



Амаржигчдын ихсийн цусны ийлдэс болон донорын цусны сийвэнгээс иммуноглобулин ялган авах технологи, үр дүнгийн харьцуулсан судалгаа

Жанчивмаа Доржбат^{1,2*}, Баясгалан Сайнчимэг¹, Нэргүй Золжаргал^{1,2}, Батчулуун Энхдэлгэр^{1,2}, Гантулга Анужин^{1,2}, Даваадулам Нандинцэцэг¹, Баяраа Номин¹, Эрдэнэчимэг Уранзаяа¹, Батмөнх Золбоо¹, Амарбаясгалан Алтантуул^{1,2}, Энхбат Есүхэй¹, Бондууш Ичинхорлоо¹

¹Биотехнологи, инновацийн алба, Нийгмийн Эрүүл Мэндийн Үндэсний Төв
Улаанбаатар 13381, Монгол улс

²Биологийн тэнхим, Шинжлэх Ухааны Сургууль, Монгол Улсын Их Сургууль
Улаанбаатар 14201, Монгол улс

*E-mail: ja.dorjbat@gmail.com

ORCID: [0000-0003-2568-6929](https://orcid.org/0000-0003-2568-6929)

Хүлээн авсан: 18.11.2022

Хяналтанд: 29.11.2022

Хэвлэлтэнд авсан: 29.12.2022

Хураангуй: Биобэлдмэлийн үйлдвэрт 1981-2010 оныг хүртэл амаржигчдын ихсийн цусны ийлдсээс уургийн бэлдмэлүүд үйлдвэрлэж байсан бөгөөд 2021 оноос олон улсын жишгийн дагуу үйлдвэрлэлийн технологи, түүхий эдэд шинэчлэл хийн үйл ажиллагааг үргэлжлүүлж байна. 1981-2010 оныг хүртэл Амаржигчдын ихсийн цусны ийлдсээс Иммуноглобулин үйлдвэрлэсэн болон шинжилсэн, зарцуулсан бүртгэл, Цус сэлбэлт судлалын үндэсний төвд бэлтгэсэн донорын цусны сийвэнгээс 2021 онд үйлдвэрлэсэн Иммуноглобулины 3 удаагийн цувралын үйлдвэрлэлийн бүртгэлийг ашиглан түүхий эд, бүтээгдэхүүний гарц, цэвэршилт, этилийн спиртийн зарцуулалт зэрэгт харьцуулсан тооцоолол хийв. Судалгаагаар ихсийн цусны ийлдсээс ялгасан иммуноглобулины дундаж гарц 14.8 ± 2.1 г/л, цэвэршилт $97.9 \pm 1.0\%$, зарцуулсан спирт 131.3 ± 6.3 л, донорын цусны сийвэнгээс ялгасан иммуноглобулин тунадасны дундаж гарц 25.7 ± 2.4 г/л, цэвэршилт $98.4 \pm 0.8\%$, зарцуулсан спирт 96.9 ± 0.7 л байв. Дээрх дүнгээс үзэхэд донорын цусны сийвэнгээс ялгасан иммуноглобулин нь амаржигчдын ихсийн цусны ийлдсээс ялгасан иммуноглобулинаас гарц 73.6% , уургийн цэвэршилт 0.5% -иар тус тус нэмэгдэж, этилийн спиртийн зарцуулалт 26.1% -иар буурсан буюу иммуноглобулин үйлдвэрлэлийн түүхий эд, технологид хийсэн бидний шинэчлэлт нь бүтээгдэхүүний гарц, чанар, аюулгүй байдалд чухал ач холбогдолтой байна.

Түлхүүр үг: биобэлдмэл, эмчилгээний уураг, эсрэгбие, анагаах ухааны биотехнологи, гаммаглобулин, дархлаа.

