяналт	
T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))
54.97778	0	54.98333	0	55.00278	0	55.01389	0	55.04444	0	55.05833	-19.86111
55.46667	0	55.47222	0	55.49167	0	55.50278	0	55.50833	0	55.53611	-9.55556
55.95556	0	55.95556	0	55.975	0	55.99167	0	56.00278	0	56.03056	22.37037
56.44167	0	56.44722	0	56.46667	0	56.48333	0	56.48889	0	56.50556	65.22222
56.92778	0	56.93333	0	56.93333	0	56.95556	0	56.96389	0	56.98611	62.92593
57.41389	0	57.41389	0	57.42778	0	57.45	0	57.45833	0	57.46389	14.88889
57.90833	0	57.90833	0	57.92222	0	57.92222	0	57.94722	0	57.95278	38.92593
58.39722	0	58.4	0	58.40556	0	58.41944	0	58.44444	0	58.45	65.48148
58.88056	0	58.88333	0	58.88889	0	58.90278	0	58.91111	0	58.925	107.51852
59.36944	0	59.36944	0	59.38889	0	59.39722	0	59.41944	0	59.43333	80.90741
59.85833	0	59.86111	0	59.88056	0	59.88889	0	59.90278	0	59.91389	59.55556
60.35	0	60.35278	0	60.35278	0	60.36667	0	60.375	0	60.39722	84.83333
60.82778	0	60.83333	0	60.85556	0	60.86944	0	60.87778	0	60.88889	86.98148
61.31111	0	61.31667	0	61.33889	0	61.34722	0	61.35278	0	61.36667	90.35185
61.80556	0	61.80556	0	61.81389	0	61.83056	0	61.83611	0	61.85	50.72222
62.30556	0	62.30556	0	62.31389	0	62.325	0	62.33056	0	62.34167	37.66667
62.79167	0	62.79167	0	62.81389	0	62.83333	0	62.83889	0	62.85	34.03704
63.28056	0	63.28056	0	63.30278	0	63.31944	0	63.325	0	63.33056	48.05556
63.76944	0	63.76944	0	63.775	0	63.78611	0	63.8	0	63.80556	66.66667
64.24167	0	64.25278	0	64.25833	0	64.26944	0	64.27778	0	64.28333	99.16667
64.73056	0	64.74167	0	64.74722	0	64.75833	0	64.76944	0	64.78056	103.55556
65.22778	0	65.22778	0	65.24444	0	65.25556	0	65.26667	0	65.27222	109.03704
65.72222	0	65.72222	0	65.73333	0	65.73889	0	65.75	0	65.76111	107.46296
66.21667	0	66.21667	0	66.22778	0	66.23889	0	66.25	0	66.26111	116.72222
66.70833	0	66.70833	0	66.71944	0	66.73611	0	66.74444	0	66.74444	104.22222
67.19722	0	67.19722	0	67.21111	0	67.22222	0	67.23056	0	67.23056	118.5

67.68611	0	67.68611	0	67.7	0	67.7	0	67.71111	0	67.71389	136
68.17778	0	68.18333	0	68.19167	0	68.20833	0	68.21944	0	68.22222	139.14815
68.66944	0	68.675	0	68.68333	0	68.7	0	68.7	0	68.71667	108.07407
69.16111	0	69.16111	0	69.16667	0	69.16944	0	69.18333	0	69.2	120.7963
69.64167	0	69.64167	0	69.64722	0	69.65	0	69.66389	0	69.66944	136.68519
70.12778	0	70.12778	0	70.12778	0	70.14444	0	70.15556	0	70.16111	147.62963
70.61389	0	70.61667	0	70.62778	0	70.64444	0	70.65556	0.07407	70.65556	134.53704
71.1	0	71.10278	0	71.11389	0	71.12778	0	71.12778	17.85185	71.14167	127.51852
71.59444	0	71.60278	0	71.60833	0	71.62222	0	71.62222	77.46296	71.63611	143.94444
72.08889	0.48148	72.09722	0	72.10278	0	72.10278	0	72.10278	135.72222	72.11667	154.44444
72.57222	5.01852	72.575	0	72.58333	0	72.58889	0	72.58889	180.64815	72.60278	166.22222
73.05556	26.40741	73.05833	0	73.06667	0	73.07222	0.64815	73.07222	163.88889	73.08333	177.05556
73.54722	59.66667	73.54722	0	73.55	0	73.56389	17.7037	73.575	178.07407	73.58611	155.22222
74.04167	96.7963	74.04722	0	74.05556	0	74.06944	32.88889	74.08056	136.88889	74.08056	140.7037
74.53056	100.7407	74.53611	0	74.54167	0	74.54722	52.42593	74.56389	174.57407	74.56944	140.48148
75.02222	101.5370	75.02222	0	75.02778	0	75.03333	59	75.05	179.2037	75.05556	154.05556
75.50833	85.7963	75.50833	0	75.51389	0	75.51389	80.07407	75.52222	227.55556	75.53333	160.53704
75.97778	83.7963	75.98333	0	76	0	76	93.62963	76.00833	224.53704	76.01944	135.75926
76.47778	68.98148	76.48333	0	76.5	0	76.5	112.66667	76.51389	205.11111	76.51944	111.62963
76.97222	85.42593	76.975	0	76.98611	0	76.99167	104.61111	77.00556	195.22222	77.01111	117.5
77.45278	91.74074	77.45556	0	77.46667	0	77.47222	105.81481	77.47778	179.16667	77.48333	109.94444
77.94167	101.9074	77.94167	0	77.95	0	77.95556	67.66667	77.96111	149.96296	77.96667	140.2037
78.43333	80.90741	78.43333	0	78.44167	0	78.44722	56.2963	78.44722	135.05556	78.45833	170.33333
78.93056	99.38889	78.93056	0	78.93333	0	78.94167	56.66667	78.94722	169.7037	78.95833	234.37037
79.42222	93.44444	79.43333	9.61111	79.43611	0	79.44444	80.24074	79.45	178.94444	79.45	314.53704
79.90556	113.5370	79.91667	52.2037	79.91667	0	79.925	87.07407	79.925	176.72222	79.93056	377.2963
80.38333	136.4444	80.39444	92.33333	80.39444	0	80.40556	82.24074	80.40556	135.07407	80.41111	427.72222
80.87222	197.1666	80.88333	126.72222	80.88333	0	80.89444	105.7037	80.90556	171.01852	80.90833	433.92593

...үргэлжлэл

81.375	231.1666	81.38056	111.64815	81.38611	0	81.39444	185.55556	81.40556	199.18519	81.40833	413.68519
81.86389	222.7963	81.86944	101.40741	81.875	0	81.875	244.33333	81.88611	189.68519	81.89167	358.7963
82.33889	225.0370	82.34444	101.53704	82.35	0	82.35833	235.31481	82.36944	176.09259	82.375	396.53704
82.825	250.6666	82.83333	125.51852	82.83889	0	82.84722	168.42593	82.84722	144.75926	82.85833	499.09259
83.31389	286.3333	83.31667	160.16667	83.32222	0	83.33333	98.53704	83.33889	79.35185	83.35	589.5
83.79722	268.6481	83.79722	148.2963	83.80556	0	83.81667	219.42593	83.82222	112	83.82222	573.7037
84.28333	235.3148	84.28333	127.42593	84.28611	0	84.29167	413.03704	84.29722	177.40741	84.30833	500.22222
84.77222	234.0555	84.77222	94.22222	84.775	0	84.79444	714.59259	84.8	295.57407	84.81111	471.40741
85.26111	254.9259	85.27222	99	85.28333	0.68519	85.29722	1207.90741	85.29722	316.96296	85.29722	440.31481
85.75556	296.7963	85.76667	106.68519	85.775	38.05556	85.775	2270.14815	85.78056	339.94444	85.78889	429.88889
86.25278	306.6296	86.25278	154.96296	86.26111	150.14815	86.275	3042.07407	86.28056	411.85185	86.28889	538.14815
86.74444	350.0555	86.74444	229.05556	86.75278	365.01852	86.76667	3800.09259	86.76667	710.24074	86.76667	1176.74074
87.23056	511.9629	87.23056	357.37037	87.23611	979.59259	87.24722	3769.53704	87.24722	1795.42593	87.24722	3028.72222
87.71667	887.2037	87.71667	511.44444	87.72222	1337.98148	87.73333	4088.2037	87.73333	3946.46296	87.73333	7926.46296
88.20556	1825.092	88.20556	697.38889	88.20556	1588.85185	88.21111	4406.44444	88.21111	9102.40741	88.21111	10794.72222
88.675	3512.629	88.675	1164.18519	88.675	2495.74074	88.68056	4891.24074	88.68056	11347.38889	88.68056	10217.66667
89.15556	5859.648	89.15556	2857.31481	89.15556	4540.55556	89.15556	4725.44444	89.15556	9586.40741	89.15556	6150.27778
89.65556	7390.537	89.65278	6327	89.65278	6678.75926	89.65278	4088.22222	89.65278	4353.59259	89.65278	3011.55556
90.14444	7218.129	90.14167	9121.01852	90.14167	6983.81481	90.14167	3676.64815	90.14167	1251.61111	90.14167	1840.27778
90.62778	5489.611	90.62778	9129.14815	90.62778	5749.38889	90.62778	3239.96296	90.62778	1095.90741	90.62778	915.90741
91.11111	3604.129	91.11111	6451.57407	91.11111	4139.44444	91.11111	2574.90741	91.11111	1162.7963	91.11667	561.53704
91.61389	2355.240	91.61389	3653.68519	91.61389	3107.94444	91.61389	1620.18519	91.61389	1190.87037	91.61944	455.44444
92.10833	1730.648	92.10833	2262.88889	92.10833	2553.53704	92.10833	1151.96296	92.10833	1165.90741	92.10833	395.7963
92.58333	1464.037	92.58333	1711.01852	92.58333	2217.42593	92.58333	1055.24074	92.58333	1127.2037	92.58333	330.74074
93.06944	1368.444	93.06944	1615.37037	93.06944	1969	93.06944	975.37037	93.06944	1043.22222	93.06944	268.57407
93.55833	1295.092	93.55833	1592.44444	93.55833	1738.81481	93.56111	911.87037	93.55556	926.61111	93.55556	218.07407
94.04167	643.5370	94.04167	794.51852	94.04167	832.10185	94.04444	439.21296	94.03889	431.55556	94.03889	101.87037

Г.2.1. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 68°C дэх олшруулах муруйн өгөгдөл

Циклийн тоо	Флуоресценц эрчим (dR)								
	Сөрөг хяналт	Эерэг хяналт-1х	Эерэг хяналт-3х	Эерэг хяналт-9х	Циклийн тоо	Сөрөг хяналт	Эерэг хяналт-1х	Эерэг хяналт-3х	Эерэг хяналт-9х
1	-628.169	-359.78726	-241.64638	4969.98375	26	228.4148	45564.77493	37523.84926	31867.87199
2	-768.345	-461.43617	-623.72954	3742.37677	27	183.9497	47401.78786	40167.86449	37669.55646
3	-605.373	-276.34434	-538.55344	2104.10312	28	158.8253	48058.76697	41886.07339	41561.37996
4	-378.352	-99.33893	-334.29092	955.94058	29	135.1479	48207.40147	43264.34684	44091.91647
5	-238.981	-33.36233	-180.66626	381.14841	30	93.61941	48186.58777	44499.30847	45769.69065
6	-187.826	-4.72867	-48.58756	113.14636	31	126.8073	48109.29134	45339.4995	47129.21072
7	-156.744	38.45735	-12.69084	-3.92564	32	167.9005	48013.16732	45616.43367	48226.64609
8	-179.686	33.16083	-28.85478	-65.02096	33	171.9623	47910.76745	45615.28221	48985.71989
9	-154.303	17.70345	39.2944	-7.79073	34	192.6802	47806.27563	45521.43554	49307.33983
10	-115.144	1.85912	72.54794	55.2147	35	184.2836	47701.08648	45396.69047	49302.80849
11	-111.727	-21.78085	40.50294	24.47852	36	160.182	47595.6649	45261.64593	49189.56006
12	-105.224	-57.35271	22.69176	22.82847	37	147.1788	47490.16584	45123.16824	49040.07259
13	-115.359	-77.2352	-43.04148	1.54046	38	94.87509	47384.64095	44983.54616	48878.50544
14	-107.04	-34.8879	-96.74874	8.37314	39	26.80452	47279.10745	44843.54262	48712.91174
15	-53.5701	-8.464	-95.44734	22.57937	40	0.145	47173.57109	44703.41193	48545.97585
16	50.28402	10.31877	-30.80972	-27.4232	41	-5.71084	47068.03376	44563.23885	48378.59256
17	48.5994	98.22115	24.60663	-26.16205	42	15.36789	46962.49612	44423.05164	48211.06015
18	42.40186	425.83008	107.94924	-19.14632	43	0.09147	46856.95837	44282.85973	48043.47802
19	70.03335	1357.67452	415.26726	14.45426	44	-76.3033	46751.42059	44142.66624	47875.87932
20	83.27452	3460.59747	1140.24375	225.2498	45	-158.738	46645.88279	44002.47223	47708.2751
21	105.7189	8241.54658	2888.77307	855.11033	46	-196.518	46540.34499	43862.27805	47540.66904
22	115.5644	17869.83775	6977.48666	2453.32585	47	-222.415	46434.80719	43722.0838	47373.06236
23	140.2102	29434.90961	15847.26168	5742.32636	48	-300.683	46329.26939	43581.88954	47205.45548
24	148.4562	37738.24169	26168.72384	12627.58855	49	-320.408	46223.73159	43441.69528	47037.84853
25	205.9022	42503.66052	33152.41504	22859.60462	50	-292.3	46118.19378	43301.50101	46870.24158

Г.2.2. ХДВ-ийг илрүүлэх флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын 68°C дэх диссоциацийн муруйн өгөгдөл

