

Туршилтын амьтанд үүсгэсэн халууралтын эмгэг загварт Лиш-6 уламжлалт эмийн нөлөөг судалсан дүн

С.Энхтунгалаг^{1,4}, Б.Дэжидмаа², Д.Цэнд-Аюуш³, Ч.Чимэдрагчаа², Ч.Эрдэнэчимэг²

¹АШУУИС, МАУОУС, Уламжлалт жор судлалын тэнхим

²Уламжлалт анагаах ухаан, технологийн хүрээлэн

³АШУУИС, Монгол уламжлалт анагаах ухааны хүрээлэн

⁴МУИС, Анагаах ухааны сургууль

Цахим иуудан: Tungaa7777@gmail.com. Утас: 99130300

Түлхүүр үг:

Халууралт
Шулуун гэдэсний
халуун
Дуу хаагдах өвчин
IL-1 β
PGE2
IL-6 цитокин

Товч утга:

Үндэслэл: Уламжлалт анагаах ухаанд дуу хаагдах өвчнийг эмийн хор, хий, цус, нян хямарсанаас үүсдэг хэмээн үздэг ба хий, цус шар, бадган, хурмалаар хөллөж шинж тэмдэг илрэх бөгөөд эмчилгээнд Лиш-6 эм түгээмэл хэрэглэгддэг. Уг эмийн халуун бууруулах үйлдлийг тогтоосон судалгааны ажил хараахан хийгдээгүй байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Лиш-6 эмийн халууралтын эмгэг загварт үзүүлэх нөлөөг судлах. **Арга, аргачлал:** Халууралтын эмгэг загварыг үүсгэхдээ липополисахаридыг 0.5 мг/кг тунгаар хархны венийн судсанд тарьж Yudy Tjahjono (2021) нарын аргачлалаар үүсгэв. Эмгэг загвар үүсгэснээс хойш 1 ба 6 цагийн дараа Лиш-6 эмийг 92 мг/кг тунгаар туршилтын бүлгийн харханд уулгасан. Липополисахарид тариснаас хойш 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 цагийн дараа шулуун гэдэсний температурыг хэмжсэн ба туршилтын төгсгөлд хархнаас 2-3 мл цусны дээж авч IL-1 β , PGE2, IL-6 цитокиныг ELISA аргаар тодорхойлж, уушгины эдэд гистопатологийн шинжилгээ хийв. **Үр дүн:** Эрүүл бүлгийн хархны биеийн температур нь $35.0 \pm 1.1^{\circ}\text{C}$ байсан бол эмгэг хяналтын бүлэгт липополисахаридын нөлөөгөөр үечилсэн халууралт үүссэн ($p=0.001$). Харин Лиш-6 талх эмийн бүлэгт шулуун гэдэсний температур тогтвортой буурсан байв ($p=0.05$). Үүнээс гадна эрүүл бүлгийн хархны IL-1 β цитокин нь 3.24 ± 0.31 нг/л байсан ба эмгэг хяналтад 60.5%-иар өссөн нь эмгэг загвар үүссэнийг илэрхийлэх бол энэхүү үзүүлэлт нь Лиш-6 эмийн бүлэгт 31%-иар буурсан байна ($p=0.05$). Мөн IL-6 цитокины хэмжээ нь эрүүл хяналтад 20.7 ± 1.4 пг/мл тодорхойлогдсон ба эмгэг хяналтад 24.0 ± 2.5 пг/мл болж 16%-иар нэмэгдсэн ба Лиш-6 талх эмийн 92 мг/кг тунгийн бүлэгт 22.8 ± 1.4 пг/мл, Парацетамол бүлэгт 21.0 ± 3.0 пг/мл буюу статистик ялгаатай өөрчлөлт илрээгүй. ($p=0.049$). Эрүүл хяналт бүлгийн хархны PGE2 нь 43.2 ± 0.3 нг/л байсан ба эмгэг хяналтын бүлэгт 62.7%-иар өссөн нь эмгэг загвар үүссэнийг илэрхийлэх бол энэхүү үзүүлэлт нь Лиш-6 эмийн бүлэгт 53.3%-иар буурсан байна ($p=0.05$). **Дүгнэлт:** Лиш-6 уламжлалт талх эм нь липополисахаридаар үүсгэсэн халууралтын эмгэг загварын үеийн шулуун гэдэсний температур, IL-1 β , PGE2, IL-6 цитокиныг бууруулах нөлөөтэй байна.