ОРШИЛ

Эмнэлгийн практикт донорын цусыг өвчтөнд шууд сэлбэхээс илүүтэйгээр бүрэлдэхүүн уургуудыг нь фракцлан ялгаж, биобэлдмэл хэлбэрээр хэрэглэх нь олон төрлийн өвчнийг эмчлэх, урьдчилан сэргийлэхэд оновчтой бөгөөд үр дүнтэй арга юм [1]. Цусны сийвэнд альбумин, альфа-1 (α_1)-глобулин, альфа-2 (α_2)-глобулин, бета (β)-глобулин, гамма (γ)-глобулины бүлгийн уургууд агуулагдах ба [2] γ -глобулины бүлгийн уургууд, тэр дундаа IgG зонхилох [1] хүний хэвийн иммуноглобулин бэлдмэл нь өргөн хүрээний буюу олон төрлийн эмгэг төрүүлэгчийн эсрэгбиеийг агуулдаг [3]. Монгол улсад 1981 оноос хүн амын дунд тархсан халдварт өвчнийг эмчлэх, урьдчилан сэргийлэх зорилгоор гаммаглобулин буюу хүний хэвийн иммуноглобулин бүтээгдэхүүнийг Монгол улсын төрийн шагналт, доктор Д.Дандий нарын судлаачдын баг амаржигчдын ихсийн цусны ийлдсээс үйлдвэрлэж байв. Түүхий эдээр амаржигчдын ихсийн цусыг ашиглаж байсан нь тухайн үеийн манай улсын донорын цус, цусан бүтээгдэхүүний нэр төрөл, нөөц бага, харин амаржсан эхчүүдийн ихсийн цус ихээр хаягдаж байсан ба ихсийн цуснаас Fc рецепторын

өвөрмөц зөөвөрлөлтөөр [4, 5] урагт зөвхөн IgG дамжиж халдварт өвчний эсрэг дархлааг бий болгодог [6, 7] тул үндсэн үйлчлэгчийн гарц, цэвэршилтэд чухал нөлөөтэй байв. Харин 2000 оны эхэн үеэс ихсийн тарилга, үүдэл эсийн технологи, судалгаа эрчимтэй хөгжсөнтэй холбоотойгоор амаржигчдын ихсийн олдоц буурахын зэрэгцээ, төрөх эмэгтэйчүүдийн дундах халдварт өвчин нэмэгдсэнтэй холбоотойгоор ариун цэвэр, халдвар хамгааллыг сайжруулан ихсийн цус, шавхаргыг живхэнд шингээн авах болсон нь түүхий эдийн хомсдол үүсгэхэд хүргэсэн юм. 2016 оноос донорын цус, цусан бүтээгдэхүүний нэр төрөлд иммуноглобулиныг ихээр агуулсан К сийвэн гэх бүтээгдэхүүн нэмэгдсэн бөгөөд уг бүтээгдэхүүний нөөц их, халдварын эрсдэл багатай тул иммуноглобулины үйлдвэрлэлийн түүхий эдээр ашиглах боломжтой гэж үзэн 1981-2010 оныг хүртэлх уламжлалт технологийг сайжруулан, шинэчилж, шат дамжлагуудын үндсэн параметрууд болох спиртийн концентрац, pH, температур, ионы хүч зэрэгт өөрчлөлт оруулан иммуноглобулин уургийн гарц, цэвэршилтийг үнэлэх судалгааг 2017-2019 онд “Хроматографийн аргаар уургийн бэлдмэлүүд үйлдвэрлэх” инновацийн төслийн хүрээнд

гүйцэтгэн, гарсан үр дүнд тулгуурлан 2021 оноос шинэчилсэн түүхий эд, технологиор 3 удаагийн цувралын үйлдвэрлэл явуулаад байна. Иймд 1981-2010 оныг хүртэлх иммуноглобулин үйлдвэрлэж байсан түүхий эд, технологи болон 2021 оноос үйлдвэрлэлд нэвтрүүлэн хэрэглэж буй түүхий эд, технологи хоорондын харьцуулалтыг түүхий эдэд тохиолдох халдвар, гемапигментийн агууламж, иммуноглобулин уургийн гарц, цэвэршилт, үйлдвэрлэлд зарцуулагдах этилийн спиртийн хэмжээ зэрэг үзүүлэлтүүдээр харьцуулан судлахыг зорилоо.

