

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

БАТХУЯГИЙН ОЮУНБИЛЭГ

**УЛАМЖЛАЛТ ТҮҮХИЙ ЭДЭД СУУРИЛСАН ЦАХИЛЗГАНЫ ЭЛЭГ
ХАМГААЛАХ, ЦӨСНИЙ ЯЛГАРАЛТАНД ҮЗҮҮЛСЭН ЗАРИМ ҮР ДҮН**

Е 09170101 Уламжлалт Анагаах Ухаан

Анагаах Ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот
2018 он

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

БАТХУЯГИЙН ОЮУНБИЛЭГ

**УЛАМЖЛАЛТ ТҮҮХИЙ ЭДЭД СУУРИЛСАН ЦАХИЛЗГАНЫ ЭЛЭГ
ХАМГААЛАХ, ЦӨСНИЙ ЯЛГАРАЛТАНД ҮЗҮҮЛСЭН ЗАРИМ ҮР ДҮН**

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч:

Анагаах ухааны доктор, профессор Ч. Чимэдрагчаа

Эрдэм шинжилгээний ажлын шүүмжлэгч:

Анагаах ухааны доктор, дэд профессор С.Хишигжаргал

Улаанбаатар хот
2018 он

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

Уламжлалт түүхий эдэд суурилсан Цахилзганы элэг хамгаалах, цөсний ялгаралтанд үзүүлэх зарим үр дүн

Үндэслэл: Хүн амын өвчлөлийн тэргүүлэх 5 шалтгааны хоёрдугаарт орж байгаа хоол боловсруулах тогтолцооны эмгэгийн шалтгаант хүн амын өвчлөл буурахгүй байгаа өнөөгийн нөхцөлд элэг цөсний өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх үйлдэлтэй, монголын уламжлалт анагаах ухаанд цөс хөөх зорилгоор хэрэглэж ирсэн 3 найрлага /ямаан сэрдэг, ар үр, өмхий шимэлдэг/ бүхий тангийн жор найрлагад үндэслэн хэрэглэхэд тохиромжтой, гаж нөлөө багатай, уусгаж хэрэглэдэг мөхлөг эмийн хэлбэрийн элэг хамгаалах, цөс хөөх үйлдлийг судлах нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл болсон.

Судалгааны ажлын зорилго: Монголын уламжлалт анагаах ухаанд өргөн хэрэглэж ирсэн 3 найрлага бүхий тангийн жор найрлагад суурилсан мөхлөг эмийн хэлбэрийн элэг хамгаалах, цөс хөөх үйлдлийг судлах

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн ба арга зүй: Туршилтын амьтдад хурц хорон чанарыг В.П.Прозоровский (1978) нарын, идэвхит тунг И.П.Западнюк нарын, эмгэг загварыг CCL₄-р Handsa.S.S, Sharma.A (1990) нарын аргаар, амьтдын цөс ялгаралтыг Peana et al (1994) нарын аргачлалаар үзсэн. Мөн жишиг итгэлцүүрийг Б.Дагвацэрэн нарын (1995) боловсруулсан аргачлалын дагуу үнэлсэн.

Үр дүн: Эрүүл хархны цөс ялгаралтанд Цахилзгана M1 300мг/кг тунг хяналт (эрүүл) бүлэгтэй харьцуулахад мөхлөг өгсөний өмнөх 30 минутанд 1.1 дахин, мөхлөг өгсний дараах 30 минутанд 1.4 дахин, 60 минутанд 1.3 дахин, 90 минутанд 1.5 дахин, 120 минутанд 1 дахин ихэссэн байна. Цахилзгана M2 300мг/кг тунг хяналт (эрүүл) бүлэгтэй харьцуулахад мөхлөг өгсөний өмнөх 30 минутанд 1.2 дахин, мөхлөг өгсөний дараах 30 минутанд 1.7 дахин, 60 минутанд 1.88 дахин, 90 минутанд 1.9 дахин, 120 минутанд 1.7 дахин ихэссэн байна. Нэгтгэн дүгнэвэл мөхлөг уулгахаас өмнөх 30 минут болон мөхлөг өгсөний дараах 30, 60, 90, 120 дахь минут зэрэг бүх хугацаанд Цахилзгана M2 300мг/кг тун нь цөс хөөх үйлчлэл илүү байна.