Сөрөг хяналт		Эерэг хяналт-1х		Эерэг хяналт-3х		Эерэг хяналт-9х	
Т (°C)	Ф (-R' (Т))	Т (°C)	Ф (-R' (Т))	Т (°C)	Ф (-R' (Т))	Т (°C)	Ф (-R' (Т))
54.95833	456.33333	54.95833	0	54.96111	0	54.975	0
55.45556	978.98148	55.45556	0	55.45833	0	55.475	0
55.93889	1220.66667	55.93889	0	55.94167	0	55.94444	0
56.41944	1281.48148	56.41944	0	56.425	0	56.43611	0
56.91111	1270.64815	56.91111	0	56.91667	0	56.92778	0
57.40556	1238.77778	57.40556	0	57.41389	0	57.42778	0
57.89444	1177.18519	57.89722	0	57.90556	0	57.91944	0
58.38889	1152.75926	58.39167	0	58.39167	0	58.40833	0
58.875	1103.33333	58.875	0	58.88056	0	58.89722	0
59.36111	1103.57407	59.36111	0	59.36667	0	59.36667	0
59.85278	1044.16667	59.85278	0	59.85278	0	59.86111	0
60.35	1023.14815	60.35	0	60.35	0	60.35833	0
60.83889	995.01852	60.83889	0	60.84167	0	60.84444	0
61.32778	983.03704	61.32778	0	61.33056	0	61.33333	0
61.82222	971.68519	61.82222	0	61.82222	0	61.83056	0
62.30278	950.2963	62.30278	0	62.30556	0	62.32222	0
62.78611	955.94444	62.78611	0	62.78889	0	62.79722	0
63.27222	939.38889	63.27222	0	63.275	0	63.29167	0
63.75833	945.07407	63.75833	0	63.76111	0	63.77778	0
64.24722	932.11111	64.24722	0	64.24722	0	64.25833	0
64.73333	923.64815	64.73333	0	64.73333	0	64.74444	0
65.23611	919.14815	65.23611	0	65.24167	0	65.24722	0
65.74444	901.61111	65.74444	0	65.75	0	65.75556	0
66.225	886.7963	66.225	0	66.225	0	66.24167	0
66.7	844.72222	66.70556	0	66.70556	0	66.72222	0
67.20556	829.33333	67.21111	0	67.21111	0	67.21111	0

67.70556	795.74074	67.70556	0	67.71389	0	67.71944	0
68.17778	784.85185	68.17778	0	68.18611	0	68.19167	0
68.65556	733.92593	68.66111	0	68.66389	0	68.68056	0
69.14444	705.01852	69.15	0	69.15278	0	69.16944	0
69.64722	669.31481	69.64722	0	69.64722	0	69.65556	0
70.14444	643.61111	70.14444	0	70.14444	0	70.15278	0
70.625	614.46296	70.625	0	70.625	0	70.625	0
71.11944	573.5	71.11944	0	71.125	0	71.12778	0
71.61944	552.57407	71.61944	0	71.63056	0	71.63333	0
72.09167	517.64815	72.09167	0	72.09722	0	72.10833	0
72.56667	482.37037	72.56667	0	72.57222	0	72.58889	0.01852
73.06389	448.42593	73.06389	0.05556	73.06944	0	73.075	9.53704
73.54722	413.24074	73.54722	0.44444	73.55556	0	73.56667	33.48148
74.03611	388.96296	74.03611	6.5	74.04444	0	74.05556	54.59259
74.55	357.25926	74.55	24.09259	74.55	0	74.55833	74.87037
75.04444	331.53704	75.03889	35.7963	75.03889	0	75.04722	85.94444
75.53056	315.88889	75.525	61.90741	75.525	0	75.52778	89.31481
76.00833	284.31481	76.00833	61.74074	76.01944	0	76.02222	86.98148
76.49444	272.40741	76.49444	71.87037	76.50556	0	76.50556	82.38889
76.98333	250.14815	76.98333	57.83333	76.99444	0	76.99444	76.98148
77.46944	235.27778	77.46944	59.40741	77.48056	0	77.48333	95.38889
77.95833	212.03704	77.96111	58.14815	77.96667	0	77.98056	105.31481
78.45833	201.59259	78.46111	66.18519	78.46667	0	78.47778	129.7963
78.95833	191.53704	78.95833	54.94444	78.96111	0	78.96667	136.44444
79.44167	180.74074	79.44167	55.96296	79.44444	0	79.45	115.92593
79.92778	165.7963	79.92778	45.40741	79.92778	0	79.94167	111.61111
80.40556	154.48148	80.40556	60.25926	80.40556	0	80.41944	90.22222
80.9	152.16667	80.9	65.40741	80.9	0	80.90278	88.7963
81.38056	134.42593	81.38056	62.09259	81.38611	0	81.38889	90.5

81.85278	132.64815	81.85278	48.66667	81.85833	0	81.85833	94.59259
82.34444	122.2037	82.34444	41.98148	82.35	0.53704	82.35556	123.14815
82.84444	117.7037	82.84444	47.53704	82.85	11.18519	82.85556	108.33333
83.34444	109.16667	83.34444	62.68519	83.34444	40.96296	83.35	123.01852
83.825	98	83.825	65.90741	83.825	66.62963	83.83056	112.59259
84.3	95.05556	84.3	75.83333	84.3	103.96296	84.30556	133.27778
84.79167	85.85185	84.79167	82.57407	84.79167	130.22222	84.79722	127.53704
85.275	83.90741	85.275	117.11111	85.275	182.98148	85.28056	146.31481
85.75278	79.33333	85.75278	127.11111	85.75556	209.87037	85.76667	168.57407
86.23889	75.90741	86.23889	158.24074	86.24167	306.59259	86.24722	198.12963
86.725	72.81481	86.725	182.96296	86.73611	386.2037	86.74444	225.77778
87.21667	69.85185	87.21667	271.14815	87.22778	566.96296	87.23611	292.81481
87.71667	68.40741	87.71667	364.77778	87.71667	675.05556	87.71944	376.66667
88.22222	66.96296	88.22222	509.18519	88.22222	910.96296	88.225	519.48148
88.70278	64	88.70278	670.22222	88.70833	1625.94444	88.70833	867.11111
89.17778	67.88889	89.17778	1111.24074	89.18333	3903.42593	89.18333	2698.68519
89.66111	64.2037	89.66111	2903.98148	89.66111	6705.88889	89.66111	8960.83333
90.15	65.96296	90.15278	7550.72222	90.15833	8275.22222	90.15833	12248.18519
90.63056	61.94444	90.63333	9596.55556	90.63889	7027.68519	90.63889	10981.07407
91.11667	63.01852	91.11111	8274.75926	91.11111	4603.35185	91.11111	4823.74074
91.60278	57.94444	91.59722	3806.64815	91.59722	2694.11111	91.59722	1338.61111
92.08056	55.12963	92.08056	1654.72222	92.07778	2010.2037	92.07778	929.11111
92.575	48.57407	92.575	1497.35185	92.57222	1845.27778	92.57222	937.94444
93.06389	50.62963	93.06389	1615.57407	93.06389	1815.87037	93.06667	1022.61111
93.55556	48.01852	93.55556	1741.74074	93.55556	1764.74074	93.55833	1088.61111
94.05556	27.10185	94.05556	892.34259	94.05556	879.17593	94.05556	559.91667

Г.3.1. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарын олшруулах муруйн өгөгдөл

Циклийн тоо	Флуоресценц эрчим (dR)					
	Сөрөг хяналт	ХДВ стандарт-1х	ХДВ стандарт-10х	ХДВ стандарт-100х	ХДВ стандарт-1000х	ХДВ стандарт-10000х
1	9.99916	343.42224	-226.84078	-346.03702	117.46255	-357.45822
2	-121.9042	114.1597	-201.20091	-357.80966	10.48443	-172.41389
3	-119.51126	51.45271	-112.00547	-227.43415	-10.08629	-45.14734
4	-98.01956	4.26424	-78.29152	-136.67593	-4.85454	-14.14004
5	-89.49493	-43.41806	-29.40472	-81.79013	25.31136	-8.88584
6	-100.626	-59.93163	19.53968	-32.19514	-29.87802	-1.54932
7	-58.6423	3.94437	14.16996	-10.69709	-33.18582	-11.51871
8	20.71299	75.28356	9.02886	36.76864	25.4669	34.74327
9	69.19215	52.44382	8.2973	76.55695	30.77313	66.41571
10	34.04592	-18.7889	-21.63108	34.45277	12.63053	45.55829
11	-65.30876	-133.15262	45.70827	-74.28224	-26.66168	0.19093
12	35.6004	-73.22666	472.4702	-82.89418	82.6629	15.98692
13	67.59751	141.12918	1782.70631	-20.13178	612.85975	14.83736
14	47.2906	533.96166	5577.10049	72.42208	2079.68069	-55.62738
15	75.54903	1736.61967	14503.21403	400.57309	5421.70966	-40.86386
16	60.32922	4944.55287	26139.23402	1394.25648	11724.14131	185.64243
17	26.28335	12401.5778	35254.55615	4298.45066	20234.37384	813.3963
18	33.62878	23356.96663	40559.64567	11454.14844	28535.20668	2396.89937
19	-11.10465	33086.8101	42747.65766	22024.68076	35032.90628	5989.9855
20	41.95733	39266.47178	43292.97713	31738.49125	39331.22814	11988.59932
21	42.26894	42539.4062	43290.73242	38057.06114	41698.42408	19191.72237
22	27.40021	44026.0982	43105.96633	41292.88416	42663.24471	25716.34849
23	42.13802	44545.7094	42860.35978	42588.79155	42846.60691	30771.80898
24	42.41134	44564.29365	42594.47307	42845.0604	42690.48297	34625.88091
25	42.52984	44415.86893	42321.8263	42754.78308	42421.19698	37869.49

...үргэлжлэл

26	29.93007	44211.77455	42046.92619	42548.99035	42114.1903	40565.27814
27	-30.4242	43989.12362	41771.27496	42304.6925	41794.61006	42582.79263
28	29.6163	43760.28716	41495.37336	42047.55961	41470.83864	44247.54924
29	28.37439	43529.38887	41219.3883	41786.14836	41145.67016	45498.38655
30	26.98781	43297.8033	40943.37542	41523.311	40820.03598	46118.91743
31	25.55301	43065.98864	40667.35327	41259.99827	40494.24658	46223.34616
32	24.10213	42834.09761	40391.32803	40996.52708	40168.40544	46113.74085
33	22.6459	42602.18112	40115.30176	40733.00307	39842.54704	45932.79086
34	21.18788	42370.25616	39839.27514	40469.46146	39516.6829	45728.0593
35	19.72926	42138.32836	39563.24841	40205.91398	39190.81684	45515.40056
36	18.27044	41906.39962	39287.22165	39942.36454	38864.95015	45300.09942
37	16.81156	41674.47057	39011.19486	39678.81445	38539.08324	45083.91748
38	15.35266	41442.54141	38735.16808	39415.26414	38213.21625	44867.44195
39	13.89375	41210.61221	38459.14129	39151.71375	37887.34925	44650.86854
40	12.43484	40978.68301	38183.11451	38888.16335	37561.48224	44434.26252
41	10.97592	40746.7538	37907.08772	38624.61294	37235.61522	44217.64562
42	-9.51701	40514.82459	37631.06093	38361.06252	36909.7482	44001.0251
43	-8.05809	40282.89538	37355.03414	38097.5121	36583.88119	43784.40336
44	-6.59918	40050.96617	37079.00736	37833.96168	36258.01417	43567.78123
45	5.14026	39819.03696	36802.98057	37570.41127	35932.14716	43351.15896
46	3.68135	39587.10774	36526.95378	37306.86085	35606.28014	43134.53665
47	2.22244	39355.17853	36250.92699	37043.31043	35280.41312	42917.91432
48	53.76352	39123.24932	35974.90021	36779.76001	34954.54611	42701.29199
49	99.30461	38891.32011	35698.87342	36516.2096	34628.67909	42484.66965
50	97.84569	38659.3909	35422.84663	36252.65918	34302.81207	42268.04731

Г.3.2. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын илрүүлэх доод хязгаарын диссоциацын муруйн өгөгдөл

Сөрөг хяналт		Эерэг хяналт-1х		Эерэг хяналт-10х		Эерэг хяналт-100х		Эерэг хяналт-1000х		Эерэг хяналт-10000х	
T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))
55.02667	0	55.01	0	54.99333	0	54.98333	0	54.97	0	54.97	-22.54444
55.50333	0	55.48333	0	55.47	0	55.46	0	55.45	0	55.45	-42.91111
55.97333	0	55.96	0	55.94333	0	55.93	0	55.92	0	55.92	-20.26667
56.44667	0	56.44333	0	56.42667	0	56.41667	0	56.41667	0	56.41	-11.22222
56.92333	0	56.91	0	56.90667	0	56.9	0	56.9	0	56.89333	-3.86667
57.41667	0	57.40333	0	57.39	0	57.38	0	57.36667	0	57.36333	-6.15556
57.91	0	57.90667	0	57.89667	0	57.88667	0	57.87	0	57.86	-19.91111
58.39667	0	58.39	0	58.38	0	58.37	0	58.35667	0	58.34667	-31.15556
58.89	0	58.86333	0	58.84667	0	58.83667	0	58.82667	0	58.82333	-37.33333
59.38	0	59.35333	0	59.33667	0	59.32	0	59.31667	0	59.31667	-29.13333
59.85333	0	59.84667	0	59.83333	0	59.81667	0	59.80333	0	59.8	-47.46667
60.32	0	60.30667	0	60.29	0	60.28333	0	60.27	0	60.26667	-57.6
60.80333	0	60.79	0	60.77667	0	60.76	0	60.75333	0	60.75333	-74.08889
61.29	0	61.27667	0	61.27333	0	61.26	0	61.25333	0	61.25	-66.44444
61.77333	0	61.76	0	61.75333	0	61.74	0	61.73333	0	61.73	-66.55556
62.24667	0	62.23333	0	62.22667	0	62.21	0	62.20333	0	62.20333	-76.33333
62.74333	0	62.72333	0	62.71	0	62.7	0	62.69333	0	62.69333	-80.86667
63.22667	0	63.21333	0	63.2	0	63.19333	0	63.18333	0	63.18333	-88.62222
63.69	0	63.67667	0	63.67333	0	63.66333	0	63.65667	0	63.65667	-65.26667
64.17667	0	64.16667	0	64.16	0	64.14667	0	64.14333	0	64.14333	-44.75556
64.65667	0	64.65	0	64.64	0	64.63333	0	64.63	0	64.63	-33.51111
65.15	0	65.13667	0	65.12667	0	65.12333	0	65.12333	0	65.12333	-36.77778
65.64333	0	65.63333	0	65.62667	0	65.62333	0	65.61667	0	65.61	-37.22222
66.12667	0	66.11	0	66.11	0	66.10667	0	66.09667	0	66.09	-29.02222
66.62	0	66.60667	0	66.60667	0	66.60333	0	66.58667	0	66.58333	-11.13333
67.1	0	67.09333	0	67.08667	0	67.08667	0	67.07333	0	67.07	-6.86667