СУДАЛГААНЫ МАТЕРИАЛ, АРГА ЗҮЙ

Судалгааны материал. Судалгаанд Биобэлдмэлийн үйлдвэрт 1987–2010 оныг хүртэлх Амаржигчдын ихсийн цусны ийлдсээс иммуноглобулин үйлдвэрлэсэн 101 удаагийн цуврал үйлдвэрлэлд зарцуулсан этилийн спиртийн тооцоо, 1990-2010 оны хооронд 75 удаагийн цувралын үйлдвэрлэлээс гарган авсан иммуноглобулин уургийн цэвэршилтийн дүн, 1995-2010 оныг хүртэл цуглуулсан амаржигчдын ихсийн цусны 412 цувралын 4035.4 л ийлдсийн шинжилгээний мэдээ, 57 удаагийн цувралын үйлдвэрлэлээс гарган авсан иммуноглобулин уургийн гарцын бүртгэл, 2021 онд Цус сэлбэлт судлалын үндэсний төвд бэлтгэгсэн 2018-2019 оны донорын цусны 1500 орчим нэгж хөлдөөсөн шинэ сийвэн болон К сийвэнгээс шинэчилсэн технологиор иммуноглобулин үйлдвэрлэсэн 3 удаагийн цувралын үйлдвэрлэлийн бүртгэлийг ашиглав. Хөлдөөсөн шинэ сийвэн нь донороос цуглуулсан цуснаас 10 цагийн дотор ялгасан, бүлэгнэлтийн тогтвортой, тогтворгүй хүчин зүйлсийг агуулсан бүтээгдэхүүн юм. Хөлдөөсөн шинэ сийвэнг +4°C-ийн температурт аажим гэгсгэн цус бүлэгнүүлэх уургийн тунадсыг цуглуулан авч 10-20 мл сийвэнд уусгасан бэлдмэлийг Криопреципитат гэх ба уг бүтээгдэхүүнийг бэлтгэх явцад гарсан бүлэгнэлтийн тогтвортой хүчин зүйл болон иммуноглобулиныг ихээр агуулсан сийвэнг К сийвэн гэнэ [8].

Мэдээлэл боловсруулах. 1987-2010 оныг хүртэлх архивын баримт бичгүүдэд тэмдэглэсэн үр дүнгүүдэд MS Excel программ ашиглан боловсруулалт хийж, дундаж утга, стандарт хазайлтын утга зэргийг тооцов. Түүхий эд болон шинэчилсэн технологиор үйлдвэрлэн гарган авсан иммуноглобулин уургийн гарц болон шинжилгээний дүнд статистик боловсруулалт хийв.

Түүхий эдийг шинжлэх

Биохими. К сийвэн болон хөлдөөсөн шинэ сийвэнг +2 - +8°C хэмд гэгсгэж, нэгж тус бүрээс дээж авч уусмалын орчин (рН)-г потенциометрийн аргаар, уургийн агууламжийг рефрактометрийн аргаар тодорхойлохдоо тод гэрлийн тусгалд 15-20°C

нэрмэл усаар nD утга (гэрлийн хугарлын илтгэгч)-г 1.333 болгож $V_{rix} \%$ утгыг 0% болгосны дараа дээжээ дусааж $V_{rix} \%$ утгыг nD утгад харьцуулан тооцно [8]. Гемапигментийг спектрофотометрийн аргаар тодорхойлохдоо 1 мл сийвэн авч 9 мл нэрмэл усаар шингэрүүлэн 406 нм долгионы уртад гэрлийн шингээлтийн утгыг нэрмэл усны эсрэг хэмжин дараах томъёогоор тооцно [8].

$$X = (a - 0.01) \times 0.8$$

X – Гемапигментийн хэмжээ, мг/гема

a - Дээжийн гэрлийн шингээлтийн утга, Abs

0.01 – Хэмжилтийн алдаа

0.8 - Гаралтын коэффициент

Ийлдэс судлал. К сийвэн болон хөлдөөсөн шинэ сийвэнг +2 - +8°C хэмд гэгсгэж, нэгж тус бүрээс дээж авч гепатит В вирусийн гадаргуугийн эсрэг төрөгч (HBsAg), гепатит С вирусийн (HCV) эсрэг бие, хүний дархлал хомсдолын вирусийн (ХДХВ) эсрэг бие, тэмбүү өвчин үүсгэгч *Treponema pallidum* -ийн эсрэг бие илрүүлэх шинжилгээг ферменттэй холбох эсрэг биесийн аргаар буюу оношлуурын зааврыг үндэслэн боловсруулж, батлуулсан аргачлалын дагуу хийнэ [8].

