

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААН,
СПОРТЫН ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

Гар бичмэлийн эрхтэй ©

ГАНБААТАРЫН НАРАНГЭРЭЛ

**МОНГОЛ ДОГОР (*CARYOPTERIS MONGOLICA BUNGE*)-ЫН
ФАРМАКОЛОГИЙН ЗАРИМ СУДАЛГАА**

Е 09120107 Эмнэлзүйн анагаах ухаан, Эм судлал

АУ-ны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот
2017 он

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААН,
СПОРТЫН ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

Гар бичмэлийн эрхтэй ©

ГАНБААТАРЫН НАРАНГЭРЭЛ

**МОНГОЛ ДОГОР (*CARYOPTERIS MONGOLICA BUNGE*)-ЫН
ФАРМАКОЛОГИЙН ЗАРИМ СУДАЛГАА**

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:

Анагаах ухааны доктор Н.Халиун

Эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх:

Академич, АШУ-ны доктор, профессор Б.Дагвацэрэн

Эрдэм шинжилгээний ажлын шүүмжлэгч:

Анагаах ухааны доктор Д.Адилзаяа

Улаанбаатар хот
2017 он

ТОВЧ АГУУЛГА

Түлхүүр үг: Монгол догор, катехоламин, зүрхний шигдээс

Сэдвийн нэр: Монгол догор (*Caryopteris Mongolica Bunge*)-ын фармакологийн зарим судалгаа

Үндэслэл: 2012 оны ДЭМБ-ийн статистик мэдээгээр 58 сая нас баралт бүртгэгдсэнээс халдварт бус өвчлөлтэй холбоотой нас баралт 38 сая, үүний 17.5 сая тохиолдол нь зүрх судасны эмгэгтэй холбоотой байна. 2015 оны Монгол улсын хүн амын статистик мэдээгээр зүрх судасны өвчлөл нь нас баралтын тэргүүлэх шалтгаан (10 000 хүн амд 18.47) буюу нас баралтын 34.1 хувийг эзэлж байна. Бидний судлаж буй монгол догор (*Caryopteris mongolica bunge*) нь догорын овогт (*Verbanaceae Jaume*) хамаардаг манай орны эндемик ургамал юм. Догорын төрөл зүйлийн ургамлуудад агуулагдах голлогч биологийн идэвхит бодис нь эфирийн тос, флавноид, иридиод юм.

Монгол догор ургамлын газрын дээд хэсэгт α -пинен, β -пинен, лимонен, терпинеол-4-ол, β -кариофиллен, кариофиллен оксид, 1.8- цинеол, линалоол, иридиод, гиполатин-7-гликозид, лютеолин, скутеларин, апигенин зэрэг антиоксидант нэгдлүүд агуулагдах ба зүрх судасны системд идэвхитэй нөлөө үзүүлэх нэгдлүүд юм.

Зорилго: Туршилтын амьтанд изопротеренолоор зүрхний шигдээс төст эмгэг загвар үүсгэн монгол догор ургамлын үйлдлийг судлах.

Материал, арга зүй: Судалгааг УАУТХүрээлэнгийн Эрдэм Шинжилгээний төвийг түшиглэн гүйцэтгэлээ. Судалгааны дээж болох Монгол догор ургамлын газрын дээд хэсгийг 2014 оны 8 сарын дунд үед Улаанбаатар хотын Тэрэлжийн сав газраас түүн фармакологийн судалгаанд зориулан зохих ёсоор хатааж, нунтаглан бэлтгэсэн. Монгол догор ургамлыг ургамал зүйн ангилал талаас нь БШУ-ны доктор, профессор Э.Ганболд тодорхойлсон. Судалгаанд ургамлын 1:10 идээшмэл бэлтгэн ашигласан. Мөн судалгаанд зүрхний шигдээс төст эмгэг загвар үүсгэх зорилгоор изопротеренол гидрохлорид, харьцуулах бүлэгт атенолол эмийг тус тус ашигласан.