67.57667	0	67.57	0	67.56	0	67.56	0	67.56	0	67.56	-6.57778
68.06333	0	68.05667	0	68.04667	0	68.04333	0	68.03667	0	68.03667	-2.42222
68.55	0	68.54	0	68.53333	0	68.52333	0	68.51	0	68.50667	14.51111
69.04	0	69.03	0	69.02667	0	69.01333	0	69.00667	0	69.00333	26.91111
69.53333	0	69.51667	0	69.51333	0	69.50667	0	69.5	0	69.5	27.55556
70.00667	0	69.99667	0	69.99	0	69.98	0	69.97333	0	69.97333	28.8
70.48	0	70.47	0	70.46333	0	70.44667	0	70.44667	0	70.44667	39.11111
70.97333	0	70.95667	0	70.94667	0	70.93333	0	70.93333	0	70.93333	59.22222
71.46	0	71.45333	0	71.43667	0	71.42333	0	71.42	0	71.42	63.71111
71.92667	0	71.92333	0	71.91	0	71.90333	0	71.9	0	71.9	73.91111
72.41333	0	72.41	0	72.39667	0	72.39667	0	72.39	0	72.38667	78.06667
72.91	0	72.91	0	72.89667	0	72.89	0	72.88333	0	72.88	86.6
73.4	0	73.39333	0	73.38667	0	73.37	0	73.36667	0	73.36	91.44444
73.88	0	73.86333	0	73.86333	0	73.84667	0	73.84333	0	73.83	91.13333
74.37	0	74.36	0	74.35	0	74.34	0	74.33333	0	74.32667	92.62222
74.84667	0	74.84667	0	74.83	0	74.82667	0	74.81667	0	74.81667	107.42222
75.32667	0	75.31333	0	75.30667	0	75.3	0	75.29667	0	75.29667	108.68889
75.81	0	75.79667	0	75.79667	0	75.79	0	75.79	0	75.79	112.8
76.28667	0	76.28667	0	76.28	0	76.28	0	76.27333	0	76.27	93.51111
76.77667	0	76.76667	0	76.76	0	76.76	0	76.75333	0	76.74333	91.11111
77.26	0	77.25	0	77.24333	0	77.24333	0	77.23333	0	77.22667	90.97778
77.74667	0	77.74333	0	77.73667	0	77.73667	0	77.72667	0	77.72667	98.22222
78.22333	0	78.22	0	78.21333	0	78.21333	0	78.21333	0	78.21333	110.35556
78.71333	0	78.71	0	78.70333	0	78.70333	0	78.69667	0	78.69667	107.77778
79.2	0	79.19667	0	79.19667	0	79.19	0	79.18	0	79.18	110.37778
79.67333	0	79.67333	0	79.67	0	79.66333	0	79.65333	0	79.65333	92.71111
80.15333	0	80.14667	0.33333	80.14333	0	80.14	0	80.13333	0	80.13333	91.26667
80.63333	0	80.62667	12.6	80.62667	0	80.62333	0	80.61667	0	80.61333	91.71111
81.13333	0	81.13333	44.44444	81.12	0.37778	81.11667	0	81.11	0	81.10667	104.26667

81.63	0	81.62667	84.35556	81.61	8.22222	81.6	6.6	81.59333	0	81.59	114.24444
82.10333	0	82.1	101.57778	82.09	37.75556	82.08	33.4	82.07333	0	82.07	116.48889
82.57667	0	82.57667	101.33333	82.57	68.82222	82.56	63	82.55667	0	82.55667	113.33333
83.06	0	83.05333	106.08889	83.05333	85.62222	83.04	85.37778	83.03667	0.04444	83.03	111.82222
83.54333	0	83.53667	104.75556	83.53667	85.02222	83.53	93.44444	83.53	17.11111	83.52	125.97778
84.02	0	84.02	108.28889	84.02	85.04444	84.02	83.51111	84.02	39.88889	84.01667	133.73333
84.51333	0	84.50667	90.28889	84.50667	86.64444	84.5	88.86667	84.5	72.82222	84.5	148.73333
85.00667	0	84.99333	97.33333	84.99	96.6	84.98333	94.73333	84.98333	85.73333	84.98333	148.71111
85.48667	0	85.48	98.51111	85.47667	93.37778	85.47667	114.68889	85.47333	104.28889	85.46667	147.06667
85.95667	0	85.95667	110.8	85.95	111.64444	85.95	131.46667	85.94667	117.6	85.94	165.04444
86.44	0	86.43333	117.6	86.42667	110.22222	86.42667	132.75556	86.41333	128.62222	86.41	174.95556
86.93	0	86.92333	128.97778	86.92333	127.93333	86.91667	142.48889	86.90333	140.08889	86.9	204.91111
87.41667	0	87.41667	211.37778	87.41667	140.13333	87.40333	176.66667	87.4	148.37778	87.39333	246.46667
87.90333	0	87.89667	305.08889	87.89667	170.42222	87.89	300.24444	87.88667	181.2	87.88	305.71111
88.38667	0	88.38	451.17778	88.37	211.24444	88.36667	498.8	88.36	282.28889	88.36	422.75556
88.86333	0	88.86333	636.06667	88.84667	398.31111	88.84333	855.2	88.83667	571.64444	88.83667	921.86667
89.34333	0	89.34	1395.35556	89.33333	1227.73333	89.32667	2226.86667	89.32667	1286.82222	89.32667	3158.53333
89.83	0	89.82667	4241.97778	89.82667	3985.42222	89.82	5764.57778	89.81667	3907.8	89.81667	8400.91111
90.31333	0	90.31333	8120.57778	90.31333	7946.08889	90.31333	9467.28889	90.30333	7650.93333	90.30333	11101.75556
90.79	0	90.79	9889.22222	90.78333	9664.2	90.78333	9512.88889	90.77667	9786.11111	90.77667	9860.2
91.25667	0	91.25667	7759.95556	91.25	7573.91111	91.25	6350.8	91.25	7862.28889	91.25	4824.04444
91.73333	0	91.73333	4070.2	91.73333	3887.73333	91.73333	2687.28889	91.73667	4298.24444	91.73667	1832.53333
92.22333	0	92.21667	1889.28889	92.21667	1798.31111	92.21667	1621.33333	92.22	1901.75556	92.22	1058.06667
92.71	0	92.70333	1515.73333	92.70333	1652.15556	92.70333	1564.8	92.70333	1634.86667	92.70333	1057.68889
93.19667	0	93.19667	1584.51111	93.19667	1770.04444	93.19667	1670.53333	93.19667	1732.6	93.19667	1126.33333
93.67667	0	93.67667	1687.64444	93.67	1890.15556	93.67	1744.04444	93.67	1851.6	93.67	1205.62222
94.16667	0	94.16667	857.13333	94.16	959.14444	94.16	881.83333	94.16	944.1	94.16	600.05556

Г.4.1. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын ХДВ-ын халдварыг илрүүлсэн олшруулах муруйн өгөгдөл

Циклийн тоо	Флуоресценц эрчим (dR)								
	ХДВ өвчтөн-1	ХДВ өвчтөн-2	ХДВ өвчтөн-3	ХДВ өвчтөн-4	ХДВ өвчтөн-5	ХДВ өвчтөн-6	ХДВ өвчтөн-7	ХДВ өвчтөн-8	Сөрөг хяналт
1	-112.09206	950.51844	28.93871	313.03083	459.35402	460.32601	800.67365	947.35155	9.99916
2	-46.16042	907.52645	-17.03083	124.09893	164.76823	281.93529	444.37583	695.45493	-121.9042
3	22.2527	907.97891	-8.88926	41.24111	51.33059	243.43345	188.78172	465.22498	-119.5112
4	29.49298	689.24618	20.95601	4.40798	-14.391	169.22791	34.7555	274.88392	-98.01956
5	-4.32435	389.78506	15.03584	-38.41692	-5.20724	83.12114	12.25192	153.50582	-89.49493
6	-52.16088	138.41447	-28.80613	-74.57241	-27.38837	18.38062	12.58922	87.11538	-100.626
7	-16.33715	13.74072	3.37796	-5.8381	-50.69112	18.09551	-43.79318	23.05415	-58.6423
8	81.70667	28.29926	40.23741	65.19282	16.63225	11.96222	-62.08216	-26.564	20.71299
9	77.49052	46.26856	2.6553	39.98927	36.16433	-34.78714	37.66	-16.03446	69.19215
10	-12.47895	57.70811	-16.74065	-9.62577	-21.90069	-45.74185	20.41255	19.54431	34.04592
11	-84.03287	-60.69558	-2.07455	-22.37798	-23.8314	-52.76502	-37.16477	246.47282	-65.30876
12	4.55174	-150.04703	-8.7211	147.15743	39.28265	84.85566	-14.85206	1023.18458	35.6004
13	472.18251	-80.71439	132.86146	783.78871	295.41162	632.69096	-8.24266	3220.15742	66.59751
14	1783.49535	-19.82039	998.5204	3119.78528	1256.8789	2245.5978	48.46563	8708.21729	47.2906
15	4996.7022	165.26073	3900.53812	10244.57028	4381.45895	6124.19515	348.87355	19462.6395	75.54903
16	11838.87373	724.40422	12167.34212	21963.95143	12860.74326	13866.02268	1205.51469	31739.1825	36.32922
17	22348.36682	1941.23517	24345.07486	32606.86462	24998.26231	23439.59359	3411.90022	40418.43242	26.28335
18	32446.30042	4775.62861	34277.78386	38859.95516	34976.85962	31222.4123	9534.20056	45414.25131	33.62878
19	39198.38086	12950.20954	39880.1516	41792.10482	40773.14968	37029.31361	21156.13917	47941.25987	38.10465
20	43179.17692	24693.1863	42172.73894	42867.27418	43495.33732	40734.57578	32027.62386	49032.33164	41.95733
21	45515.21152	33941.62834	42734.73279	43011.11678	44749.15749	42518.95825	38240.29058	49443.09115	42.26894
22	46975.99229	39643.89214	42719.86216	42844.51712	45338.52184	43501.71414	41941.68465	49615.41325	42.40021
23	47729.35513	42808.09653	42512.70337	42574.43671	45602.40091	44044.92784	43787.6545	49643.2562	58.13802
24	47972.24531	44787.28111	42241.44852	42269.86272	45688.45156	44205.96082	44718.48294	49608.93944	30.41134

25	47935.97795	46120.45909	41948.82831	41953.79086	45694.89273	44092.93355	45299.59758	49542.90278	25.52984
26	47806.65807	46890.30154	41649.08633	41633.88639	45648.46408	43888.55286	45710.14095	49439.62615	29.93007
27	47646.32069	47332.36547	41346.97041	41312.70438	45511.74548	43653.72104	46003.16056	49295.93619	41.4242
28	47475.64414	47481.83657	41044.06319	40991.09651	45322.5969	43408.73884	46163.33893	49135.10846	41.6163
29	47301.5212	47417.44339	40740.8922	40669.3467	45115.97167	43160.37318	46189.23687	48968.90147	40.37439
30	47126.24946	47281.76211	40437.63328	40347.54958	44903.52088	42910.87969	46090.04135	48792.9014	26.98781
31	46950.59479	47122.31814	40134.34506	40025.73668	44689.12824	42661.01027	45919.81467	48602.9703	40.55301
32	46774.81248	46954.95327	39831.04707	39703.91852	44474.08831	42411.01554	45725.91093	48413.06219	39.10213
33	46598.98761	46784.9481	39527.74582	39382.09861	44258.83263	42160.97903	45524.11484	48269.49507	39.6459
34	46423.14857	46614.06283	39224.44348	39060.27812	44043.50502	41910.9286	45319.68797	48095.70829	39.18788
35	46247.3048	46442.88419	38921.14079	38738.45743	43828.15344	41660.87353	45114.38418	47894.51495	39.72926
36	46071.45945	46271.60776	38617.83797	38416.63668	43612.79387	41410.81691	44908.78807	47706.18609	38.27044
37	45895.61358	46100.29874	38314.53511	38094.81591	43397.43164	41160.75978	44703.09452	47518.47873	38.81156
38	45719.76753	45928.97885	38011.23224	37772.99513	43182.06852	40910.70247	44497.3685	47356.31187	38.35266
39	45543.92142	45757.65534	37707.92937	37451.17434	42966.7051	40660.64511	44291.63165	47187.6585	37.89375
40	45368.0753	45586.33063	37404.62649	37129.35356	42751.34158	40410.58773	44085.8912	46986.50963	37.43484
41	45192.22916	45415.00551	37101.32361	36807.53278	42535.97803	40160.53034	43880.14953	46815.86227	37.97592
42	45016.38303	45243.68025	36798.02073	36485.71199	42320.61447	39910.47295	43674.40747	46682.38207	36.51701
43	44840.53689	45072.35495	36494.71786	36163.89121	42105.25091	39660.41556	43468.66528	46502.29092	36.05809
44	44664.69076	44901.02964	36191.41498	35842.07042	41889.88734	39410.35816	43262.92304	46320.6628	36.59918
45	44488.84462	44729.70432	35888.1121	35520.24964	41674.52378	39160.30077	43057.18078	46146.18901	36.14026
46	44312.99848	44558.379	35584.80922	35198.42885	41459.16021	38910.24338	42851.43852	45941.43334	35.68135
47	44137.15235	44387.05368	35281.50635	34876.60807	41243.79664	38660.18599	42645.69626	45746.25037	35.22244
48	43961.30621	44215.72836	34978.20347	34554.78728	41028.43308	38410.1286	42439.954	45559.59164	35.76352
49	43785.46008	44044.40304	34674.90059	34232.9665	40813.06951	38160.0712	42234.21174	45379.44098	34.30461
50	43609.61394	43873.07772	34371.59771	33911.14571	40597.70595	37910.01381	42028.46948	45203.29033	34.84569