Микробиологи. Сийвэнгээс 1-10 мл -ийг авч 1:10 харьцаатайгаар Soyabean-Casein-Digest (Соев)-ын шөлний тэжээлт орчинд шууд суулгацын аргаар тарилга хийнэ. Үүнийг 10^3 зэрэг хүртэл шингэрүүлж, шингэрүүлэг тус бүрээс 1 мл -ийг авч бактерийн нийт тоог тодорхойлох Plate Count Agar тэжээлт орчинд 2 удаагийн давталттайгаар тарьж 30 -35°C температурт, 3 хоног өсгөвөрлөнө. Хөгц мөөгөнцөр тодорхойлох Sabouraud Dextrose Agar тэжээлт орчинд зөвхөн 10^1 болон 10^2 зэргийн шингэрүүлгээс 1 мл -ийг авч 2 удаагийн давталттай тарьж 22-25°C температурт, 5 хоног өсгөвөрлөнө. *Escherichia coli* илрүүлэх шинжилгээг 1:10 харьцаатайгаар Соевын шөлний тэжээлт орчинд тарилга хийсэн дээжээ 30-35°C температурт, 24 цаг өсгөвөрлөсний дараа микробиологийн гогцоогоор Endo Agar тэжээлт орчинд таталт хийж, 30-35°C температурт, 24 цаг өсгөвөрлөнө. Шинжилгээний өсгөврүүдийг өдөр бүр ердийн гэрэлд ажиглана. Сөрөг хяналтаар тарилга хийгээгүй тэжээлт орчинг авна. Тэжээлт орчинд бактерийн ургалт илэрсэн эсэхийг 1 мл дээж дэх колони үүсгэх нэгж (КҮН/мл) -ээр үнэлнэ [8].

Бүтээгдэхүүн үйлдвэрлэх

Сийвэнг үйлдвэрлэлд бэлтгэх. Шинжилгээгээр шаардлага хангасан сийвэнгүүдийг нэгтгэн, шүүж, нэгдсэн сийвэнгийн шинжилгээний дээж аван чанарын хяналтын лабораториудад шинжлүүлнэ. Шинжилгээгээр шаардлага хангасан тохиолдолд хөргөлт, хутгалттай биореакторт хийж сайтар холино.

Имуноглобулин уургийг ялгах. Донорын цусны сийвэнгээс иммуноглобулины уургийг ялган авах

Хүснэгт 1. Түүхий эдийн биохимийн шинжилгээний дүн

Үзүүлэлт	Амаржигчдын ихсийн цусны ийлдэс 1995-2010 он	Донорын цусны сийвэн 2018-2019 он	Өөрчлөлт, %
Нийт уургийн хэмжээ, г/л	58.0 ± 3.0	70.0 ± 1.0	17.1 ↑
Уусмалын орчин рН	7.5 ± 0.1	7.7 ± 0.1	2.6 ↑

зарчим нь ионы хүч, этанолын агууламж, рН, температурын нөлөөгөөр уураг тунадасждагт орших бөгөөд дээрх үндсэн үзүүлэлтүүдийг тохируулан фракцын (F-I+II+III+IV+V) 5 үе шаттайгаар тунадасжуулж, ~17000 грм хурдаар центрифугдэж ялган авна. 1981-2010 оныг хүртэл ашиглагдсан уламжлалт технологи нь 96%-ийн этилийн спиртийг нэрмэл усаар найруулан хэрэглэдэг байсан бөгөөд шинэчилсэн технологийн шат дамжлагуудад (-25) – (-30)°C температуртай 96%-ийн этилийн спиртийг шингэрүүлэлгүйгээр нийт эзлэхүүний 8-26% -д тооцон уургийн уусмалд 40 мл/мин хурдаар урсгаж, рН 4.9-7.1, ионы хүчийг 0.025-0.090 болгон тохируулна. Фракцын шат дамжлагуудад завсар дундын биохимийн шинжилгээ хийж үндсэн үзүүлэлтүүдийн тохироог баталгаажуулна. Гарсан иммуноглобулин уургийн тунадсыг тунадас спиртгүйжүүлэгч төхөөрөмжөөр үлдэгдэл спиртээс салгана. 1 литр сийвэнгээс гарах иммуноглобулины гарцын хэмжээг жингийн аргаар тодорхойлон кг/л нэгжээр тооцов.