Зүрхний шигдээс төст эмгэг загварыг Priya Saxena, et all (2009)-ийн аргаар хийж гүйцэтгэсэн. Эрүүл бүлгээс бусад бүх бүлэгт Изопротеренолыг 29, 30 дэхь өдөр буюу 24 цагийн зайтай дараалсан 2 өдөр тарина. Бэлдмэл тарихаас өмнө харьцуулах бүлэгт-атенолол 50 мг/кг болон туршилтын бүлэгт монгол догор ургамлын идээшмэл 400 мг/кг –ийг 28 хоногийн турш амаар уулгасан. Туршилтын төгсгөлд изопротеренолын 2 дахь тунг тарисанаас 24 цагийн дараа амьтдыг

кетамин гидрохлоридоор унтуулан кардиоцентез хийн цусны сорьц авч гематологи, биохимийн үзүүлэлтүүдийг КФК-МВ, нийт КФК, АлАТ, АсАТ, ЛДГ, шинжилсэн.

Үр дүн: Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний хяналтын бүлгийн цусны лейкоцитийн хэмжээг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад 43.7%-аар статистик ач холбогдол бүхий ихэссэн. ($p<0.05$). Монгол догор ургамлын идээшмэл уулгасан бүлгийн лейкоцитийн үзүүлэлтийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 42.4 хувиар, атенолол 50 мг/кг бүлэг 34.3 хувиар бууруулж статистик ач холбогдол ($*p<0.05$) бүхий ялгаатай байсан.

Туршилтын амьтанд зүрхний шигдээс төст эмгэг загвар үүсгэн судалсан хяналтын бүлгийн биохимийн зарим үзүүлэлтийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад АлАТ энзем (140.5 ± 33.4) 2.9 дахин, АсАТ энзем (213.8 ± 19.4) 1,9 дахин, ЛДГ энзем (878.5 ± 156.3) 2.7 дахин, КФК-МВ (93.4 ± 8.0) 3.0 дахин, нийт КФК (829.3 ± 257.1) 1.98 дахин тус тус статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p<0.05$) ихэссэн нь изопротеренолийн нөлөөгөөр зүрхний шигдээс төст эмгэг загвар үүссэнийг илтгэж байна.

Монгол догор ургамлын бүлэг АлАТ энземийн үзүүлэлтийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 25.7%, ЛДГ энземийн үзүүлэлтийг 52.2%, КФК энземийн үзүүлэлтийг 42.6%, КФК-МВ энземийн үзүүлэлтийг 21.5%, бүхий ($*p<0.05$) ялгаатайгаар бууруулсан байна. Харин атенолол бүлгийн хувьд АлАТ энземийн идэвхийг 24.2%, ЛДГ энземийн идэвхийг 43.3%-аар, КФК энземийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 34.1%-аар, КФК-МВ энземийн үзүүлэлтийг 23.6%-аар бууруулсан статистик ач холбогдол бүхий ($*p<0.05$) ялгаатай байсан.

Дүгнэлт: Монгол догор ургамал нь туршилтын амьтанд изопротеренолоор үүсгэсэн зүрхний шигдээс төст эмгэгийн үед зүрх хамгаалах үйлдэлтэй байна.

ABSTRACT

Key words: *Caryopteris Mongolica Bunge*, catecholamine, infarct, cardio protective

Title: Some pharmacological studies on *Caryopteris Mongolica Bunge*

Background: A non-communicable disease (NCD) is a medical condition or disease that is not caused by infectious agents. Of the 57 million global deaths in 2008, 36 million, or 63%, were due to NCDs, principally cardiovascular diseases, diabetes, cancers and chronic respiratory diseases. According to the 2015 health care indication, cardiovascular disease is the one of the leading cause of death among Mongolian population. Main cause of cardiovascular mortality is ischemic heart disease, when it is diagnosed early and urgent management influences patient prognosis, and has socioeconomic influences.

Caryopteris Mongolica Bunge is a deciduous shrub and belongs to the *Verbenaceae* family. It is widely distributed throughout the Mongolian territory such as endemic herb. In fact, *Caryopteris mongolica* is only species grown in Mongolia, whereas about 16 other species are discovered in different places of the world.