Г.4.2. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ын ХДВ-ын халдварыг илрүүлсэн диссоциацын муруйн өгөгдөл

ХДВ өвчтөн-1		ХДВ өвчтөн-2		ХДВ өвчтөн-3		ХДВ өвчтөн-4		ХДВ өвчтөн-5	
T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))
54.96	-56.1333	54.96	14.51111	54.96667	0	54.97	0	54.98	-7.12222
55.43667	-94.3333	55.44	38.6	55.44667	0	55.45	0	55.46	-9.91111
55.91667	-78.9778	55.92	13.35556	55.92667	0	55.93333	0	55.95	-17.9556
56.40667	-58.3778	56.40667	1.4	56.40667	0	56.41667	0	56.43333	-14.7556
56.88667	-46.8	56.89333	-7.62222	56.89333	0	56.9	0	56.90333	-8.68889
57.35	-51.6667	57.36	-27.9333	57.36667	0	57.37	0	57.37333	11.24444
57.85	-42.5556	57.86	-39.2	57.87667	0	57.88	0	57.88	20.77778
58.33667	-51.9778	58.34667	-57.5333	58.35667	0	58.36333	0	58.37	17.95556
58.81	-47.6444	58.81333	-65	58.82333	0	58.83333	0	58.84667	1.17778
59.3	-45.3778	59.3	-64.4	59.31333	0	59.32	0	59.33667	2.71111
59.78333	-39	59.78667	-77.3556	59.8	0	59.81333	0	59.82667	7.35556
60.25667	-30.5333	60.26333	-76.2444	60.27667	0	60.29	0	60.29667	7.62222
60.74333	-36.9778	60.74667	-88.2	60.75333	0	60.76333	0	60.77333	-11.0889
61.23667	-46.7333	61.24333	-92.9333	61.24667	0	61.25667	0	61.26667	3.44444
61.71	-43.3556	61.71667	-95.6444	61.72	0	61.73	0	61.74333	4.57778
62.18667	-29.8667	62.18667	-77.3556	62.19333	0	62.20333	0	62.21667	-5.8
62.68333	-14.6667	62.68333	-48.9111	62.68667	0	62.69333	0	62.70667	-19.0444
63.16333	-7.88889	63.16333	-23.6667	63.17	0	63.17667	0	63.19	-21.8444
63.63333	-8.08889	63.63333	-7.57778	63.64	0	63.65	0	63.65333	-31.8889
64.12667	-1.4	64.12667	-0.75556	64.13	0	64.14333	0	64.15	-44.7333
64.61333	-1.02222	64.62	0	64.62333	0	64.63	0	64.64	-35.1556
65.10333	-0.91111	65.11	0	65.11	0	65.11333	0	65.11667	-6.13333
65.59333	-0.02222	65.6	0	65.61333	0	65.61667	0	65.61667	3.91111
66.08333	0.6	66.09	0	66.10333	0	66.10333	0	66.10333	1.2
66.56667	0.71111	66.56667	0	66.58	0	66.58	0	66.58	30.33333
67.04	1.02222	67.04	0	67.05667	0	67.05667	0	67.06333	38.57778

67.54667	0.95556	67.54667	0	67.55	0	67.55	0	67.55667	30.35556
68.04	4.57778	68.04	0	68.04667	0	68.05	0	68.05	17.57778
68.50667	7.57778	68.51	0	68.52333	0	68.53333	0	68.53333	21.48889
68.99	10.71111	68.99333	0	69	0	69.01333	0	69.01333	52.93333
69.47667	11.46667	69.48	0	69.49333	0	69.5	0	69.5	43.46667
69.95667	21.88889	69.96	0	69.97333	0	69.98333	0	69.98333	25.35556
70.44333	24.68889	70.44333	0	70.44333	0	70.46	0	70.46	23.08889
70.92333	34.44444	70.92333	0	70.92333	0	70.93667	0	70.94	25.44444
71.40333	32.31111	71.40333	0	71.41	0	71.42333	0	71.42667	23.86667
71.89333	36.71111	71.89333	0	71.90333	0	71.91	0	71.91667	19.48889
72.37333	37.91111	72.37333	0	72.38333	0	72.39	0	72.40333	36.06667
72.86	54.97778	72.86333	0	72.87	0	72.88333	0	72.89667	46.22222
73.35333	62.91111	73.36333	0	73.36333	0	73.38	0	73.38667	28.08889
73.82333	64	73.83667	0	73.83667	0	73.85333	0	73.86	23.84444
74.30667	45.35556	74.31333	0	74.31333	0	74.32	0	74.33	42.64444
74.80333	41.95556	74.80333	0.4	74.80333	0	74.80333	0	74.81333	64.33333
75.29333	47.17778	75.29333	2.17778	75.29333	0	75.3	0	75.30667	60.02222
75.77	50.04444	75.77	14.62222	75.77	0	75.77667	0	75.78333	42
76.24667	52.33333	76.25	24.93333	76.25667	0	76.25667	0	76.27	51.37778
76.74	49.31111	76.75	38.08889	76.75667	0	76.75667	0	76.76333	55.68889
77.21667	55.53333	77.22333	51.62222	77.22667	0	77.23333	2.6	77.24	74.26667
77.69667	50.02222	77.69667	53.91111	77.70667	0	77.71333	13.26667	77.72	60
78.19667	53.13333	78.19667	62.95556	78.20333	0	78.20333	31.26667	78.21	50.42222
78.68667	47.66667	78.69333	59.75556	78.7	0	78.7	52.17778	78.70667	38.15556
79.16333	46.73333	79.17	58.35556	79.18	0	79.18667	78.66667	79.18667	46.73333
79.63667	40.57778	79.63667	60.82222	79.65333	0	79.66	85.97778	79.66333	52.95556
80.12333	41.57778	80.12333	52.24444	80.13667	0	80.14	97.77778	80.14333	66.64444
80.61667	49.06667	80.61667	61.31111	80.62333	0	80.62667	87.73333	80.62667	64.64444
81.09667	53.11111	81.09667	47.77778	81.10333	0	81.10333	90.8	81.10333	63.71111

81.56667	74.66667	81.57	63.44444	81.57667	0	81.58333	76.06667	81.59	57.02222
82.05333	110.3111	82.05667	65.02222	82.06333	0	82.07333	74.64444	82.08667	54.91111
82.55	144.3333	82.55	75.8	82.55	0	82.56	59.86667	82.56667	59.02222
83.03333	149.7556	83.03333	73.24444	83.03333	0	83.04	84.13333	83.04	58.11111
83.51667	131.4889	83.51667	77.75556	83.51667	0	83.51667	88.37778	83.51667	59.86667
84.00667	116.2889	84.00667	88.35556	84.00667	1.37778	84.01333	91.97778	84.01333	46.68889
84.48	141.4667	84.48	87.66667	84.48	22.35556	84.49333	74.66667	84.49333	47.06667
84.95333	137.6889	84.95333	86.82222	84.95333	62.17778	84.96	77.4	84.96333	45.11111
85.44	170.4667	85.44667	84.48889	85.44667	102.8889	85.44667	87.84444	85.45	68.71111
85.93	167.0889	85.94333	93.2	85.94333	128.5333	85.94333	101.3778	85.94333	73.68889
86.41667	187.5111	86.42333	99.77778	86.43	134.7556	86.43	133.8889	86.43	96.97778
86.9	197.9556	86.9	128.8667	86.90667	142.6444	86.91333	144.6	86.91333	123.7556
87.38333	221.6222	87.38333	213.6889	87.38333	160.2667	87.39667	186.6444	87.39667	177.7333
87.87	285.0667	87.87	318.8444	87.87333	178.7556	87.88	249.8889	87.88	242.7556
88.35	340.9778	88.35	431.2444	88.36	235.8	88.36	400.6444	88.36667	357.6889
88.82333	465.2444	88.82333	592.1556	88.83667	425.3778	88.83667	566.9111	88.84333	528.6889
89.31333	983.9111	89.31333	1226.111	89.32	932.1333	89.32	989.1556	89.32	1102.133
89.81	3657.444	89.81	4271.378	89.81	2623	89.81	3017.089	89.81	2983.156
90.3	8028.467	90.3	8959.289	90.3	6573.044	90.3	6680.956	90.3	7271.067
90.76667	10424.56	90.76667	10943.87	90.76667	9628.133	90.76667	9650.644	90.77333	9905.6
91.23667	8465.089	91.23667	8497.911	91.23667	8848.933	91.24333	8470.756	91.25	8674.089
91.72	4274.844	91.72	3947.556	91.72333	5157.644	91.73	5075.222	91.73	4527.756
92.19333	1635.667	92.19333	1593.289	92.19667	2012.556	92.19667	2002.333	92.19667	1608.467
92.67667	1209.089	92.67667	1256.511	92.67667	1524.067	92.67667	1457.822	92.67667	1243.822
93.17667	1288.4	93.17667	1343.689	93.17667	1632	93.17667	1492.911	93.17667	1339.8
93.66667	1395.911	93.66667	1451.933	93.66667	1793.156	93.66667	1628.889	93.66	1486
94.14333	721.3667	94.14333	760.8778	94.14333	941.7333	94.14333	844.5222	94.13667	758.9222

ХДВ өвчтөн-6		ХДВ өвчтөн-7		ХДВ өвчтөн-8		Сөрөг хяналт	
T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))
55	-37.1444	55.01667	25.88889	55.02667	17.84444	55.02667	0
55.47333	-75.2667	55.48333	34.48889	55.49667	33.97778	55.50333	0
55.95667	-63.7778	55.96333	12.91111	55.98	17	55.97333	0
56.43667	-48.9778	56.44	3.17778	56.45667	22.44444	56.44667	0
56.92	-32.7333	56.92667	5.53333	56.94	18.24444	56.92333	0
57.39	-7.11111	57.39667	-2.24444	57.41	4.57778	57.41667	0
57.88333	-5.35556	57.9	-16.2444	57.91667	-11.3111	57.91	0
58.37667	-19.6667	58.39	-35.3333	58.40333	-22.6889	58.39667	0
58.86333	-37.2444	58.86667	-31.6222	58.87667	-10.0667	58.89	0
59.35	-29.8	59.35667	-41.4444	59.36	-16.5556	59.38	0
59.83	-16.6222	59.84667	-40.4	59.85	-22.5333	59.85333	0
60.31	-12.0889	60.32667	-39.2667	60.33333	-22.4222	60.32	0
60.78667	-25.4444	60.79333	-33.7111	60.81	-12.8667	60.80333	0
61.28	-17.8667	61.28667	-39.8667	61.3	-28.5111	61.29	0
61.75667	-20.9556	61.76667	-55.5333	61.77667	-45.1333	61.77333	0
62.22333	-20.6667	62.24	-50.2667	62.25333	-48.4444	62.24667	0
62.72	-29.2889	62.73333	-47.1111	62.74333	-36.7778	62.74333	0
63.20333	-35.2222	63.21667	-41.8444	63.22333	-38.3111	63.22667	0
63.66667	-45.2	63.68667	-45.6	63.69667	-36.7778	63.69	0
64.16	-33.6667	64.17333	-34.3111	64.18667	-18.6667	64.17667	0
64.64667	-19.8222	64.65	-28.9111	64.66333	-19.9111	64.65667	0
65.13	-6.53333	65.13	-32.4222	65.14	-40.6222	65.15	0
65.62667	-5.93333	65.63333	-46.1111	65.64333	-61.3333	65.64333	0
66.11333	-1.08889	66.12	-44.2667	66.13	-54.7778	66.12667	0
66.59333	12.24444	66.59667	-48.2444	66.61333	-72.1778	66.62	0
67.07	14.86667	67.08	-38.6	67.09667	-73.9778	67.1	0

67.56333	14.37778	67.57333	-21.5111	67.58333	-56.7556	67.57667	0
68.05667	24.4	68.06	-11.9556	68.07333	-40.4	68.06333	0
68.54333	30.48889	68.55	-14.9556	68.55667	-52.9556	68.55	0
69.03	28.66667	69.03667	-43.5778	69.04	-102.756	69.04	0
69.51667	8.22222	69.52333	-52.0444	69.52667	-97.2889	69.53333	0
70	15.48889	70.00667	-25.8667	70.01667	-58.1333	70.00667	0
70.47667	12.6	70.48	-15.4667	70.49667	-40.9333	70.48	0
70.95667	43.46667	70.96	15.82222	70.97333	-24.7778	70.97333	0
71.43333	30.91111	71.43667	22.55556	71.45	-28.4	71.46	0
71.92	49.53333	71.93	48.4	71.93667	-16.2667	71.92667	0
72.40667	40.46667	72.41667	32.11111	72.42333	-40.8222	72.41333	0
72.89667	58.42222	72.9	31.17778	72.90667	-63.5111	72.91	0
73.39333	72.86667	73.39667	42.08889	73.39667	-46	73.4	0
73.87333	78.77778	73.87667	65.17778	73.88333	-30.3556	73.88	0
74.33667	57.86667	74.34333	28.48889	74.35667	-29.8444	74.37	0
74.81333	41.33333	74.83	3.51111	74.83667	-52	74.84667	0
75.31667	32.82222	75.32667	-13.0222	75.33333	-49.5333	75.32667	0
75.79333	42.51111	75.8	21.88889	75.80667	-10.5333	75.81	0
76.27	44.95556	76.28	21.64444	76.28667	-4.44444	76.28667	0
76.76667	51.31111	76.77667	20.4	76.78333	1.95556	76.77667	0
77.24333	59.55556	77.25	24.95556	77.25	-4.42222	77.26	0
77.72333	60.22222	77.73	37.2	77.73	2.95556	77.74667	0
78.21333	64.17778	78.22	51.02222	78.22333	18.2	78.22333	0
78.71	49.06667	78.71667	39.48889	78.72	13.6	78.71333	0
79.19667	51.4	79.20333	29.91111	79.20667	7.17778	79.2	0
79.67	40.37778	79.67	37.68889	79.67333	10.06667	79.67333	0
80.14333	72.35556	80.14333	47.37778	80.14333	9.28889	80.15333	0
80.63	56.48889	80.63	53.68889	80.63667	18.2	80.63333	0
81.10667	55.68889	81.10667	49.33333	81.11333	1.75556	81.13333	0