Туршилтын харханд CCL₄-өөр үүсгэсэн “элэгний цочмог үрэвслийн” 8 дахь хоногт цөсний ялгаралтыг үзэхэд Цахилзгана мөхлөгийн (300 мг/кг)-г 1мл-ээр хийсний дараах 30 минутанд ялгарсан цөсний хэмжээ хяналтын амьтдынхаас 1.2 дахин их, 60 дахь минутанд 1.3 дахин, 90 дэх минутанд 1.8 дахин, 120 дахь минутанд 1.8 ($p<0.05$) дахин их цөс тус тус ялгарсан байна. Цахилзгана мөхлөгийн (300 мг/кг) нийт ялгарсан цөсний хэмжээг бусад бүлгүүдтэй харьцуулж үзэхэд эрүүл

бүлгээс 1.2 дахин, хяналтын бүлгээс 1.5 дахин, стандарт (Холосас) бүлгээс 1.1 дахин их байна. Мөн Цахилзгана M2 -өөр эмчилсэн бүлгийн амьтдын цусан дахь Алат фермент хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 2.3 дахин буурсан байна ($p < 0.01$).

Цөс хөөх мөхлөг 40%-ийн уусмалыг В.П.Прозоровский нарын (1978) аргаар цагаан хулганы хэвлийн хөндийд тарих замаар хурц хорон чанарыг тодорхойлоход $LD_{50}=16.6$ (15.0-18.2)гр/кг ба И.Б.Березовская (2003) ангиллаар хоргүй байна. Идэвхит тун нь И.П.Западнюк нарын арга зүйн дагуу $ED_{50}=332$ (170-665) мг/кг байна.

Цахилзгана мөхлөгийн архаг хорон чанарын судалгаагаар амьтдын биеийн жин, цусны шинжилгээ болон биохимийн шинжилгээ хийж уг бэлдмэл нь хорон чанар багатай болохыг тогтоолоо.

Дүгнэлт: Цахилзгана мөхлөг нь хурц, архаг хорон чанар багатай, элэг хамгаалах цитолиз бууруулах, цөс ялгаруулах үйлдэлтэй болох нь биохими, эд судлалын шинжилгээгээр батлагдлаа.

Түлхүүр үг: Цахилзгана, мөхлөг, цөс ялгаралт, уламжлалт, цочмог үрэвсэл

SUMMARY

Hepatoprotective and choleretic effects of Tsakhilzgana compound based on traditional recipe

Background: In Mongolia gastrointestinal and hepatobiliary morbidities take place at the second most occurring hospitalization causes in our healthcare system and need for the safe and available medications are remaining great. Our study is specifically focused on therapeutic effects of Mongolian traditional medical prescription consisting of three herbal components/ *Saxifraga hirculus*, *Terminalia chebula*, *Dracocephalum foetidum* / which is water soluble ready to use granules for its efficacy, and adverse effects.

Study aim: We aimed to study cholesecretic and cholekinetic capacity of the newly developed water soluble granule preparation which is known in Mongolian Traditional Medicine.

Materials and Methods: Acute toxicity studies were applied from V.P. Pozorowsky (1978) et al methods, dose dependency protocols from Y.P.Zapodnyk et al, hepatitis model by Sharma A. et al (1990) and bile functions studies by Peana et al (1994) were used, respectively. B.Dagvatseren et al (1995) protocol was considered as Golden standard in our study.