The antioxidants obtained from aerial parts and roots of selected *Caryopteris Mongolica Bunge* and other species. α -pinene, β -pinene, limonene, terpineol-4, caryophyllene, caryophyllene oxide, 1.8-cineole, linalool, flavonoid, hypolaetin-7-glucoside, scutellarin, luteolin, apigenin and iridoids were identified in aerial parts of *Caryopteris Mongolica Bunge*. These antioxidants considered promising agents for prevention or treatment of disease of the cardiovascular system.

Goal: To determine cardio protective effect of *Caryopteris Mongolica Bunge* ISO induced myocardial infarction in rats

Material and methods: Male adult Wistar rats, weighing 220-280g were obtained from National Institute of Traditional Medicine and Technology in Ulaanbaatar. Plants were collected from nearby Terelj, Ulaanbaatar. During the month of August 2015. Preparation of extract: Plants extracted with water solution using maceration process. Experimental design - ISO (200 mg/kg) was dissolved in normal saline and injected subcutaneously to rats at an interval of 24 h for 2 days to induce experimental MI. Animals were divided into four groups. Group I received saline, group II received ISO (200 mg/kg s.c., on 29th and 30th day), group III received Atenolol (50 mg/kg, p.o, for 4 weeks + ISO 200 mg/kg), group IV received *Caryopteris Mongolica Bunge* extract (400 mg/kg, p.o, for 4 weeks + ISO 200 mg/kg). After 12 h following the last dose of ISO, the serum of animals of all groups was assessed for their cardiac marker enzyme levels.

Results: Laboratory investigation showed leukocytosis in ISO induced rats. *Caryopteris Mongolica Bunge* treatment group, a statistically significant decreased by 42.2%. Leukocyte decreased by 34.3% in atenolol group compared to ISO induced rats.

ISO injected rats showed a significant increased ($p < 0.05$) in serum GOT level (213.8 ± 19.4), GPT (140.5 ± 33.4), LDH (878.5 ± 156.3), total CK (829.3 ± 257.1) and CK-MB (93.4 ± 8.0) levels as compared health group rats. *Caryopteris Mongolica Bunge* (400mg/kg) treatment group, a statistically significant decreased ($p < 0.05$) the serum enzymes, GPT and LDH enzymes reduced by 25.7%, and 52.2%, total CK goes down by 42.6%, CK-MB reduced by 21.5% compared to ISO induced rats. Treatment of Atenolol group, a statistically significant GPT and LDH level decreased by 24.2%, and 43.3%, level of CK and CK-MB enzymes decreased by 34.1% and 23.6% compared to ISO induced group.

Conclusion: *Caryopteris Mongolica Bunge* is may have cardio protective effect in ISO induced myocardial infarction rat.

ГАРЧИГ

ТОВЧ ХУРААНГУЙ	
ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	5
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	6
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	8
УДИРТГАЛ	9
Судалгааны ажлын үндэслэл	9
Судалгааны ажлын зорилго	10
Судалгааны ажлын зорилт	10
Судалгааны ажлын шинэлэг тал	10
Судалгааны ажлын практик ач холбогдол	11
Судалгааны ажлын үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал	11
Судалгааны ажлын үр дүнг хэвлэн нийтлүүлсэн байдал	11
Судалгааны ажлын ёс зүй	12
НЭГДҮГЭЭР БҮЛЭГ. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ	13
1.1 Монгол догор ургамал, түүний тархалт	13
1.2 Монгол догор ургамлын уламжлалт анагаах ухаан дахь хэрэглээ	14
1.3 Монгол догор ургамлын химийн судалгаа, түүнд агуулагдах биологийн идэвхит бодисын зарим нөлөө	14
1.4 Монгол догор ургамлын фармакологи судалгааны судлагдсан байдал ...	18
1.5 Зүрхний шигдээс өвчин, түүний эмгэг жам	18
1.6 Туршилтын амьтанд зүрхний шигдээс өвчний эмгэг загвар үүсгэх тухай .	25
1.7 Зүрхний шигдээс өвчнийг оношлох лаборатори	28
шинжилгээний ач холбогдол	28
ХОЁРДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН, АРГА ЗҮЙ	30
2.1 Судалгааны дээж бэлтгэх	30
2.2 Химийн урвалж, эм бэлдмэл	30
2.3 Туршилтын амьтан	30
2.4 Судалгаанд ашигласан багаж тоног төхөөрөмж	30