81.59333	54.26667	81.6	75.88889	81.6	12.97778	81.63	0
82.09667	82.86667	82.10333	96.04444	82.10667	33.42222	82.10333	0
82.58	105.6889	82.58333	112.0889	82.59333	51.26667	82.57667	0
83.05333	91.08889	83.05667	79.33333	83.07	39.35556	83.06	0
83.52667	74.86667	83.53333	81.8	83.54	42	83.54333	0
84.01667	56.11111	84.02333	67.8	84.02667	46.06667	84.02	0
84.5	80.57778	84.5	98.53333	84.50333	75.15556	84.51333	0
84.97667	89.93333	84.97667	107.6222	84.97667	75.13333	85.00667	0
85.45667	111.7556	85.46333	180.5778	85.46333	93.75556	85.48667	0
85.94667	96.51111	85.95333	215.5111	85.95333	77.08889	85.95667	0
86.43333	100.2889	86.43667	239.2	86.44333	70.46667	86.44	0
86.91333	107.1778	86.92333	246.5556	86.93	73.68889	86.93	0
87.39667	113.4667	87.40333	286.9111	87.40333	113	87.41667	0
87.88	152.2222	87.88	381.0222	87.88	167.0444	87.90333	0
88.36667	177.7111	88.37333	440.4222	88.37333	196.8444	88.38667	0
88.84333	394.9333	88.85	597.8444	88.85	396.8444	88.86333	0
89.32333	1096.067	89.32333	1488.578	89.33	1075.933	89.34333	0
89.81333	3735.978	89.81667	5996.911	89.82333	3677.844	89.83	0
90.3	7760.356	90.30333	10748.51	90.30333	8733.378	90.31333	0
90.77333	9828	90.77333	11405.82	90.77333	11085.67	90.79	0
91.25	7900.667	91.25	7262.444	91.25	9159.622	91.25667	0
91.73	4051.689	91.73	2593.022	91.73	4241.089	91.73333	0
92.19667	1671.822	92.19667	1252.622	92.19667	1549.111	92.22333	0
92.67667	1417.889	92.67667	1166.8	92.67667	1270.044	92.71	0
93.18	1569.133	93.18	1265.422	93.18	1385.178	93.19667	0
93.66333	1688.956	93.66333	1359.289	93.66667	1487.289	93.67667	0
94.13667	870.5222	94.13667	686.4778	94.14	762.0778	94.16667	0

Г.5.1. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ыг эрүүл бүлэгт туршсан олшруулах муруйн өгөгдөл

Циклийн тоо	Флуоресценц эрчим (dR)								
	Сөрөг хяналт	Эерэг хяналт	Эрүүл-1	Эрүүл-2	Эрүүл-3	Эрүүл-4	Эрүүл-5	Эрүүл-6	Эрүүл-7
1	-62.5787	148.4858	-736.22556	-1553.69506	-1412.13	-617.28277	-1364.67	-1120.77455	-952.76058
2	-528.963	-274.263	-932.28424	-1813.16397	-1532.55	-752.6923	-1412.01	-1195.23627	-1068.60655
3	-732.126	-411.012	-842.34292	-1758.44768	-1290.37	-500.8796	-1067.02	-917.92022	-805.37844
4	-666.214	-298.761	-560.06828	-1473.66967	-898.003	-206.99283	-724.248	-622.67824	-459.7923
5	-497.945	-184.177	-298.68252	-1194.87109	-618.234	-37.41471	-503.884	-379.79428	-248.42016
6	-310.556	-91.8145	-146.59305	-945.39897	-439.998	36.39387	-369.322	-258.69634	-130.78601
7	-205.794	1.47354	-32.26902	-716.36902	-301.607	61.27927	-289.029	-149.19372	-25.39786
8	-132.241	13.4036	5.1332	-583.81979	-231.164	32.5236	-203.157	-107.22289	37.57495
9	-92.0907	-10.4524	24.22815	-439.76412	-195.037	22.88759	-139.76	-135.09598	26.40932
10	-89.7416	1.4297	53.55401	-328.53965	-166.016	-2.70855	-135.854	-85.58372	-8.13579
11	-67.3262	-8.10892	22.95684	-287.59225	-140.696	-55.29139	-123.446	-33.60967	-7.14073
12	-56.8886	-22.1211	10.052	-197.40386	-100.944	-4.20314	-105.203	-10.81502	-13.29894
13	-64.1104	24.37554	-8.95541	-128.13515	-85.714	5.77549	-73.3486	-8.41351	-41.17491
14	-36.5519	335.0418	-10.33033	-71.83966	-107.658	-65.9491	-51.6237	-10.80971	-18.29014
15	-13.4	1502.431	-19.49443	-4.20192	-88.3271	-92.24143	-11.9421	14.86151	17.51488
16	17.61634	4930.395	-33.58825	36.88325	-18.5709	-77.38967	12.72517	59.88855	9.29332
17	34.25418	13995.88	-18.32531	81.78422	39.66032	-71.48988	23.72097	81.36753	24.39624
18	49.09919	26060.21	-24.27679	145.62379	81.0499	-40.24074	37.82627	78.33048	57.94064
19	88.01326	34968.16	-27.29974	210.4429	141.8256	31.12484	50.30142	69.7881	3.29887
20	56.28367	40473.97	-17.34651	226.25519	157.3967	21.52924	61.56651	80.74393	-31.40495
21	52.67287	43837.41	6.26544	257.39853	159.5662	80.61324	69.09491	91.5325	-58.12946
22	73.76834	46004.73	13.09697	338.3189	146.6019	27.92378	90.04442	70.59866	-56.86087
23	81.43255	47455.33	15.00169	333.16493	130.9262	65.30983	133.801	98.424	83.40543
24	76.61968	48312.37	41.59747	259.9862	136.0135	59.05438	144.8265	116.50241	62.0043

25	79.64779	48917.21	30.09028	264.46587	106.3551	20.25177	111.6084	81.33185	88.71402
26	94.95622	49346.33	91.54876	291.49834	118.4482	29.93343	135.3091	70.74495	81.79402
27	63.69142	49530.2	19.9958	291.38175	130.125	80.10986	200.9827	58.35262	86.66412
28	43.56889	49516.99	36.77235	285.5488	121.6631	48.78454	205.6473	19.6918	95.79759
29	32.16044	49438.09	31.99208	244.47707	120.155	64.95863	124.6422	-17.39184	63.01884
30	45.99001	49337.29	82.35953	243.65907	114.9648	42.63254	81.08051	-44.94976	35.60269
31	43.89893	49229.19	32.4429	283.25899	124.5472	71.13971	105.6667	-5.99911	39.64074
32	31.16764	49118.66	33.76489	275.66488	105.3872	45.92463	72.96876	41.12108	42.16352
33	52.22293	49007.32	38.8331	259.0061	85.64634	33.46881	74.84284	-7.70224	44.18121
34	71.54042	48895.7	41.81672	248.65908	138.3786	45.26608	106.5742	-18.84004	45.36388
35	78.27865	48784	44.77213	219.74933	167.2685	45.48103	71.25808	1.25065	46.60153
36	50.49045	48672.26	46.05148	157.31866	124.2109	63.50189	88.2594	-50.24916	46.85751
37	66.19345	48560.52	47.77214	106.38102	100.5043	44.12471	93.36655	-87.27913	46.78627
38	69.39351	48448.77	48.63991	89.27439	78.91452	67.61486	67.17564	-78.15249	46.27262
39	34.09259	48337.03	48.5567	37.7781	47.36378	44.06078	8.21872	-70.97365	41.27817
40	22.29135	48225.28	48.82318	5.48525	21.15936	66.15862	2.00645	-89.44408	46.12346
41	22.65666	48113.53	38.87288	-2.73978	-21.5963	44.14044	18.37573	-73.13092	45.91531
42	13.07749	48001.78	43.18366	-30.60888	-55.5357	64.08358	-33.0611	-46.22324	49.68937
43	26.1835	47890.03	40.58147	-79.02599	-28.8696	43.01383	-28.1	96.54928	17.12415
44	14.18456	47778.28	35.67494	-151.95911	1.66489	61.93978	-25.0063	60.61009	84.44584
45	-35.1827	47666.53	30.00031	-200.06424	-31.8444	43.86431	-33.8684	91.10031	51.72984
46	-79.3394	47554.78	24.06965	-227.89336	-115.035	59.78835	-88.7157	38.73369	45.00127
47	-107.093	47443.03	47.05364	-269.96382	-160.453	43.71223	-160.558	50.41477	86.26851
48	-131.711	47331.28	47.00918	-363.11472	-182.946	57.63607	-151.399	96.11176	53.53436
49	-175.618	47219.54	47.95523	-493.95911	-280.131	43.55988	-210.239	36.14739	44.79974
50	-198.359	47107.79	47.90129	-616.47016	-387.65	55.48369	-327.579	60.51635	88.06512

Циклийн тоо	Флоуресценц эрчим (dR)							
	Эрүүл-8	Эрүүл-9	Эрүүл-10	Эрүүл-11	Эрүүл-12	Эрүүл-13	Эрүүл-14	Эрүүл-15
1	-521.16378	137.69106	-659.004	-324.673	-443.69914	-1122.51	-468.25237	-982.654
2	-581.27763	-115.83345	-559.308	-129.94	-258.77758	-773.519	-244.37693	-624.533
3	-367.02112	-94.28388	-498.909	-19.3551	-133.6338	-538.711	-127.13112	-417.819
4	-162.97447	-18.3763	-440.275	36.18033	-33.74928	-433.63	-27.76186	-284.574
5	-43.33113	39.3173	-360.562	90.366	32.04882	-345.126	13.64856	-218.153
6	-14.15554	45.93957	-333.157	63.10174	0.81811	-238.814	-4.59398	-214.006
7	19.86412	65.53806	-282.522	14.35417	-2.4222	-180.566	17.61251	-182.617
8	43.16514	58.12862	-214.475	5.4455	14.33429	-151.672	16.96866	-158.48
9	21.22662	12.38321	-161.959	35.14979	12.42305	-117.563	24.37471	-148.095
10	-15.79175	-57.14086	-97.2863	10.72507	23.28923	-99.0497	13.79739	-71.9596
11	-6.50341	-84.59115	-57.5611	-33.076	8.08122	-91.0677	-27.10773	-20.2412
12	-5.11283	-51.68351	-15.8185	-51.6692	-31.81819	-100.596	-46.78877	-45.6617
13	-66.0215	-65.9899	30.59661	-116.526	-15.2814	-90.6283	-35.72846	-42.4619
14	-85.36325	-83.70096	79.23584	-104.472	2.40079	-62.4949	55.57898	-26.722
15	-32.51603	-94.21358	171.6165	-47.1128	-27.20189	-2.30626	38.63545	-4.46867
16	3.39417	-92.32672	281.5775	23.68065	-25.56619	49.23406	61.60827	58.62244
17	23.65871	15.35997	332.0654	67.61898	-5.18436	74.22496	93.5532	100.9928
18	49.37469	92.97993	332.3956	35.27227	18.11284	86.03272	42.48884	152.1229
19	85.57449	66.91099	336.3399	26.49722	29.71517	89.11276	60.42138	161.173
20	90.26889	83.27908	324.1555	41.57939	87.08587	55.6169	26.68622	102.863
21	74.46149	46.45951	345.9282	57.61396	38.37937	50.59574	98.06183	110.0997
22	68.15349	88.24405	337.6867	58.29933	42.98046	82.39947	39.14103	153.1852
23	69.67863	91.22997	276.4404	37.53498	41.35075	61.14484	35.45476	197.8871
24	37.48147	62.283	239.5258	-50.7126	13.31077	19.87076	46.17999	152.461
25	57.37689	96.02509	248.7218	-109.455	58.13404	30.92352	87.70907	98.32565

26	43.96983	77.99685	291.6214	-71.6948	90.24506	81.08523	30.50609	102.6205
27	45.46195	53.71183	296.7554	-35.4343	21.11866	82.28326	43.72575	127.7255
28	46.58712	63.34123	264.301	-34.6737	39.24645	81.82673	80.41964	138.4338
29	46.58998	64.60876	275.3171	-48.4129	94.79231	93.48534	58.27159	92.00992
30	46.55207	47.42234	255.4899	-40.9855	44.81085	78.18233	48.50957	90.54195
31	46.8339	92.41794	170.3818	-63.5025	63.98696	59.22546	68.20956	98.72596
32	46.22231	48.4742	132.5133	-70.3343	47.21559	57.71729	48.73022	101.1273
33	46.64625	77.55069	157.058	-26.2711	79.1284	75.69202	66.52443	106.6011
34	46.08203	57.96726	141.7404	16.09053	33.93592	81.49439	47.0765	121.7657
35	47.85509	86.83051	92.80209	-11.7818	49.70836	64.23931	63.54785	122.8272
36	46.74058	28.176	75.99019	1.93467	48.13577	111.2984	47.99229	159.8544
37	89.33021	56.34889	19.55376	33.18066	82.11483	80.46222	60.42777	165.8701
38	59.82123	46.79759	-12.4242	29.93651	82.27778	9.99429	47.86026	69.88201
39	45.27936	24.67156	-55.2493	12.86231	71.16868	10.98243	57.29175	-31.1074
40	45.72655	98.35395	-98.3568	4.17809	56.30225	1.12261	465.7229	-53.0972
41	71.17007	70.63915	-49.8917	61.62387	40.18336	65.98012	46.15395	11.24626
42	41.61239	42.45861	-91.5692	58.11298	23.64699	58.41008	46.58496	8.36739
43	45.05429	14.12284	-116.627	70.2832	48.97147	39.03086	46.01596	-20.2522
44	82.49606	85.73531	-147.146	49.68046	29.24955	41.38191	46.44695	-52.1188
45	52.93779	57.33054	-229.485	32.15339	17.51217	-30.6903	46.87795	-87.7343
46	23.3795	28.92001	-247.097	76.98489	56.76964	-51.5702	45.30894	-80.2661
47	93.8212	48.50757	-274.8	25.26924	94.02539	-125.053	45.73993	-180.103
48	64.2629	48.0945	-291.533	-37.2955	47.28056	-207.069	45.17092	-255.376
49	34.70461	47.6812	-377.277	-51.4765	47.53555	-221.598	41.60191	-277.46
50	44.14631	47.26791	-496.521	-70.8242	47.79054	-241.126	45.03291	-350.377