Үндэслэл: Уламжлалт анагаах ухаанд дуу хаагдах өвчний үед дууны өнгө өөрчлөгдөх, халуурах, ханиалгах, ам хатах, юм залгихад зовиурлах, хоолой сөөх, сөөлт нь байнгын биш шинж чанартай байх шинжүүд илэрнэ. Дуу хаагдах өвчний үед Лиш-6 эмийг

хэрэглэдэг байна. Лиш-6 нь халуунаар хоолой хаагдах, дагшуур, хуурай ханиалгах, дуу хаагдах, амьсгал амаргүй болох, хоолой өвдөх зэргийг анагаах чадалтай гэж судар бичгүүдэд тэмлэглэсэн байна. Лиш-6 эм нь Лиш (*Eugenia caryophylla*. Thumb)-ийн цэцэг, үр, Руда

(*Saussurea lappa* C.B. Clark.)-ын үндэс Жуган (*Schizotachoum chinense*. Rendle), Чихэр өвс (*Glycyrrhiza uralensis*. Fisch)-ний үндэс, Цагаан дэгд (*Gentiana algida* Pall) газрын дээрх хэсэг, Аруу (*Terminalia chebula*. Retz) үр жимс зэрэг 6 зүйл эмийн түүхий эдээс бүрддэг. Лишийн цэцэг, үрд агуулагдах эвгенол нь үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй, үнэр тайвшруулах үйлчилгээтэй.¹ Рүдагийн үндсэнд агуулагдах үйлчлэгч бодис болох лактоны төрлийн бодис дигидрокостунолид нь липополисахаридаар үүссэн TNF- α -н түвшинг багасгаж үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй болохыг судлаач Lee H J (1999) нар тогтоосон байна.² Рүда *Candida glabrata*, *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli* зэрэг нянгийн эсрэг нөлөөтэй.³ Чихэр өвсний үндэсний ханд нь антиоксидант үйлдэлтэй болохыг судлаачид тогтоосон байна.⁴ Глицеризины хүчил нь хулганад үрэвслийн процесс үүсгэсэн үед гистамины нийлэгжилтийг саатуулах, макрофагийн залгих үйл ажиллагааг идэвхижүүлэх үйлдэлтэй. Апоптозын эсрэг нөлөөлж үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй.⁵ Цагаан дэгдийн навчаар нь С витаминт бэлдмэл найруулан хэрэглэдэг. Уг эмийн халуун бууруулах үйлдлийг тогтоосон судалгааны ажил хараахан хийгдээгүй байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Лиш-6 эмийн халууралтын эмгэг загварт үзүүлэх нөлөөг судлах.

Арга, аргачлал: Бид энэхүү судалгааг УАУТХ-ийн ЭШТ-ийг түшиглэн хийсэн ба халууралтын эмгэг

загварыг үүсгэхдээ липополисахаридыг 0.5 мг/кг тунгаар хархны венийн судсанд тарьж Yudy Tjahjono (2021) нарын аргачлалаар үүсгэв. Эмгэг загвар үүсгэснээс хойш 1 ба 6 цагийн дараа Лиш-6 эмийг 92 мг/кг тунгаар туршилтын бүлгийн харханд уулгасан. Липополисахарид тариснаас хойш 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 цагийн дараа шулуун гэдэсний температурыг хэмжсэн ба туршилтын төгсгөлд хархнаас 2-3 мл цусны дээж авч IL-1 β , PGE2, IL-6 цитокиныг элайза аргаар тодорхойлж, уушгины эдэд гистопатологийн шинжилгээ хийв. Үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг SPSS- 20.0 программ дээр гүйцэтгэсэн. Уг судалгааны ажлын арга зүйг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2023 оны 4 сарын 21-ний өдрийн хурлаар (2023/3-04) хэлэлцүүлэн амьтан дээр туршилт хийх зөвшөөрөл авч хийж гүйцэтгэсэн болно.