Results: In healthy rats, Tsakhilzgana M1 granules at 300mg/kg had 1.1 times higher secretion than the negative controls at prior 30 minutes, 1.4 times more at the first 30 minutes, 1.3 times more at the 60 minutes, and lastly 1.5 times more at the 90 minutes. Meanwhile Tsakhilzgana T2 granules at dose of 300mg/kg were compared with the controls and secretion were higher in the following intervals of prior 30 minutes by 1.2 times, initial 30 minutes by 1.7 times, 60 minutes by 1.88 times, 90 minutes by 1.9 times, and 120 minutes by 1.7 times, respectively. In overall, Tsakhilzgana T2 granules at 300mg/kg had greater secretion in all intervals of 30, 60, 90, 120 minutes compared to controls indicating superiority over M1.

In CCL4 induced acute toxic hepatitis model, bile secretion in 8th day following to 1ml of Tsakhilzgana granules (300mg/kg) were 1.2 times higher comparing to controls at 30 minutes, 1.8 times higher in 90 minutes, 1.8 times at 90 minutes respectively ($p<0.05$). Total amount of secreted bile was superior in Tsakhilzgana (300mg/kg) to all other groups, 1.2 times higher than healthy controls, 1.5 times more than controls, and 1.1 times higher than standard of care regimen (Cholosas). Also T2 regimen group had significant lower levels of ALT in serum, 2.3 times lower than the controls ($p<0.01$).

Acute toxicity studies were instructed by V.P. Pozorowsky (1978) et al methods with 40% granule solution into the mouse peritoneal route and serial studies shown

LD₅₀=16.6 (15.0-18.2)g/kg and therefore this regimen is listed as non-toxic by Y.B. Berezowskay (2003) classifications. Dose dependency analysis of Y.P. Zapodnyk have shown the highest efficiency at ED₅₀=332 (170-665) mg/kg.

The chronic toxicity studies have shown Tsakhilzgana regimen is negative according to animal weight, blood, clinical chemistry studies.

Conclusion: Tsakhilzgana regimens are no acute or chronic toxicity effects, and therapeutic effects of hepatoprotection, choleretic proven by biochemical and histological studies.

Keywords: Tsakhilzgana, granule preparations, bile secretion, traditional, acute inflammation

ГАРЧИГ

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	5
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	6
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	7
УДИРТГАЛ	8
Судалгааны ажлын үндэслэл.....	8
Судалгааны ажлын таамаглал.....	9
Судалгааны ажлын зорилго	9
Судалгааны ажлын зорилт	9
Судалгааны ажлын шинэлэг тал.....	10
Судалгааны ажлын практик ач холбогдол	10
Судалгааны ажлын үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал	10
Судалгааны ажлын үр дүнгээр хэвлэн нийтлүүлсэн бүтээл	11
НЭГДҮГЭЭР БҮЛЭГ. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ.....	12
1.1. Уламжлалт анагаах ухаан дахь цөсний өвчний талаарх судлагдсан байдал ..	12
1.2. Өрнийн анагаах ухаан дахь цөсний өвчний талаарх судлагдсан байдал.....	13
1.3. Цөсний хүүдийний хөдөлгөөний алдагдал	14
1.4. Эмийн ургамлын биологийн идэвхит нэгдлүүд.....	14
1.4.1. Биологийн идэвхит нэгдэл флавоноид агуулсан эмийн ургамлын ач холбогдол	15
1.4.2. Биологийн идэвхит нэгдэл эфирийн тос агуулсан эмийн ургамлын ач холбогдол	15
1.4.3. Биологийн идэвхит нэгдэл аргаах бодис агуулсан эмийн ургамлын ач холбогдол	16
1.5. Түүхий эдүүдийн судлагдсан байдал	17
1.5.1. Ямаан сэрдэг.....	17
1.5.2. Ар үр	19
1.5.3. Өмхий шимэлдэг /Бриянгу/	20

ХОЁРДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН БА АРГАЗҮЙ	22
2.1. Судалгааны загвар	22
2.2. Химийн урвалж болон эм, бэлдмэл.....	22
2.3. Судалгааны хүрээ ба түүвэр	22
2.4. Туршилт судалгааны аргазүй.....	22
2.4.1 Цахилзгана-ны хурц хорон чанар (LD ₅₀)-ыг тодорхойлох арга зүй:	22
2.4.2. Хархны цөс ялгаруулалтанд Цахилзгана мөхлөгийн үзүүлэх нөлөөг судалсан аргазүй:.....	23
2.4.3. Туршилтын харханд дөрвөн хлорт нүүрстөрөгчөөр үүсгэсэн элэгний цочмог үрэвслийн эмгэг загварын үед Цахилзгана-ны элэг хамгаалах, цөс ялгаруулах нөлөөг судалсан арга зүй:	23
2.4.4. Цахилзгана-ны архаг хорон чанарыг тодорхойлох арга зүй:.....	25
2.4.5 ЦМ-ийн жишиг итгэлцүүрийг тооцон ХШБ –д үзүүлэх нөлөөг тодруулах арга зүй	25
2.5. Судалгааны үр дүнгийн статистик боловсруулалт	26
ГУРАВДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН.....	27
3.1. Хурц хорон чанар (LD ₅₀)-ыг тодорхойлсон дүн	27
3.2. Эрүүл хархны цөс ялгаруулалтанд Цахилзгана мөхлөгийн үзүүлэх нөлөөг судалсан үр дүн	28
3.3. Туршилтын харханд дөрвөн хлорт нүүрстөрөгчөөр үүсгэсэн элэгний цочмог үрэвслийн эмгэг загварын үед Цахилзгана мөхлөгийн элэг хамгаалах, цөс ялгаруулах нөлөөг судалсан дүн	31
3.4. Архаг хорон чанарыг тодорхойлсон үр дүн.....	39
3.5. ЦМ-ийн жишиг итгэлцүүрийг тооцсон үр дүн	43
ДӨРӨВДҮГЭЭР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮНГИЙН ХЭЛЦЭМЖ.....	45
СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ДҮГНЭЛТ	52
ЗӨВЛӨМЖ.....	53
НОМЗҮЙ	

НОМЗҮЙ

1. Эрүүл Мэндийн Хөгжлийн Үндэсний Төв, Хүн амын өвчлөл, эндэгдлийн мэдээлэл-2015.
2. Хишигжаргал С. “‘Ямаан сэрдэг’ ургамлын элэг хамгаалах, цөс хөөх үйлдлийн судалгаа” Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар: 2010.
3. Олдох С, Цэрэнцоо Б, Батхуяг П. “Монгол эмийн судлал” Улаанбаатар: 2013.
4. Володя Ц, Цэрэнбалжир Д, Ламжав Ц. “Монгол орны эмийн ургамал” Улаанбаатар: 2010.
5. Чүлтэмсүрэн М, Ерөөлт Ч. “Эм судлал” Улаанбаатар: 2012. х. 187.
6. Болд Ш. “Гүн ухаан, онол, эрүүл биеийн судлал” Улаанбаатар: *Мөнхийн үсэг*; 2012. х. 190.
7. Сээсрэгдорж С, Чимэдрагчаа Ч, Хишигжаргал С, Цэрэндагва Д, Чулуунчимэг Д, Молор-Эрдэнэ П. “Монголын уламжлалт анагаах ухааны өвчнийг анагаах увидас” Улаанбаатар: 2012. х. 179.
8. Пүрэв Т. “Монголын уламжлалт анагаах ухаан” Улаанбаатар: 2009. х. 345.
9. Ганбаатар Я. “Анагаах ухааны дөрвөн үндэсний язгуурын болон номлохуйн үндэс, тэдгээрт холбогдох мод, тайлбар” Улаанбаатар: 2010.
10. Уламжлалт анагаахын шинжлэх ухаан, технологи, үйлдвэрлэлийн корпораци. “Уламжлалт анагаах ухааны зонхилон тохиолдох өвчний оношлогоо, эмчилгээний эмнэлзүйн удирдамж” Улаанбаатар: 2013. х. 291.
11. Эрүүл мэндийн шинжлэх ухааны их сургууль. “Хоол боловсруулах эрхтний эмгэг” Улаанбаатар: 2014. х. 332.
12. Чимэдрагчаа Ч, Дагвацэрэн Б, Хишигжаргал Л, Оюун З, Ариунаа З, Ууганбаяр Б, Наранцэцэг Д, Саранчимэг Б, Мөнхзул Г. Уламжлалт эмт бодис, жорын хяналтын лавламж. Улаанбаатар: 2015. х. 66, 235
13. Мэнд-Амар Б. Туршилтын амьтны цөс ялгаруулалтанд ямаан сэрдэг-3 тангийн үзүүлэх нөлөө. Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар: Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль; 2016.
14. Дагвацэрэн Б. Монгол Төвдийн уламжлалт анагаах ухааны онол арга зүйн үндсэн зүй тогтоол. Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээл. Улаанбаатар: 1995. х. 158.
15. Цолмон Д, Тунгалаг Ц. Гистологийн сурах бичиг. Улаанбаатар: 2005. х. 140-147.