НОМ ЗҮЙ

1. Эрүүл Мэндийн Статистик 2015:83-85,.
2. Global status report on noncommunicable disease. 2014.
3. Sensch O, Vierling W, Brandt W, Reiter M. Effects of inhibition of calcium and potassium currents in guinea-pig cardiac contraction: comparison of β -caryophyllene oxide, eugenol, and nifedipine. *British journal of pharmacology*. 2000;131(6):1089-1096.
4. Santos MR MF, Fraga BP, Souza DPd, Bonjardim LR, Quintans-Junior LJ. Cardiovascular effects of monoterpenes: a review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2011;21(4):64-71.
5. Zhang Y, Cheng D. Studies on the chemical constituents of *Caryopteris mongholica*. *Lanzhou Daxue Xuebao (Ziran Kexue Ban)*. 2000;37(5):68-71.
6. Luczkiewicz M, Jesionek A, Kokotkiewicz A, et al. Production of essential oils from in vitro cultures of *Caryopteris* species and comparison of their concentrations with in vivo plants. *Acta Physiologiae Plantarum*. 2015;37(3):1-11.
7. Zhang Y-H, Yang L, Cheng DL. Iridoid glucosides from *Caryopteris mongholica*. *Die Pharmazie*. 2000;55(11):845-847.
8. Zapesochная G, Pangarova T. Hypolaetin 7-glucoside from *Caryopteris monolica*. *Chemistry of Natural Compounds*. 1973;9(4):521-521.
9. У.Лигаа, Б.Даваасүрэн, Н.Нинжил. Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө, дорны анагаах ухаанд хэрэглэхүй. 2006.
10. Анагаах ухааны ёс зүй. 2007:х.75-78.
11. Хүрэлчулуун.Б, Суран.Д, С.Зина. Уламжлалт эмэнд хэрэглэдэг ургамлын түүхий эдийн зурагт лавлах. 2007:122-123.
12. Dumaа M, Gerelt-Od Y, Puzhao Z, et al. Two new alkaloids from the aerial parts of *Caryopteris mongolica* Bunge. *Mongolian Journal of Chemistry*. 2014;13:41-45.
13. ZHANG YH, CHENG DL. Two new iridoid glycosides from *Caryopteris mongholica*. *中国化学快报 (英文版)*. 2000;11(4).
14. Saruul E, Toshihiro M, Selenge E, Fumihiko Y, Batkhoo J. Antibacterial constituents from the roots of *Caryopteris mongolica* Bge. *Planta Medica*. 2013;79(13):PA4.
15. Бямбасүх Д. Монгол орны эндемик ургамал Монгол Догар - *Caryopteris Mongolica* Bge-ийг in vitro нөхцөлд үржүүлсэн дүнгээс *Proceedings of the Mongolian Academy of Sciences*. 2014;52(2):23-28.
16. Djilani A, Dicko A. The therapeutic benefits of essential oils. *Nutrition, Well-Being and Health*. 2012;7:155-179.
17. Yan P, Wang Z. [Analysis of essential oil from different organs of *Caryopteris tangutica*]. *Zhong yao cai= Zhongyaocai= Journal of Chinese medicinal materials*. 2009;32(1):61-65.
18. CHEN C-I, LI F, WANG L, ZHANG H-y, WU T-m. Research Progress on *Caryopteris* Plants. *Forest Inventory and Planning*. 2008;4:008.
19. Chu SS, Liu O, Zhou L, Du SS, Liu ZL. Chemical composition and toxic activity of essential oil of *Caryopteris incana* against *Sitophilus zeamais*. *African Journal of Biotechnology*. 2011;10(42):8476-8480.
20. Kim S-M. Composition and Cell Cytotoxicity of Essential Oil from *Caryopteris incana* Miq. in Korea. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*. 2008;51(3):238-244.
21. Singh D, Mathela C, Panwar A, Pande V. Sesquiterpene hydrocarbon rich essential oils of *Caryopteris odorata* (D. Don) Robin.: Chemical composition,