Уургийн тунадас найруулах. Спиртгүйжүүлсэн иммуноглобулин уургийн тунадсыг жинлэн, нийт уургийн агууламж 9.5-10.5% байхаар тооцон натрийн хлоридын 0.9% концентрацтай ариун уусмалд найруулна. Уургийн хэмжээг тохируулсны дараа агуулагдах натрийн хлоридын хэмжээг 0.87-0.93% болгоод уусмалын орчинг рН 6.6-7.4 байхаар тохируулна. Найруулсан уусмалыг ариутгаж бэлтгэсэн 0.45 мкм хэмжээтэй шүүлтүүрээр тунгалагжуулж, 0.22 мкм шүүлтүүрээр шүүн ариутгаж, биохими, микробиологи, биологи, ийлдэс судлалын шинжилгээнүүдэд дээж авч Монгол улсын үндэсний фармакопейн дагуу шинжилнэ [8].

Уураг тогтворжуулах, шүүх, савлах. Шүүлтийн дараах уургийн уусмалыг 37°C температурт тогтворжуулна. Тогтворжуулсан уусмалд глицин амин хүчлийг нөөшлөгчөөр нэмэн, савлалтын өмнөх ариутгах шүүлтийг 0.22 мкм шүүлтүүрээр хийж, 1.5 мл-ээс багагүй байхаар шилэнд савлана. Эцсийн бүтээгдэхүүнийг Монгол улсын үндэсний фармакопейн дагуу шинжилнэ [8].

ҮР ДҮН, ХЭЛЭЛЦҮҮЛЭГ

Түүхий эдийн шинжилгээний дүн

Биохими. Иммуноглобулин үйлдвэрлэлийн уламжлалт түүхий эд болох амаржигчдын ихсийн цусны ийлдэс болон шинэ түүхий эд донорын цусны сийвэнд хийсэн биохимийн шинжилгээний дүнгээс үзэхэд донорын цусны сийвэнгийн уургийн агууламж нь 1995-2010 оныг хүртэл цуглуулсан

амаржигчдын ихсийн цусны ийлдэсээс 17.4%-иар их байгаа нь бүтээгдэхүүний гарц нэмэгдэх сайн талтай юм. Эрүүл монгол хүний цусны нийт уургийн хэмжээ, бүрэлдэхүүнүүд нь газар зүйн онцлог, нас, хүйсийн байдлаасаа хамааран нийт уургийн хэмжээ 75.3-76 г/л, үүнээс альбумин 50.4-55.2%, α₁-глобулин 5-7%, α₂-глобулин 8.1-10.1%, β-глобулин 11.9-14%, γ-глобулин 18.5-20%-ийг эзэлдэг [9].

Ийлдэс судлал. Донорын цусны сийвэнгийн 1500 орчим нэгжид HBsAg, HCV-ийн эсрэг бие, ХДХВ-ийн эсрэг бие, тэмбүү өвчин үүсгэгчийн эсрэг бие илрүүлэх шинжилгээг хийж гүйцэтгэхэд бүгд сөрөг байв. Харин 2003-2010 оныг хүртэл цуглуулсан амаржигчдын ихсийн цусны нийт 4035.4 л ийлдсийн 1002.3 л буюу 24.8%-д гепатит В вирусийн эсрэг төрөгч, 441.2 л буюу 10.9%-д гепатит С вирусийн эсрэг бие илэрсэн байна (Хүснэгт 2). 2003-2010 оныг хүртэлх шинжилгээг гель тунадасжуулах аргаар тодорхойлж байсан бөгөөд ХДХВ-ийн эсрэг бие, тэмбүү өвчин үүсгэгчийн эсрэг бие илрүүлэх шинжилгээнүүд хийгддэггүй байв.