- 16.Цээк А, Фишер Ц.С, Гронд Ш, Папаставру И. Анагаахын хими II. Улаанбаатар: 2006. х. 424-431.
- 17.Shier, Butler, Lewis. Essentials of Human Anatomy and Physiology. 2005.
- 18.World Health Organization. Who guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. 2007.
- 19.Jon Adams. Researching Complementary and Alternative Medicine. 2007
- 20.Mark Kane. Research Made Easy in Complementary and Alternative Medicine. 2004.
- 21.Vasiliy Ivanovich Reshetnyak. Physiological and molecular biochemical mechanisms of bile formation. World Journal of Gastroenterology. 2013; 19(42)
- 22.Willow J.H. Liu. Traditional Herbal Medicine Research Methods. 2011
- Dan Yan, Junxian Li, Yin Xiong. Promotion of quality standard of herbal medicine by constituent removing and adding. Scientific reports. 2014; 4:3668
23. Pulok K. Mukherjee. Evidence-Based validation of herbal medicine. 2015. MA 02451, USA
- 24.Handa SS, Sharma A. Hepatoprotective activity of andrographolide from *Andrographis paniculata* against carbontetrachloride. Indian J. Med. Res 1990.92 276-83
- 25.В.П.Прозоровский, М.П.Прозоровская, В.М.Демченко. “Экспресс метод определения средней эффективной дозы и ее ошибки” фарма и Токсикология 1978, стр 497-499
- 26.Peana A, Satta M, Moretti MD, Orecchioni M, A study on choleretic activity of *Salvia desoleana* essential oil. Planta medica 60:5 1994.10. 478-9
27. Flower A, Witt C, Liu JP, Ulrich-Merzenich, G, Muir K, Yu H, Prude M & Lewith G. GP-TCM Guidelines for randomized controlled trials investigating Chinese herbal medicine (CHM). 2010;8(10):928-943
- 28.Jan Misik, Ruzena Pavikova, Jiri Cabal and Kamil Kuca. Acute toxicity of some nerve agents and pesticides in rats. Drug and Chemical Toxicology. 2015; 3-1
- 29.Fernando A Crocenzi, Jose M, Marcelo G Roma. Effect of silymarin on biliary bile salt secretion in the rat. Biochemical Pharmacology. 2000; 8-59
- 30.Crocenzi FA, Roma MG. Silymarin as a new hepatoprotective agent in experimental cholestasis: new possibilities for an ancient medication. Curr Med Chem 2006; 13(9)
31. Carulli N, Bertolotti M, Carubbi F, Concarri M. Effect of bile salt pool composition on hepatic and biliary functions. 2000; 2:14-8