Үр дүн: Эрүүл хархны биеийн температур нь $35.0 \pm 1.1^{\circ}\text{C}$ байсан бол эмгэг хяналтын бүлэгт 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 цагийн дараа $37.4 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$, $38.5 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$, $37.5 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$, $37.6 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$, $37.5 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$, $38.0 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$, $37.4 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$, $38.5 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$, $37.6 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$, $38.0 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ болж нэмэгдсэн нь липополисахаридын нөлөөгөөр үечилсэн халууралт үүссэнийг илэрхийлж байна ($p=0.001$). Харин Лиш-6 талх эмийн бүлэгт шулуун гэдэсний температур $35.2 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$, $36.4 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$, $35.3 \pm 1.2^{\circ}\text{C}$, $35.5 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$, $36.1 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$, $36.7 \pm 1.1^{\circ}\text{C}$, $36.3 \pm 1.2^{\circ}\text{C}$, $36.1 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$, $36.1 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$, $36.7 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ болж тогтвортой 2-4 болон 8 дахь цагуудад илэрхий ялгаатай буурсан ($p=0.05$). (Хүснэгт 1)

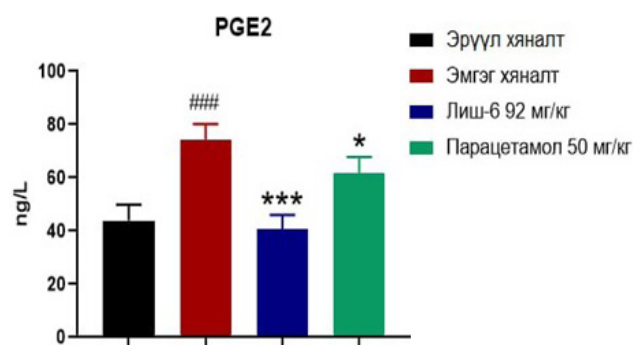
Хүснэгт 1. Туршилтын амьтанд үүсгэсэн халууралтын эмгэг загварын үеийн шулуун гэдэсний температурт Лиш-6 эмийн үзүүлсэн нөлөө

Хугацаа (цаг)	Судалгааны бүлгүүд			
	Эрүүл хяналт	Эмгэг хяналт	Туршилт Лиш-6 эм 92 мг/кг	Харьцуулах Парацетамол 50 мг/кг
0	35.0 ± 1.1	35.73 ± 0.61	35.2 ± 0.9	36.06 ± 0.99
1	35.0 ± 1.1	$37.43 \pm 0.99^{**}$	36.4 ± 1.0	36.60 ± 0.50
2	35.0 ± 1.1	$38.55 \pm 0.78^{***}$	$35.3 \pm 1.2^{##}$	$35.66 \pm 1.10^{###}$
3	35.0 ± 1.1	$37.50 \pm 0.50^{**}$	$35.5 \pm 0.6^{\#}$	36.56 ± 0.70
4	35.0 ± 1.1	$38.10 \pm 0.43^{***}$	$36.1 \pm 0.9^{##}$	37.86 ± 0.51
5	35.0 ± 1.1	$37.52 \pm 0.39^{**}$	36.7 ± 1.1	37.86 ± 0.35
6	35.0 ± 1.1	$38.01 \pm 0.51^{***}$	$36.3 \pm 1.2^{\#}$	$36.32 \pm 1.08^{###}$
7	35.0 ± 1.1	$37.35 \pm 0.59^{**}$	36.1 ± 0.9	37.42 ± 0.46
8	35.0 ± 1.1	$38.70 \pm 0.48^{***}$	$36.1 \pm 0.9^{\#}$	37.46 ± 0.54
9	35.0 ± 1.1	$37.80 \pm 0.63^{**}$	36.7 ± 0.6	37.08 ± 0.57
10	35.0 ± 1.1	$38.84 \pm 0.79^{**}$	36.1 ± 0.6	36.50 ± 1.10

Тайлбар: Эрүүл хяналттай харьцуулахад $^{***}p < 0.001$, $^{**}p < 0.05$;
Эмгэг хяналттай харьцуулахад $^{###}p < 0.01$, $^{##}p < 0.05$