Хүснэгт 2. Түүхий эдийн ийлдэс судлалын шинжилгээний дүн

Үзүүлэлт	Нийт түүхий эдэд эзлэх хэмжээ, %	
	Амаржигчдын ихсийн цусны ийлдэс 2003-2010 он	Донорын цусны сийвэн 2018-2019 он
HBsAg	24.8	0.0
HCV-н эсрэг бие	10.9	0.0
ХДХВ-н эсрэг бие	-	0.0
Тэмбүү үүсгэгчийн эсрэг бие	-	0.0

Микробиологи. Донорын цусны сийвэнд микробиологийн шинжилгээ хийхэд агаартан бактери, хөгц мөөгөнцөр, *E.coli* илрээгүй буюу Монгол улсын үндэсний фармакопейн техникийн шаардлагыг хангаж байна (Хүснэгт 3).

Иммуноглобулин ялгасан дүн

1981-2010 оныг хүртэл ашиглагдсан уламжлалт технологиор амаржигчдын ихсийн цусны ийлдэсээс ялгасан иммуноглобулины тунадасын гарцаас

Хүснэгт 3. Түүхий эдийн микробиологийн шинжилгээний дүн

Үзүүлэлт	Лавлах хэмжээ	Шинжилгээний дүн
Агаартан бактерийн нийт тоо, КҮН/мл	10 ³ -с ихгүй	Илрээгүй
Хөгц мөөгөнцрийн нийт тоо, КҮН/мл	10 ² -с ихгүй	Илрээгүй
<i>Escherichia coli</i>	Илрэх ёсгүй	Илрээгүй

Хүснэгт 4. Шинэ технологи нэвтрүүлсний үр дүн

Үзүүлэлт	Уламжлалт технологи	Шинэ технологи	Өөрчлөлт
Имуноглобулины тунадасын гарц, г/л	14.8 ± 2.1	25.7 ± 2.4	73.6 %↑
Этилийн спирт зарцуулалт, мл/л	1457	1077	26.1 %↓

шинэчилсэн технологиор донорын цусны сийвэнгээс үйлдвэрлэсэн имуноглобулины гарц 73.6%-иар нэмэгдэж, этилийн спиртийн зарцуулалт 26.1%-иар буурсан байна (Хүснэгт 4). Америк болон Энэтхэг улсад хийгдсэн судалгаагаар имуноглобулины гарц 10.4 - 11.6 г/л [10] байгаа нь улс орнуудын донорын цусны сийвэнгийн уургийн агууламж, гарган авах технологи зэргээс хамааран гарцын хувьд ялгаатай байна.

Эцсийн бүтээгдэхүүний шинжилгээний дүн

Монгол улсын үндэсний фармакопейн шаардлагад Хүний хэвийн имуноглобулины уургийн агууламж 95-105 г/л, уургийн цэвэршилт 97%-иас багагүй, гемалигмент 0.2 мг/гема-с ихгүй, HBsAg, HCV-ийн эсрэг бие, ХДХВ-ийн эсрэг бие, тэмбүү өвчин үүсгэгчийн эсрэг бие агуулаагүй, ариун чанартай, халууруулах болон хорон чанаргүй гэж заасан бөгөөд бидний гарган авсан бүтээгдэхүүний уургийн агууламж 100.8 ± 3.3 г/л, уургийн цэвэршилт 98.1 ± 0.4%, гемалигмент < 0.2 мг/гема, HBsAg, HCV-ийн эсрэг бие, ХДХВ-ийн эсрэг бие, тэмбүү өвчин үүсгэгчийн эсрэг бие агуулаагүй, ариун чанартай, халууруулах болон хорон чанаргүй буюу бүх үзүүлэлтээр уг техникийн шаардлагыг хангаж байна (Хүснэгт 5). Хоёр төрлийн түүхий эдээс ялган авсан имуноглобулины уургийн цэвэршилтийг харьцуулахад донорын цусны сийвэнгээс ялгасан имуноглобулин нь амаржигчдын ихсийн цусны ийлдсийнхээс 0.5%-иар өссөн байв (Хүснэгт 6).