32. Sornwatana T, Bangphoomi K, Roytrakul S, Wetprasit N, Choowongkomon K, Ratanapo S. Terminalia chebula Retz. fruit-derived peptide with angiotensin-I-converting enzyme inhibitory activity. 2015; 62(6)
33. Mard SA, Veisi A, Naseri MK, Mikaili P. Spasmogenic Activity of the Seed of Terminalia chebula Retz in Rat Small Intestine: In Vivo and In Vitro Studies. 2011; 18(3)
34. Na M, Bae K, Kang SS, Min BS, YOO JK, Kamiryo Y. Cytoprotective effect on oxidative stress and inhibitory effect on cellular aging of Terminalia chebula fruit. 2004; 18(9)
35. Нямсүвд М, Дэжидмаа Б, Чимэдрагчаа Ч. Туршилтын харханд дөрвөн хлорт нүүрстөрөгчөөр үүсгэсэн элэгний архаг үрэвслийн эмгэг манагсэлжор эмийн үзүүлсэн нөлөө. Дорно дахины уламжлалт анагаах ухаан, 2014; 1(6)
36. Золзаяа Н, Алимаа Т, Уранзаяа Д, Бат-Эрдэнэ Ж, Чимэдрагчаа Ч. Элэгний хурц үрэвслийн эмгэг загварт Манагчэнмо жорын үзүүлэх нөлөө. Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухаан, 2013, 9(6)(28)
37. Оюун З, Нямдэмбэрэл Ц, Пүрэвсүрэн Г, Хишгээ Д, Наранцэцэг Г. "Ямаан сэрдэг-3" тангийн фитохимийн судалгаа. Монголын анагаах ухаан, 2009, 3(149)
38. Хандсүрэн С, Зориг Т. Зарим эмийн ургамлын фитохимийн шинжилгээний урьдчилсан дүн. Монголын анагаах ухаан, 1972, 3(11)
39. Лигаа У. Монгол орны эмийн ургамлын өрнө, дорны анагаах ухаанд хэрэглэх нь. Улаанбаатар: 2013. х. 163.262
40. Хайдав Ц. Монгол төвд анагаах ухаанд хэрэглэгддэг мод, үрийн эмийн зүйлс. Улаанбаатар. 1996. х. 95.
41. Мэндсайхан З, Ариунаа З, Пүрэвжав М. Эмт ургамал. Улаанбаатар: 2016 х. 377-378
42. Гомбосүрэн Б. Дотор өвчин судлал. Улаанбаатар: 2015. х. 1071-1080
43. Өлзийхутаг А. Дотор эрхтний эмгэг судлалын сурах бичиг. Улаанбаатар: 2005. х. 394-400
44. Монгол улсын стандарт. Уламжлалт тан эмэнд тавигдах ерөнхий шаардлага. MNS 5585:2006. Улаанбаатар: Үндэсний стандарт хэмжилзүйн газар. 2006
45. Дагвацэрэн Б. Монгол төвд анагаах ухааны онол аргазүйн үндэс. Улаанбаатар. 1996.х. 100-104, 129-133
46. Fernando A Crocenzi, Jose M, Marcelo G Roma. Effect of silymarin on biliary bile salt secretion in the rat. Biochemical Pharmacology. 2000; 8-59

- 47.Энэбиш Д, Энхбат Э. Биохимийн шинжилгээний дүнг уншихуй. Улаанбаатар. 2007.х.66-70
- 48.Нарс Х. Монгол эмийн жор. Улаанбаатар. Дархан сэргэлэн ХХК. 2007.х.338
- 49.Хүрэлчулуун Б, Батчимэг Ө. Монгол эмэнд хэрэглэгддэг гадаад ургамлын түүхий эд. Улаанбаатар. Эрхэс хэвлэл. 2004.х.10-12, 88-89
- 50.Бурмаажав Б, Раднаабазар Ж. Анагаах ухааны ёс зүй. Улаанбаатар. Адмон. 2007. х.67-72