- antioxidant and antimicrobial activity. *Journal of Essential Oil Research*. 2014;26(4):274-281.
22. Guoyue Z, Songyun Q, Tingyu Z, Huarong Z. Pharmacognostical Studies on Medicinal plant *Caryopteris* in Qiang Nationality District [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*. 1993;7:001.
 23. Gao J, Han G. Cytotoxic abietane diterpenoids from *Caryopteris incana*. *Phytochemistry*. 1997;44(4):759-761.
 24. Areche C, Rodríguez JA, Razmilic I, Yáñez T, Theoduloz C, Schmeda-Hirschmann G. Gastroprotective and cytotoxic effect of semisynthetic ferruginol derivatives. *Journal of pharmacy and pharmacology*. 2007;59(2):289-300.
 25. Varvaresou A, Papageorgiou S, Tsirivas E, et al. Self-preserving cosmetics. *International Journal of cosmetic science*. 2009;31(3):163-175.
 26. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International journal of food microbiology*. 2004;94(3):223-253.
 27. Kalembe D, Kunicka A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current medicinal chemistry*. 2003;10(10):813-829.
 28. Politeo O, Jukić M, Miloš M. Chemical composition and antioxidant activity of essential oils of twelve spice plants. *Croatica chemica acta*. 2006;79(4):545-552.
 29. Н.И.Гринкевич, Е.Я.Ладыгина. Химический анализ лекарственных растений. 1983.
 30. Bin Y, Kotani A, Kensuke A, Fumiyo K. Estimation of the antioxidant activities of flavonoids from their oxidation potentials. *Analytical sciences*. 2001;17(5):599-604.
 31. Якушин СС. Инфаркт миокарда. 2010:14-16.
 32. Нарантуяа Д, Өлзийхутаг А, Галцог Л, Дэжээхүү Г. Булчингарвалт онолоор / myogenic theory / тайлбарлагдах зүрхний шигдээсийн тохиолдол. *Монголын Анагаах Ухаан*. 2001;2(115).
 33. Өлзийхутаг А, Нарантуяа Д, Сэржээ Д, Зулгэрэл Д, Баясгалан Н. Зүрх судас судлал. 2002:111-133.
 34. Piper HM, Meuter K, Schäfer C. Cellular mechanisms of ischemia-reperfusion injury. *The Annals of thoracic surgery*. 2003;75(2):S644-S648.
 35. Schäfer C, Ladilov Y, Inserte J, et al. Role of the reverse mode of the Na⁺/Ca²⁺ exchanger in reoxygenation-induced cardiomyocyte injury. *Cardiovascular research*. 2001;51(2):241-250.
 36. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(11):1121-1135.
 37. Burke AP, Virmani R. Pathophysiology of acute myocardial infarction. *Medical Clinics of North America*. 2007;91(4):553-572.
 38. Huang D, Ou B, Prior RL. The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2005;53(6):1841-1856.
 39. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci*. 2008;4(2):89-96.
 40. Wexler BC. Myocardial infarction in young vs old male rats: pathophysiologic changes. *American heart journal*. 1978;96(1):70-80.
 41. Grimm D, Elsner D, Schunkert H, et al. Development of heart failure following isoproterenol administration in the rat: role of the renin–angiotensin system. *Cardiovascular Research*. 1998;37(1):91-100.
 42. Nirmala C, Puvanakrishnan R. Protective role of curcumin against isoproterenol induced myocardial infarction in rats. *Molecular and cellular biochemistry*. 1996;159(2):85-93.