Хүснэгт 6. Эцсийн бүтээгдэхүүний уургийн цэвэршилт

Үзүүлэлт	Уламжлалт технологи	Шинэ технологи
Уургийн цэвэршилт, %	97.9 ± 1.0	98.4 ± 0.8

ДҮГНЭЛТ

Судалгааны дүнгээс үзэхэд донорын цусны сийвэнгээс имуноглобулин үйлдвэрлэх шинэ технологи нь амаржигчдын ихсийн цусны ийлдсээс имуноглобулин ялгах уламжлалт технологиос гарц, уургийн цэвэршилтээр илүү байгаа нь бүтээгдэхүүний чанар, хэмжээнд чухал нөлөө үзүүлж байна. Мөн зарцуулах этилийн спиртийн хэмжээ буурсан нь бүтээгдэхүүний өртгийг бууруулах боломжтой юм. Иймд имуноглобулин үйлдвэрлэлийн түүхий эд, технологид хийсэн бидний шинэчлэлт нь бүтээгдэхүүний гарц, чанар, аюулгүй байдал болоод нийгэм, эдийн засгийн чухал ач холбогдолтой байна гэж үзлээ.

Цашид Биобэлдмэлийн үйлдвэрийн бүтээгдэхүүний нэр төрлийг нэмэгдүүлэх, донорын цусны сийвэнгээс бусад төрлийн уургийн бэлдмэлүүд үйлдвэрлэх технологийг боловсруулан, бүтээгдэхүүн хөгжүүлэлтийн болон эмнэлзүйн туршилт судалгаануудыг гүйцэтгэхээр зорьж байна.

ТАЛАРХАЛ

Энэхүү судалгааг Монгол Улсын Засгийн газрын “Цар тахлын эсрэг биобэлдмэл, вакцин үйлдвэрлэх талаар авах арга хэмжээний тухай” 2021 оны 144 дүгээр тогтоолыг хэрэгжүүлэх ажлын хүрээнд гүйцэтгэв. 1987-2010 оныг хүртэлх үйлдвэрлэл, шинжилгээ, зарцуулалтын бүртгэлийг тэмдэглэн үлдээсэн Биобэлдмэлийн үйлдвэрийн үе үеийн ажилтан, албан хаагч, эрдэмтэн судлаач, мэргэжилтнүүддээ чин сэтгэлийн талархал илэрхийлье.

Хүснэгт 5. Донорын цусны сийвэнгээс гарган авсан Хүний хэвийн имуноглобулиныг Монгол улсын үндэсний фармакопей – 2011-ын шаардлагын дагуу шинжилсэн дүн

Үзүүлэлт	Шаардлага	Дүн
Гадна байдал	Сэгсрэхэд хөөсрөх, гүйлгэнэсэн шингэн	Сэгсрэхэд хөөсрөх, гүйлгэнэсэн шингэн
Өнгө	Өнгөгүй буюу цайвар, шаргалдуу	Өнгөгүй буюу цайвар, шаргалдуу
Хольц	Гадны хольцгүй	Гадны хольцгүй
Үнэр	Онцгой этгээд үнэргүй	Онцгой этгээд үнэргүй
Уусмалын орчин	6.6-7.4	6.8 ± 0.0
Нийт уургийн хэмжээ, г/л	95.0-105.0	100.8 ± 3.3
Уургийн цэвэршилт, %	97.0-с багагүй	98.1 ± 0.4%
Гемалигмент, мг/гема	0.2-с ихгүй	< 0.2
Үлдэгдэл спирт, %	2.5-с ихгүй	< 2.5
Уургийн тогтворжилт	Тогтвортой	Тогтвортой
Натрийн хлорид, %	0.87-0.93	0.9 ± 0.0
HBsAg	Сөрөг	Сөрөг
HCV-ийн эсрэг бие	Сөрөг	Сөрөг
ХДХВ-ийн эсрэг бие	Сөрөг	Сөрөг
Тэмбүү үүсгэгчийн эсрэг бие	Сөрөг	Сөрөг
Ариун чанар	Ариун	Ариун
Халууруулах чанар	Халууруулах чанаргүй	Халууруулах чанаргүй
Хорон чанар	Хорон чанаргүй	Хорон чанаргүй