Г.5.2. Флуоресценц ЛАМП-ПГУ-ыг эрүүл бүлэгт туршсан диссоциацын муруйн өгөгдөл

Сөрөг хяналт		Эерэг хяналт		Эрүүл-1		Эрүүл-2		Эрүүл-3		Эрүүл-4	
T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))
54.93667	196.0444	54.93667	4.64444	54.94	0	54.96	487.1111	54.96667	416.6222	54.96667	0
55.43	420.8889	55.43	7.13333	55.43667	0	55.45333	975.0222	55.46	841.5778	55.46	0
55.9	545.1111	55.9	8.91111	55.90333	0	55.92333	1115.178	55.92667	1006.089	55.92667	0
56.39	581.6222	56.39	8.06667	56.39	0	56.4	1111.911	56.40667	1017.067	56.40667	0
56.88333	598.2889	56.88333	20.57778	56.89	0	56.89667	1108.111	56.9	1042.267	56.9	0
57.36667	587.2	57.36667	25.64444	57.37333	0	57.39333	1053.933	57.39333	1000.644	57.39333	0
57.85	592.1778	57.85	26.31111	57.85667	0	57.87667	1033.556	57.87667	989.0222	57.87667	0
58.34333	582.3778	58.34333	22.86667	58.35	0	58.36333	1012.022	58.36333	937.6889	58.36333	0
58.82	552.3333	58.82	16.35556	58.83	0	58.84667	981.6444	58.85	921.5556	58.85	0
59.31	535.6444	59.31	13.11111	59.32	0	59.33	928.4444	59.34333	878.3556	59.34333	0
59.80667	518.3556	59.80667	10.88889	59.81	0	59.82	878.2889	59.83333	846.6444	59.82667	0
60.28667	528.8444	60.28667	11.33333	60.29	0	60.30667	876.8444	60.31	814.2222	60.30333	0
60.76333	515.1111	60.76667	15.04444	60.77	0	60.78667	878.2667	60.79	819.6889	60.79	0
61.25	535.5333	61.25333	18.71111	61.25667	0	61.26333	864.6444	61.27	799.6444	61.27	0
61.74667	531.0667	61.74667	5.37778	61.75	0	61.75333	826.2222	61.75667	799.1111	61.75667	0
62.23333	527.6	62.23333	-2.97778	62.24333	0	62.24667	819.6667	62.24667	784.4889	62.24667	0
62.71	512.2222	62.71	-6.42222	62.72	0	62.72667	809.9778	62.73333	786.0667	62.73333	0
63.19333	521.2	63.19333	14.86667	63.19667	0	63.20667	834.8667	63.21333	785.3556	63.21333	0
63.66333	529.3111	63.66333	27.75556	63.67	0	63.67667	809.7556	63.67667	772.6667	63.67667	0
64.13667	528.2444	64.13667	23.71111	64.15	0	64.15667	827.7778	64.15667	795.3111	64.15667	0
64.63333	519.9778	64.63333	25.62222	64.64	0	64.65	806.2667	64.65667	780.8889	64.65667	0
65.12667	524.3556	65.13	28.57778	65.13	0	65.14	813.8222	65.14667	788.9333	65.14667	0
65.61667	527.9778	65.62	32.95556	65.62	0	65.63	781.8889	65.63	755.5333	65.63	0
66.11	527.8	66.11	34.31111	66.11	0	66.12	776.7556	66.12	761.0889	66.12	0
66.61	521.5556	66.61	36	66.61	0	66.62667	761.5778	66.62667	736.2667	66.62667	0
67.10333	504.8222	67.10333	51.17778	67.10333	0	67.11333	762.4889	67.11333	749.9111	67.11333	0

...үргэлжлэл

67.58667	479.8	67.58667	40.86667	67.59333	0	67.59667	733.4222	67.59667	720.4667	67.59667	0
68.06333	468.6667	68.06333	50.57778	68.07667	0	68.08	699.8444	68.08667	707.6667	68.08667	0
68.53667	448.1333	68.54	49.35556	68.54667	0	68.55333	662.9333	68.56	650.8	68.56	0
69.01	439.7111	69.01333	45.31111	69.01333	0	69.03	651.6667	69.03667	640.2444	69.03667	0
69.49	413.8667	69.49	46.4	69.49	0	69.50667	637.5778	69.51333	611.6444	69.51333	0
69.98333	395.7333	69.98333	52.82222	69.98333	0	69.99333	606.8667	70	597.8889	70	0
70.48	370.6	70.48	69.24444	70.48	0	70.49	570.9778	70.49667	565.4667	70.49667	0
70.97667	353.2667	70.97667	66.86667	70.97667	0	70.99	534.2889	70.99	536.0889	70.99	0
71.45333	340.8222	71.45333	57.48889	71.45333	0	71.46667	508.5778	71.46667	507.3778	71.46667	0
71.92	324.7778	71.92	60.95556	71.92	0	71.93	475.4889	71.93667	472.8222	71.93667	0
72.41	311.8667	72.41667	60.86667	72.41667	0	72.42667	455.5556	72.43333	451.7333	72.43333	0
72.9	283.6444	72.90667	68.31111	72.90667	0	72.92	418.7778	72.92667	420.0444	72.92667	0
73.38333	265.3556	73.37667	76.11111	73.37667	0	73.38333	398	73.39	396.0667	73.39	0
73.86	242.5778	73.85333	98.35556	73.86	0	73.86	359.6889	73.86333	357.2222	73.86333	0
74.34	226.7556	74.34	131.5333	74.35333	1.02222	74.35333	347.8222	74.35667	342.3111	74.35667	0
74.84333	219.6	74.84333	162.5111	74.85	8.95556	74.85	318.9778	74.85	319.7333	74.85	0
75.34	202.9778	75.34	184.4222	75.34	27.15556	75.34667	303.5556	75.34667	310.9111	75.34667	0
75.81333	191.3556	75.81333	164.5111	75.81333	54.26667	75.82667	282.6889	75.82667	285.0444	75.82667	0
76.29667	176.4444	76.29667	160.0222	76.29667	68.8	76.30333	262.8	76.30333	265.7111	76.30333	0
76.77667	167.0444	76.77667	152.5556	76.77667	69.62222	76.78	249.4667	76.78	238.9778	76.78	0
77.24333	159.0444	77.24333	169.5333	77.24333	64.53333	77.25333	226.1111	77.25333	230.5778	77.25333	0
77.74	144.5111	77.74	171.6222	77.74	62.75556	77.75	213.9333	77.75	213.4667	77.75	0
78.24667	136.0667	78.24667	174.0667	78.24667	58.66667	78.25667	203.6444	78.25667	201.6667	78.25667	0
78.73333	128.5556	78.73333	150.3556	78.73333	57.82222	78.74	195.2	78.74	187.6667	78.74	0
79.21667	125	79.21667	134.0889	79.21667	54.08889	79.21667	190.8889	79.21667	174.3556	79.21667	0
79.69333	110.3556	79.69333	131.8222	79.69333	86.2	79.69667	172.3333	79.70333	170.3556	79.70333	0
80.17	102.9333	80.17	140.8444	80.17667	10.13333	80.18	165.7333	80.18667	166.8889	80.18667	0
80.65333	99.64444	80.65333	155.8	80.66	23.88889	80.66	142.0889	80.66667	153.2444	80.66667	0

81.14	94.93333	81.14	148.7778	81.14	28.91111	81.14	141.4889	81.14667	145.9111	81.14667	0
81.62	91.28889	81.62	161.5778	81.62	42.77778	81.62667	130.6	81.63333	127.6889	81.63333	0
82.09333	78.88889	82.09333	154.8222	82.1	67.84444	82.10667	134.5778	82.12	131.6222	82.12	0
82.58667	79.15556	82.58667	144.8	82.59333	17.48889	82.59333	120.7111	82.6	116.7333	82.6	0
83.08	71.51111	83.08	137.1556	83.08	176.3111	83.08333	116.3556	83.08333	119.4667	83.08333	4.22222
83.54333	61.2	83.55	129.7333	83.55	90.17778	83.56	104.3778	83.56	103.6889	83.56	11.4
84.01333	63.31111	84.02	151.9556	84.02	83.75556	84.03333	100.2222	84.03333	97.57778	84.03333	46.93333
84.49333	59.64444	84.49333	172.3778	84.49333	88.75556	84.50667	94.64444	84.51	84.93333	84.51	89.2
84.98667	60.13333	84.98667	193.6667	84.98667	77.77778	84.99333	92.33333	84.99667	85.42222	84.99667	10.57778
85.49	48.95556	85.49	218.9556	85.49	20.66667	85.49	83.86667	85.49667	84.37778	85.49667	12.77778
85.96333	46.28889	85.96333	246.2222	85.96333	55.57778	85.97	77.95556	85.97667	78.95556	85.97667	10
86.44	42.17778	86.44	274.4889	86.44	30.6	86.44667	70.48889	86.45333	80.35556	86.45333	28.91111
86.92	41.66667	86.92	294.8889	86.92	36.75556	86.92	68.66667	86.92667	70.88889	86.92667	24.97778
87.39667	39.15556	87.39667	344.2	87.39667	34.71111	87.4	64.91111	87.4	58.77778	87.40333	66.26667
87.89333	43.28889	87.89333	444.1333	87.89333	31.93333	87.89667	57.57778	87.89667	55.46667	87.9	29.42222
88.38333	43.57778	88.39	616.8222	88.39	67.35556	88.39667	57.2	88.39667	61.02222	88.39667	55.68889
88.87333	49.86667	88.88	1193.022	88.88	40.64444	88.88667	52.51111	88.88667	69.91111	88.88667	14.06667
89.36333	50.2	89.36333	3856.822	89.36333	36.06667	89.36333	59.48889	89.36333	67.84444	89.36333	16.93333
89.84667	52.53333	89.84667	10604.13	89.84667	37.44444	89.84667	56.88889	89.84667	64.8	89.84667	11.04444
90.32333	45.13333	90.32333	11525.2	90.32333	55.24444	90.32333	54.64444	90.32333	65.46667	90.32333	58.82222
90.79	41.22222	90.79	8981.822	90.79	55.31111	90.79	52.04444	90.79	64.22222	90.79	50.24444
91.26667	37.66667	91.26667	2190.378	91.26667	79.4	91.26667	55.95556	91.26667	64.55556	91.26667	18.04444
91.76	42.31111	91.76	840.2667	91.76	58.22222	91.76	59.08889	91.76	62.06667	91.76	12.2
92.24	42.11111	92.24	863.7778	92.24	27.33333	92.24	57.33333	92.24	55.71111	92.24	22.35556
92.71333	36.35556	92.71333	1000.867	92.71333	12.53333	92.71333	52.24444	92.71333	49.95556	92.71333	25.97778
93.19333	30.4	93.19333	1111.533	93.19333	16.2	93.19333	54.08889	93.19333	42.8	93.19333	79.86667
93.67	28.82222	93.67	1179.133	93.67	69.91111	93.67	46.37778	93.67	46.08889	93.67	34.42222
94.16667	15.88889	94.16667	603.5889	94.16	69.87778	94.16	24.83333	94.16	21.93333	94.16	83.01111

Эрүүл-5		Эрүүл-6		Эрүүл-7		Эрүүл-8		Эрүүл-9		Эрүүл-10	
T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))
54.97	429.0667	54.97	0	54.97667	0	54.98667	0	54.99667	-32.2	54.99667	410.9222
55.46667	889.4444	55.47667	0	55.47667	0	55.48333	0	55.49333	-50.1556	55.49333	839.4
55.93333	1031.889	55.94333	0	55.94667	0	55.95667	0	55.96667	-12.7778	55.96667	884.3778
56.41	1084.156	56.42333	0	56.42667	0	56.43667	0	56.45667	0.51111	56.45667	886.4222
56.90667	1075.067	56.92	0	56.92	0	56.92333	0	56.94	1.66667	56.94	855.6889
57.41	1059.289	57.41	0	57.41	0	57.42	0	57.41	-11.6222	57.41	833.2667
57.89	1018.733	57.89	0	57.89	0	57.9	0	57.91	-5.26667	57.91	814.1333
58.36667	966.6889	58.36667	0	58.36667	0	58.37	0	58.39	-12.9333	58.39	801.4889
58.85333	949.1333	58.85333	0	58.85333	0	58.85667	0	58.86667	-3.6	58.86667	773.8667
59.34667	917.2444	59.35	0	59.35	0	59.35333	0	59.37	-14.0667	59.37	757.5333
59.83	923.2222	59.83333	0	59.83333	0	59.84333	0	59.84667	-14.8444	59.84667	734.8222
60.30667	886.6667	60.30667	0	60.30667	0	60.32	0	60.32333	-22.3333	60.32333	720.3556
60.8	859.7333	60.8	0	60.8	0	60.80667	0	60.82333	-26.9778	60.81667	705.1111
61.27667	848.4667	61.27667	0	61.27667	0	61.28	0	61.30667	-23.5111	61.3	689.9333
61.76667	826	61.77	0	61.77	0	61.77333	0	61.79333	-28.5333	61.78667	688.6222
62.26333	825.5111	62.26667	0	62.26667	0	62.27	0	62.28	-26.2	62.27333	648.5556
62.74333	817.6444	62.74333	0	62.74333	0	62.74333	0	62.76667	-25.0667	62.76667	659.2
63.21667	822.8	63.22	0	63.22	0	63.22333	0	63.25667	-23.3111	63.25667	654.4667
63.67667	818.7111	63.68	0	63.68	0	63.69333	0	63.71667	-20.8	63.71667	680.5778
64.15667	795.9556	64.15667	0	64.15667	0	64.16667	0	64.19	-15.5111	64.19	675.6222
64.65667	811.2889	64.65667	0	64.65667	0	64.66333	0	64.68667	-10.8889	64.68667	674.0222
65.14667	794.3556	65.15333	0	65.15333	0	65.16333	0	65.18	-4.77778	65.18	659.7111
65.63	797.4	65.63667	0	65.63667	0	65.64667	0	65.66	-7.8	65.66	655.1111
66.12667	793.2222	66.12667	0	66.12667	0	66.13333	0	66.15333	-5.4	66.15333	643.0889
66.63333	800.9333	66.63333	0	66.63333	0	66.63333	0	66.65667	-1.51111	66.65667	643.4222
67.12	782.0444	67.12	0	67.12	0	67.12	0	67.13667	2.22222	67.13667	614.3333