43. Saxena P, Panjwani D. Cardioprotective potential of hydro-alcoholic fruit extract of *Ananas comosus* against isoproterenol induced myocardial infarction in Wistar Albino rats. *Journal of Acute Disease*. 2014;3(3):228-234.
44. Goldspink DF, Burniston JG, Ellison GM, Clark WA, Tan LB. Catecholamine-induced apoptosis and necrosis in cardiac and skeletal myocytes of the rat in vivo: the same or separate death pathways? *Experimental physiology*. 2004;89(4):407-416.
45. Boluyt M, Long X, Eschenhagen T, et al. Isoproterenol infusion induces alterations in expression of hypertrophy-associated genes in rat heart. *The American journal of physiology*. 1995;269(2 Pt 2):H638-647.
46. Liaudet L, Calderari B, Pacher P. Pathophysiological mechanisms of catecholamine and cocaine-mediated cardiotoxicity. *Heart Failure Reviews*. 2014;19(6):815-824.
47. Bindoli A, Rigobello MP, Galzigna L. Toxicity of aminochromes. *Toxicology letters*. 1989;48(1):3-20.
48. Rona G. Catecholamine cardiotoxicity. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 1985;17(4):291-306.
49. Bindoli A, Rigobello MP, Deeble DJ. Biochemical and toxicological properties of the oxidation products of catecholamines. *Free Radical Biology and Medicine*. 1992;13(4):391-405.
50. Dhalla NS, Temsah RM, Netticadan T. Role of oxidative stress in cardiovascular diseases. *Journal of hypertension*. 2000;18(6):655-673.
51. Dhawan S, Kapoor N, Nityanand S. Effect of isoprenaline on lipid profile & cardiac enzymes in rats. 1978.
52. Lehr D. Healing of myocardial necrosis caused by sympathomimetic amines. *Recent advances in studies on cardiac structure and metabolism*. 1971;1:526-550.
53. Antman E, Bassand J-P, Klein W, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(3):959-969.
54. Cheitlin MD, Khayam-Bashi H. Biomarkers of Myocardial Infarction: Finding the Right Cut-off Point: Commentary. *Cardiology in review*. 2001;9(6):323-324.
55. Inoue M, Hori M, Nishimoto Y, et al. Immunological determination of serum m-AST activity in patients with acute myocardial infarction. *British heart journal*. 1978;40(11):1251-1256.
56. Rosenblat J, Zhang A, Fear T. Biomarkers of myocardial infarction: Past, present and future. *UWOMJ*. 2012;81(1):23-25.
57. Peela JR, Jarari AM, Hai A, et al. Cardiac Biomarkers: The Troponins and CK-MB. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Science*. 2010;2(5).
58. Al-Otaiby MA, Al-Amri HS, Al-Moghairi AM. The clinical significance of cardiac troponins in medical practice. *Journal of the Saudi Heart Association*. 2011;23(1):3-11.
59. Sharmila S, Rajadurai M. Preventive Effect Of Bio-Aq On Cardiac Markers, Lipids, And Membrane Bound Enzymes In Isoproterenol—Induced Myocardial Infarction In Rats. *Asian J Pharm Clin Res*. 2012;5(2):107-113.
60. А.Өлзийхутаг, Д.Нарантуяа, Д.Сэржээ, Д.Зулгэрэл, Н.Баясгалан. Зүрх судас судлал. 2002.
61. Д.Уранчимэг, Ж.Өнөрмаа, Д.Дүнгэрдорж, Х.Эрхэмбаатар. Монгол Улсын Үндэсний Фармакопей. 2011:451-452.

62. Сидоров КК. О классификаций токсичности ядов при парентеральных способах введения. *Токсикология новых промышленных химических веществ*. 1973;47-51.
63. И.В Б. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения. *Химико фармацевтический журнал*. 2003(3):32-34.
64. London GM, Asmar RG, O'Rourke MF, Safar ME. Mechanism (s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(1):92-99.
65. В Ц, Chang BC, Нарантуяа Д, et al. Зүрхний цочмог шигдээсийн эмнэл зүйн удирдамж 2013.
66. Murugesan M, Revathi R, Manju V. Cardioprotective effect of fenugreek on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Indian journal of pharmacology*. 2011;43(5):516.
67. Mehdizadeh R, Parizadeh MR, Khooei A-R, Mehri S, Hosseinzadeh H. Cardioprotective effect of saffron extract and safranal in isoproterenol-induced myocardial infarction in wistar rats. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2013;16(1):56-63.
68. Lobo Filho HG, Ferreira NL, Sousa RBd, Carvalho ERd, Lobo PLD, Lobo Filho JG. Experimental model of myocardial infarction induced by isoproterenol in rats. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2011;26(3):469-476.
69. Blum A, Sheiman J, Hasin J. Leukocytes and acute myocardial infarction. *IMAJ-RAMAT GAN*-. 2002;4(11):1060-1065.
70. Frangogiannis NG, Smith CW, Entman ML. The inflammatory response in myocardial infarction. *Cardiovascular research*. 2002;53(1):31-47.