АШИГЛАСАН МАТЕРИАЛ

1. П. Н. Бургасова (1978). Руководство по вакцинному и сывороточному делу. Медицина, Москва. x.322-324.
2. А. Ш. Бышевский, О. А. Теренов (1994). Биохимия для врача. Уральский рабочий, Екатеринбург. x.163, 271
3. S. Karger (2009). Human Immunoglobulins: Transfusion medicine and hemotherapy. Freiburg. 36(6), x.449–459.
4. N. E. Simister, A. R. Rees (1985). Isolation and characterization of an Fc receptor from neonatal rat small intestine. European Journal of Immunology, vol. 15, no. 7, x.733–738.
5. N. E. Simister, K. E. Mostov (1989). An Fc receptor structurally related to MHC class I antigens. Nature, vol. 337, no. 6203, x.184–187.
6. C. Fu, L. Lu, H. Wu, J. Shaman, Y. Cao, F. Fang, Q. Yang, Q. He, Z. Yang, M. Wang (2016). Placental antibody transfer efficiency and maternal levels: specific for measles, coxsackievirus A16, enterovirus 71, poliomyelitis I-III and HIV-1 antibodies. Scientific reports, 6, 38874. x.1-6. <https://doi.org/10.1038/srep38874>
7. P. Palmeira, C. Quinello, A. Silveira-Lessa, A. Zago, M. Carneiro-Sampaio (2012). IgG Placental Transfer in Healthy and Pathological Pregnancies. Clinical and Developmental Immunology. x.1–13. <https://doi.org/10.1155/2012/985646>
8. Монгол улсын үндэсний фармакопей (2011). Анхдугаар хэвлэл, Улаанбаатар. x. 387-618
9. С.Ямаахай (1982). Биохимийн шинжилгээний клиникийн ач холбогдол. УХГ, Улаанбаатар. x.6, 20-24.
10. A. K. Nuvula, Z. Chakraborty, V. S. Bavirisetti, T. R. Katkuri, U. D. Komath (2016). Process for increased yield of immunoglobulin from human plasma. US9556253B2

Comparative study of technology and results of immunoglobulin extraction from placental blood serum and donor blood plasma

Janchivmaa Dorjbat^{1,2*}, Bayasgalan Sainchimeg¹, Nergui Zoljargal^{1,2}, Batchuluun Enkhdelger^{1,2}, Bayaraa Nomin¹, Gantulga Anujin^{1,2}, Davaadulam Nandintsetseg¹, Erdenechimeg Uranzaya¹, Batmunkh Zolboo¹, Amarbayasgalan Altantuu^{1,2}, Enkhbat Yesukhei¹, Bonduush Ichinkhorloo¹

¹Department of Biotechnology and Innovation, National Center for Public Health, Ulaanbaatar 13381, Mongolia

²Department of Biology, School of Arts and Sciences, National University of Mongolia, Ulaanbaatar 14201, Mongolia

*E-mail: ja.dorjbat@gmail.com

ORCID: [0000-0003-2568-6929](https://orcid.org/0000-0003-2568-6929)

Submitted: 18.11.2022

Reviewed: 29.11.2022

Accepted: 29.12.2022

Abstract: From 1981 to 2010, protein preparations were produced from maternal placental blood serum at the biopreparation factory. Starting from 2021, we will continue our production in line with international standards by updating our production technology and raw materials. In this study, the records, analysis and process of the immunoglobulin extracted from maternal placental blood serum from 1981-2010 and the production records of the 3-time series of immunoglobulins extracted from donor blood plasma prepared at the National Transfusion Research Center in 2021 were used. In these, comparative calculations were made for raw materials, product yield, purity, and consumption of ethanol. As a result of the study, the average yield of immunoglobulin precipitate separated from placental blood serum was 14.8 ± 2.1 g/l, the purity was $97.9 \pm 1.0\%$, and the amount of spent alcohol was 131.3 ± 6.3 l. However, the average yield of immunoglobulin precipitate separated from the blood plasma of the donor was 25.7 ± 2.4 g/l, the purity was $98.4 \pm 0.8\%$, and the amount of spent alcohol was 96.9 ± 0.7 l. In conclusion, the update of raw materials and technology of immunoglobulin production is the important for product output, quality and safety.

Keywords: *biopreparation, therapeutic proteins, antibodies, medical biotechnology, gammaglobulin, immunity.*

© The Author(s). 2022 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

DOI:<https://doi.org/10.5564/bicct.v10i10.2602>