...үргэлжлэл

67.60333	752.4	67.60333	0	67.60333	0	67.60333	0	67.61	4.22222	67.61	606.4889
68.09333	711.5556	68.09333	0	68.09333	0	68.09333	0	68.09667	5.62222	68.09667	585.8
68.57667	699.7333	68.58333	0	68.58333	0	68.58333	0	68.57333	5.73333	68.57333	564.1556
69.04667	654.8889	69.05333	0	69.05333	0	69.05333	0	69.05	13.06667	69.05	540.4222
69.51333	616.8889	69.51333	0	69.51333	0	69.52	0	69.54	28.82222	69.54	515.6667
70	574.6444	70	0	70	0	70.01333	0	70.02	34.71111	70.02	498.8889
70.49667	579.1111	70.49667	0	70.49667	0	70.50333	0	70.51	34.51111	70.51	476.9111
70.99	573.0444	70.99	0	70.99	0	70.99	0	71.01	26.82222	71.01	450.9333
71.46667	557.7111	71.46667	0	71.46667	0	71.47333	0	71.49333	34.26667	71.49333	432.5111
71.93667	522.4	71.93667	0	71.93667	0.53333	71.94333	0	71.97333	46.88889	71.97333	416.8
72.43333	495.9556	72.43333	0	72.43333	0.6	72.43667	0	72.45667	54.82222	72.45667	389.5778
72.92667	461.8	72.92667	0	72.92667	13.13333	72.93667	0	72.93333	43.6	72.93333	364.0667
73.39667	431.9111	73.39667	0	73.40333	30.71111	73.41	0	73.43333	44.84444	73.42667	331.3556
73.87	406.9778	73.87	0	73.87667	59.33333	73.87667	0	73.92333	41.71111	73.91667	312.1778
74.35667	376.1333	74.35667	0	74.35667	44.84444	74.36333	0	74.38667	55.62222	74.38667	295.0667
74.85	352.9333	74.85	0	74.85	43.6	74.85667	0	74.87333	55.44444	74.87333	282.5556
75.35	337.0667	75.35	0	75.35	35.62222	75.35	0	75.37	60.17778	75.37	264.3333
75.83	314.6889	75.83333	0	75.83333	65.46667	75.83333	0	75.84	62.57778	75.84	240.8667
76.30333	292.9556	76.30667	0	76.30667	62	76.30667	0	76.32333	62.8	76.32	222.8667
76.78	262.3556	76.78	0	76.78	67.71111	76.78667	0	76.81333	62.68889	76.81	211.1778
77.26333	253.2667	77.26333	0	77.26333	53.8	77.27	0	77.29333	62.8	77.29333	203.9556
77.76	239.2	77.76	0	77.76	47.64444	77.76	0	77.77667	63.82222	77.77667	188.8889
78.26333	233.0889	78.26333	0	78.26333	27.6	78.26333	0	78.25667	57.71111	78.25667	178.3333
78.74667	219.4889	78.75	0	78.75	33.33333	78.75	0	78.76	60.51111	78.76	163.1333
79.21667	202.7333	79.22	0	79.22	48.73333	79.22	0	79.24333	55.48889	79.24333	151.6444
79.70333	184.0444	79.70333	0	79.70333	67.82222	79.70333	0	79.70667	52.31111	79.70667	142.6222
80.18667	181.6889	80.18667	0	80.18667	64.71111	80.18667	0	80.19667	47.24444	80.19667	137.9778
80.66667	177.4	80.66667	0	80.66667	52.73333	80.66667	0	80.68	43	80.68	134.4
81.14667	173.7778	81.14667	0	81.14667	51.53333	81.14667	0	81.15333	44.82222	81.15333	126.5333

81.64	155.3778	81.64	0	81.64	51.46667	81.64	0	81.65333	48.62222	81.65333	115.0889
82.12667	150.1333	82.12667	0	82.12667	64.82222	82.13333	0	82.15333	49.88889	82.15333	106.2222
82.6	140.3778	82.6	0	82.6	61.15556	82.60667	0	82.62667	62.84444	82.62667	102.7333
83.08333	145.0444	83.08333	0	83.08333	65.68889	83.09	0	83.1	75.06667	83.1	97.75556
83.56667	126.8889	83.56667	0	83.57333	84.37778	83.58	0	83.57667	10.86667	83.57667	88.13333
84.04	124.9111	84.04667	0	84.05333	90.08889	84.05333	0	84.05333	11.22222	84.05333	79.44444
84.51667	108.0222	84.52333	0	84.52333	85.51111	84.52333	0	84.55	24.64444	84.54333	77.57778
85.00333	107.0667	85.00333	0	85.00333	105.6	85.00333	0	85.04333	29.28889	85.03667	81.93333
85.49667	97.15556	85.49667	0	85.49667	11.95556	85.49667	7.28889	85.51333	52.84444	85.51333	76.68889
85.98	91.31111	85.98	0	85.98	39.91111	85.98	53.28889	85.99333	87.51111	85.99333	71.91111
86.45667	92.95556	86.45667	0	86.45667	60.28889	86.45667	16.91111	86.47667	32.11111	86.47667	66
86.93333	91.53333	86.93333	0	86.93333	60.77778	86.93333	15.95556	86.95333	84.6	86.95333	66.75556
87.41	99.22222	87.41667	0	87.41667	83.24444	87.41667	14.2	87.43667	52.55556	87.43667	63.11111
87.9	91.68889	87.91	0	87.91	51.66667	87.91	11.42222	87.93333	49.15556	87.92667	60.6
88.39667	88.62222	88.4	0	88.4	67.95556	88.4	23.6	88.41667	65.97778	88.41	59.11111
88.88667	86.44444	88.88667	24.35556	88.88667	91	88.88667	38.95556	88.89667	20.97778	88.89667	58.31111
89.36333	88.46667	89.36333	16.26667	89.37	50.55556	89.37	50.46667	89.38	24.2	89.38	56.84444
89.84667	88.82222	89.84667	35.8	89.85333	87.88889	89.85333	40.97778	89.86333	62.15556	89.86333	54.2
90.32333	78.97778	90.32333	20.75556	90.32333	17.22222	90.32333	70	90.34	43.86667	90.34	52.08889
90.79	75.46667	90.79	55.66667	90.79	93.57778	90.79	93.28889	90.81	59.13333	90.81	48.4
91.26667	66.66667	91.27333	67.44444	91.27333	81.08889	91.27667	76.91111	91.29	88.75556	91.29333	52.73333
91.76	69.28889	91.76667	60.28889	91.76333	31.17778	91.76667	44.91111	91.76667	87.04444	91.77	46.66667
92.24	62.95556	92.24	53.28889	92.23667	88	92.23667	19.53333	92.25333	7.68889	92.25333	48.04444
92.71333	59.64444	92.71333	53.86667	92.71333	91.08889	92.71333	16.48889	92.74333	15.44444	92.74333	38.91111
93.19333	58.37778	93.19333	55.51111	93.19333	88.51111	93.19333	17.37778	93.22333	17.62222	93.22333	42.51111
93.67	50.57778	93.67	59.26667	93.67667	87.17778	93.67667	40.22222	93.7	14.95556	93.7	42.73333
94.16667	28.85556	94.16667	31.53333	94.17333	80.8	94.17667	71.56667	94.19667	69.91111	94.19667	23.15556

Эрүүл-11		Эрүүл-12		Эрүүл-13		Эрүүл-14		Эрүүл-15	
T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))	T (°C)	Φ (-R' (T))
54.99333	443.6778	54.98	-17.5778	54.98	486.2111	54.97333	0	54.96667	463.4333
55.49	912.6889	55.48667	-19.2667	55.47667	945	55.47	0	55.46333	931.5778
55.96333	1002.622	55.96	-6.44444	55.95	1060.111	55.94	0	55.93667	999.4
56.45	1004.978	56.43667	0.57778	56.43667	1056.356	56.42667	0	56.42	997.2
56.93667	972.2222	56.92333	-1.02222	56.92	1049.044	56.91333	0	56.91	998.3111
57.41	962.9778	57.41	-6.88889	57.40333	1032.422	57.39333	0	57.38667	964.9778
57.90333	938.6889	57.9	0.24444	57.89667	1006.956	57.89	0	57.88	950.1778
58.38333	920.2667	58.38	-6.2	58.38	1001.044	58.37667	0	58.36667	908.0444
58.86333	875.4444	58.86	-7.8	58.86	957.0667	58.85	0	58.84333	886.7778
59.36667	859.2667	59.36	-16.6889	59.35667	922.5333	59.34667	0	59.33667	844.8
59.84333	823.8	59.84	-16.3556	59.83667	900.6222	59.83667	0	59.82333	835.9111
60.32	806.4222	60.31	-24.8444	60.31	878.0222	60.30333	0	60.3	791.7333
60.81667	771.4667	60.8	-18	60.8	851.6444	60.78333	0	60.78	790.1333
61.3	773.9111	61.29	-21.2667	61.29	823.8444	61.28	0	61.27333	781.2222
61.78667	758.1556	61.78	-25.4667	61.77667	803.7778	61.77333	0	61.77	763.6222
62.27	756.5778	62.26	-35.1556	62.25667	794.6222	62.25333	0	62.25	740.3778
62.76	724.2444	62.75333	-34.0667	62.74667	792.9333	62.74333	0	62.73333	720.0444
63.25	714.1111	63.24667	-26.2	63.24	797.5778	63.23667	0	63.23	728.2889
63.71333	715.2222	63.71	-28.3111	63.71	791.7556	63.69333	0	63.69333	734.1556
64.19	721.3333	64.19	-22.4444	64.19	790.4222	64.16333	0	64.16333	724.6889
64.68	720.8222	64.67667	-23.5556	64.67667	776.8667	64.66	0	64.65333	725.7778
65.17333	701	65.16333	-15.8444	65.16333	775.6889	65.15667	0	65.15	718.0889
65.66	683.6889	65.65333	-20.0222	65.65333	759.6	65.64667	0	65.64667	710.4667
66.15333	676.4889	66.15333	-18.6444	66.14667	768.2889	66.13667	0	66.13667	695.4667
66.65	653.2222	66.64333	-20.5778	66.63667	750.2	66.63333	0	66.63333	683.9778
67.13	649.1778	67.12333	-8.53333	67.12333	739.0667	67.11667	0	67.11333	664.0444

67.61	620.4	67.60333	-3.26667	67.6	719	67.59333	0	67.59	658.2222
68.09667	615.5778	68.09	12.17778	68.08	701.0667	68.07667	0	68.07	627.2667
68.57333	585.6667	68.57333	7.26667	68.56667	668.2	68.56	0	68.55333	601.9778
69.05	562.5778	69.04667	12.28889	69.04	629.1333	69.03667	0	69.03	568.1778
69.54	527.6	69.53667	15.06667	69.52333	605.4	69.51333	0	69.50667	549.2
70.02	511.0222	70.01333	26.97778	70.00667	584.3111	69.99667	0	69.99667	529.1333
70.51	500.3333	70.50333	34.66667	70.50333	559	70.50333	0	70.50333	497.6
71.00333	471.3111	71	32.13333	71	531.9556	71	0	71	467.3556
71.48667	444.6	71.48333	26.93333	71.48333	514.6222	71.48333	0	71.48333	439.0889
71.97333	411.0667	71.96667	28.71111	71.96667	491.4889	71.96667	0	71.96	433.6
72.45667	405.4	72.45	39.06667	72.45	463.6444	72.44667	0	72.44	403.9556
72.93333	380.6444	72.92	44.88889	72.92	423.5778	72.91667	0	72.91667	383.7778
73.42	352.0889	73.40667	49.02222	73.40333	393.8889	73.39333	0	73.39333	336.9556
73.91	323.1778	73.90333	50.77778	73.9	369.5556	73.88333	0	73.88333	325.1333
74.38667	303.9778	74.38	57.42222	74.37667	353.8222	74.36333	0	74.36333	304.2667
74.87333	290.1556	74.87333	54.55556	74.87	324.0222	74.86333	0	74.86333	285.4444
75.37	273.3111	75.37	57.95556	75.37	303.4667	75.37	0	75.37	267.4444
75.84	246.4667	75.84	57.02222	75.84	279.0222	75.84	0	75.84	242.5333
76.32	234.8222	76.31333	63.37778	76.31333	265.1556	76.31333	0	76.31333	231.8222
76.81	216.2	76.8	61.02222	76.8	247.2444	76.8	3	76.8	207.2
77.29333	208.9333	77.28333	61.15556	77.28333	230.4	77.28	12.95556	77.28	197.2
77.77667	194.5556	77.77	64.86667	77.77	216.6	77.76667	42.42222	77.76	179.5111
78.25667	183.8222	78.25667	59.6	78.25667	200.6222	78.25333	51.95556	78.24667	170.8889
78.75333	174.4	78.75333	73.86667	78.75333	185.3333	78.74333	78.95556	78.74333	158.2222
79.23667	158.7556	79.23667	72.55556	79.23667	176.9778	79.23	77.42222	79.23	151.2667
79.70667	149.5111	79.70333	72.93333	79.70333	167.8667	79.70333	84.55556	79.70333	139.0222
80.19667	146	80.19333	69.66667	80.19333	166.1556	80.18667	69.75556	80.18333	133.9556
80.68	135.4889	80.68	64.35556	80.68	153.5778	80.67333	61.17778	80.67	124.6667
81.15333	135.7556	81.15333	72.4	81.15333	145.1778	81.14667	63.35556	81.14667	118.4222

81.64667	122.7333	81.64333	63.75556	81.64333	135.4667	81.63667	68.77778	81.63	110.1778
82.14667	122.7333	82.13333	75	82.13333	130.2222	82.12667	73.02222	82.12	106.5111
82.62667	109.2	82.61667	73.26667	82.61667	125.3556	82.61	75.17778	82.61	99.24444
83.1	102.8	83.1	72.48889	83.1	115.8667	83.1	57.06667	83.1	92.53333
83.57667	97.82222	83.57667	81.17778	83.57667	113.0889	83.57333	78.42222	83.57333	81.13333
84.05333	94.35556	84.05	88.84444	84.05	105.0444	84.04667	85.11111	84.04667	85.84444
84.54333	90.73333	84.53667	100.7333	84.53667	99.8	84.53	10.53333	84.53	77.04444
85.03667	80.55556	85.02667	94	85.02333	92.62222	85.01667	83.66667	85.01667	73.68889
85.51333	76.6	85.50667	97.57778	85.50333	91.06667	85.50333	87.73333	85.50333	67.51111
85.99333	75.91111	85.99333	99.77778	85.99333	89.11111	85.99333	103	85.99333	66.97778
86.47667	76.62222	86.46667	113.4	86.46667	80.93333	86.46	16.66667	86.46	69.44444
86.95333	73.4	86.94333	14.55556	86.94333	83.68889	86.93333	18.73333	86.93333	61.66667
87.43667	67.86667	87.43667	15.95556	87.43667	79.97778	87.43333	69.08889	87.43333	63.55556
87.92667	64.28889	87.92667	27.06667	87.92	74.24444	87.91667	91.13333	87.91667	58.91111
88.41	62.93333	88.41	56.31111	88.39667	66.35556	88.39333	44.48889	88.39333	57
88.89667	57.91111	88.89667	80.51111	88.89	60.42222	88.89	66.08889	88.89	56.02222
89.38	61.42222	89.38	25.17778	89.38	66.53333	89.38	82.75556	89.38	54.53333
89.86333	59.08889	89.86333	76.84444	89.86333	66.51111	89.86333	35.02222	89.86333	59.62222
90.34	56.4	90.34	96.33333	90.34	67.71111	90.34	14.24444	90.34	58.84444
90.81	55.82222	90.80333	65.53333	90.80667	60.88889	90.80667	50.57778	90.8	58.95556
91.29333	53.44444	91.28667	69.73333	91.29	54.71111	91.29	79.75556	91.28333	54.53333
91.77	53.37778	91.77	17.44444	91.77	58.62222	91.77	14.64444	91.77	48.04444
92.25333	45.64444	92.24667	87.31111	92.24667	56.55556	92.24333	82.51111	92.24333	47.84444
92.74333	45.71111	92.73667	12	92.73667	53.62222	92.72667	67	92.72667	48.51111
93.22333	44.48889	93.22333	23.95556	93.22333	47.68889	93.21667	43.66667	93.21667	47.77778
93.7	42.75556	93.7	46.64444	93.7	44.82222	93.7	72.8	93.7	44.66667
94.19667	19.61111	94.19667	74.85556	94.19667	23.96667	94.19667	90.28889	94.19667	20.05556

POSTER PRESENTATIONS

SAT-499

Development of loop-mediated isothermal amplification assay for detection of hepatitis delta virus

Saruul Enkhjargal¹, Nomin Ariungerel¹, Naranjargal Dashdorj², Naranbaatar Dashdorj³, Odgerel Oidovsambu⁴. ¹National university of Mongolia, Department of Chemical and Biological Engineering, School of Engineering and Applied Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia; ²Liver center, Ulaanbaatar, Mongolia; ³Onom foundation, Ulaanbaatar, Mongolia; ⁴National University of Mongolia, Department of Chemical and Biological Engineering, Ulaanbaatar, Mongolia
Email: srl@onomfoundation.org

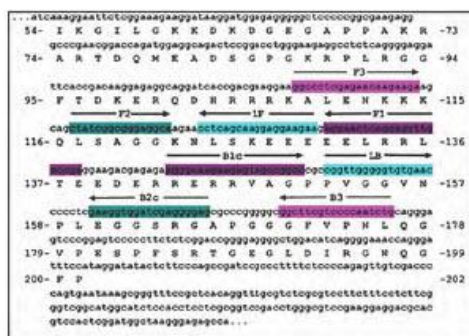
Background and aims: Infection of hepatitis delta virus (HDV) is one of the leading factors for liver disease-related mortality in some countries. For these countries, it is crucial to implement a suitable strategy to eliminate the endemicity of HDV using of sophisticated technologies. Correct diagnostic approaches and management, which enable early detection of HDV infection play a key role in effective elimination. However, HDV-infected people know their infection at a very late time when cirrhosis already developed to a serious stage. Therefore, some countries including Mongolia have initiated a mass screening campaign for the detection of hepatitis viral infection in the entire population, and currently, some apparent improvements were observed in the national viral hepatitis status. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) could be one of the possible options for the detection of active HDV infection in Mongolia, especially since this method might be very useful outside of big cities. LAMP-PCR does not require special equipment like an expensive real-time PCR cyclor, and its simple, fast-processing characteristic is very attractive.

The aim of this study was to develop and characterize a LAMP-PCR assay for the detection of HDV-RNA (HDV-LAMP assay).

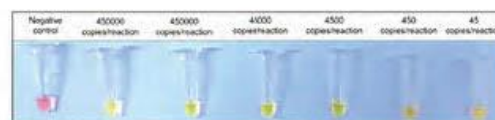
Method: Different primer sets were designed using NEB-online tools on a high homology region of HDV genomic sequence. In this study, commercially available WarmStart Colorimetric and Fluorescent LAMP 2X Master Mix (DNA and RNA) kits from NEB were used. For RNA extraction, Viral RNA isolation kit from Bioactiva Diagnostica was used. Serum samples from 13 HDV-infected patients and 15 healthy people (a total of 28 people) were used for this study. Serially diluted recombinant construct containing HDV genomic sequence were used for the analysis of the limit of detection (LOD). Both colorimetric and fluorescent assays were done for all 23 samples in different protocols to adjust the optimal condition. The amplified products were confirmed by gel electrophoresis and dissociation curve analysis. The overall HDV-LAMP assay was characterized by its sensitivity, specificity, optimal reaction temperature, and time-point of detection.

Results: We tested 5 different primer sets and the best primer set was identified by judging the rate of false positive results. The optimal reaction temperature for the best setting was found as 68°C. Our result indicated that LOD of HDV-LAMP assay is 4.5 copies/reaction, which can be considered a very sensitive assay. The optimal time-point of detection was 50–60 min for colorimetric and 40–50 min for fluorescent assays. Exceeded incubation time increases the probability of false positive results. Our pilot results showed that HDV-LAMP assay has a sensitivity of 100% and a specificity of 94.4%.

Conclusion: Our study concludes that the currently developed HDV-LAMP assay is a rapid, easy-to-use, and highly sensitive diagnostic assay for detecting HDV-RNA in blood samples. The assay can be



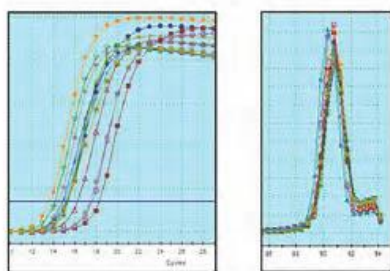
A. Best primer set shown on the high homology region of HDV genomic sequence



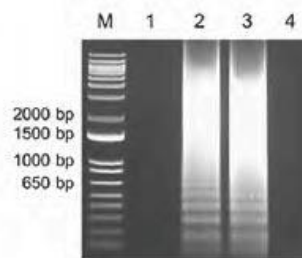
B. Colorimetric HDV-LAMP assay results of HDV standard serial dilution; pink indicates no infection, yellow indicates HDV infection



C. Suitable thermal settings of fluorescent HDV-LAMP assay



D. The amplification curve and dissociation curve of the fluorescent HDV-LAMP assay



E. LAMP assay product in 1% agarose gel electrophoresis
M: DNA template marker
1: Negative control
2: Positive control
3: HDV positive sample
4: HDV negative sample

Figure: (abstract: SAT-499).

S718

Journal of Hepatology 2023 vol. 78(S1) | S100-S1212

Е ХАВСРАЛТ. Судалгааны хүрээнд боловсруулсан зөвлөмж

Хепатитын Дельта вирусийн халдварын тархалт, өвчний хүндрэлийг бууруулах чиглэлд авах цогц арга хэмжээний талаарх зөвлөмж

2013 онд хийгдсэн судалгаагаар Монгол улсын насанд хүрсэн хүн амын 11.1% нь Хепатитын В вирусийн (ХВВ) халдвартай, мөн ХВВ-ийн халдвартай хүмүүсийн дунд 61% нь anti-HDV эерэг, 57% нь HDV-RNA эерэг буюу хепатитын Д вирусийн идэвхтэй халдвартай нь тогтоогдсон. Нийт насанд хүрсэн хүн амын дунд уг халдварын тархалтаар тоймлон бодвол манай улсад 100 мянган хүн хепатитын В вирусийн дан халдвартай, 150 мянган хүн хепатитын В болон Д вирусийн хавсарсан халдвартай (ХВВ/ХДВ) байна. Дээрх болон бусад судалгаанаас харахад манай улс вирүст хепатит өндөр тархсан улсуудын нэг ба нэн ялангуяа ХВВ/ХДВ халдварын тархалт маш өндөр буюу дэлхийд хамгийн өндөр тархалттай орон болж байна.

Хепатитын В болон Д вирусийн давхар халдвар нь элэгний вирүст хепатитууд дотроос хамгийн хүнд хэлбэр төдийгүй элэгний хатуурал, хавдарт маш хурдацтай хүргэдэг нэн аюултай өвчин юм. Үүний нэг илрэл нь манай улсад хийгдэж байгаа элэг шилжүүлэн суулгах мэс заслын 65% нь энэхүү давхар халдварын хүндрэлийн шалтгаантай байгаа ба элэг шилжүүлэн суулгуулж байгаа өвчтөнүүдийн дундаж нас 44 буюу дэлхийн бусад орноос даруй 20 насаар залуу байна.

ХДВ-ийн халдварыг бүрэн, өндөр үр дүнтэй эмчлэх эмчилгээ одоогоор байхгүй бөгөөд эрт илрүүлэх шинжилгээг хийж элэгний өвчний хүндрэлээс сэргийлэх, хүндрэл гарахад эрт эмчилгээнд хамруулах боломжтой. Одоогоор дэлхийд ХДВ-ийг вирусийн эсрэгбие болон эсрэгтөрөгчийг илрүүлэх ийлдэс судлал буюу серологийн аргаар мөн вирусийн РНХ-д суурилсан молекулын оношилгоогоор илрүүлж байна. ХВВ/ХДВ халдвараас ард иргэдээ хамгаалах, нэгэнт халдвар авсан иргэдийг эрт илрүүлэн, эмчийн хяналтад оруулах, дэлхийд шинээр гарч буй эмчилгээний дэвшлийг аль болох хурдан Монгол улсад нэвтрүүлэх ажлыг эхлүүлэх хэрэгтэй байна.

Үүний тулд дараах ажлуудыг хийх шаардлагатай:

1. Элэг Бүтэн Монгол үндэсний хөтөлбөрийн хүрээнд Эрүүл Мэндийн Даатгалын сангийн хөнгөлөлтөөр хепатитын В вирусийн халдвартай (HBsAg эерэг) гарсан хүн бүрийг хепатитын Д вирүс тодорхойлох (anti-

- HDV) шинжилгээнд хамруулах, уг шинжилгээгээр эерэг (anti-HDV) гарсан хүмүүсийг хепатитын Д вирус тоолох (HDV-RNA) шинжилгээнд хамруулах.
2. LAMP-ПГУ-ын шинжилгээний үр дүнгийн үнэн зөв, найдвартай байдлыг тодорхойлж, үнэлэхийн тулд процедурыг стандартчилан боловсруулах.
 3. Аймаг, сум, дүүрэг, өрх болон тусламж үйлчилгээний цэгүүдийн эрүүл мэндийн ажилтнуудыг LAMP-ПГУ-ын шинжилгээний үр чадвартай болгохын тулд сургалтын хөтөлбөр, семинаруудыг зохион байгуулах.
 4. ХДВ-ийн халдварын тархалтыг бууруулах, эрт илрүүлэх болон LAMP-ПГУ-ын шинжилгээг хүн амд хямд, хүртээмжтэй болгохын тулд эрүүл мэндийн байгууллагуудтай хамтран ажиллах, олон нийтэд ХДВ-ийн халдварыг илрүүлэх тохиромжтой хувилбар болохыг таниулан сурталчлах.
 5. LAMP-ПГУ-ын шинжилгээний өвөрмөц болон мэдрэг чанарыг нэмэгдүүлэх үргэлжилж буй болон цаашид хийгдэх судалгааны ажлыг дэмжих, боломжийг бий болгох зэрэг шаардлагатай байна.

Монгол улсад нэн өндөр байгаа элэгний хавдар, хатуурлын нас баралтыг бууруулах, эрт илрүүлэх оношилгоог дээр дурдсан ажлыг хийхгүйгээр үр дүнд хүрэх боломжгүй төдийгүй уг өвчний хүндрэл улам бүр өсөн нэмэгдэж, энэ аюулт өвчин Монгол улсын иргэн бүрд дарамт учруулахаар байгааг энд хариуцлагатайгаар тэмдэглэе!

Монгол хүн бүр эрүүл байх болтугай!