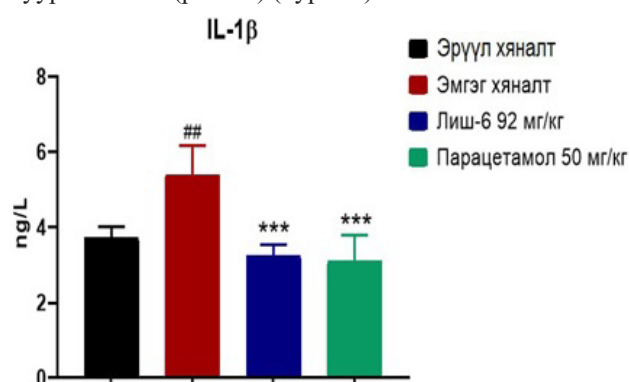
ЛПС-аар үүсгэсэн халууралтын үед эмгэг хяналтын бүлэгт PGE2 75.2 ± 4.6 нг/л тодорхойлогдсон ба эрүүл хяналтын бүлэгт 41.0 ± 5.9 нг/л үзүүлэлтээс даруй 45.5%-иар нэмэгджээ ($p=0.002$). Харин эмгэг

хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад Лиш-6 талх 92 мг/кг тунд 53.1 ± 2.9 нг/л буюу 29.4%-иар багассан нь илэрсэн болно ($p=0.05$). (Зураг 1)



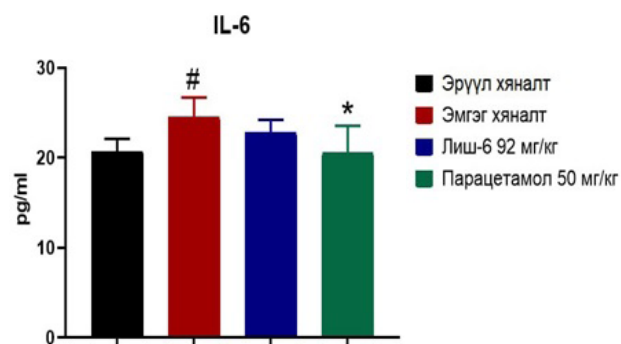
Зураг 1. ЛПС-аар үүсгэсэн халууралтын үеийн цусан дахь PGE2 хэмжээнд Лиш-6 эмийн үзүүлэх нөлөө

Үүнээс гадна эрүүл бүлгийн хархны IL-1 β цитокин нь 3.24 ± 0.31 нг/л байсан ба эмгэг хяналтын бүлэгт 5.2 ± 0.88 нг/л буюу 60.5%-иар өссөн нь эмгэг загвар үүсээнийг илэрхийлэх бол энэхүү үзүүлэлт нь Лиш-6 талх эмийн бүлэгт 3.60 ± 0.23 нг/л буюу 31%-иар буурсан байв. ($p=0.05$) (Зураг 2)

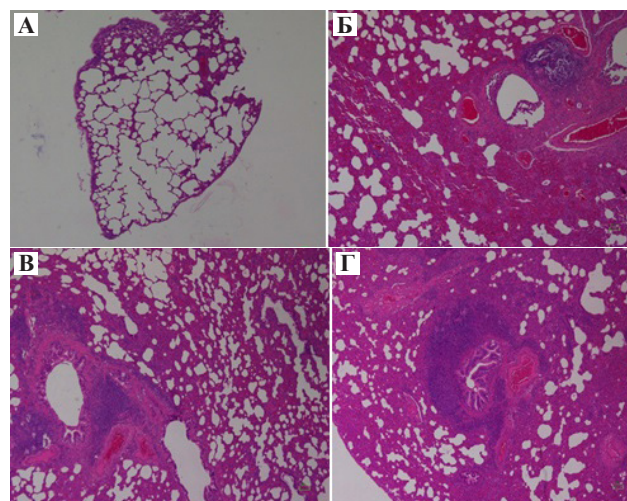


Зураг 2. ЛПС-аар үүсгэсэн халууралтын үеийн цусан дахь IL-1 β хэмжээнд Лиш-6 эмийн үзүүлэх нөлөө

Мөн IL-6 цитокины хэмжээ нь эрүүл хяналтын бүлэгт 20.7 ± 1.4 пг/мл тодорхойлогдсон ба эмгэг хяналтад 24.0 ± 2.5 пг/мл болж 16%-иар нэмэгдсэн ба Лиш-6 талх эмийн 92 мг/кг тунгийн бүлэгт 22.8 ± 1.4 пг/мл, Парацетамол бүлэгт 21.0 ± 3.0 пг/мл буюу статистик ялгаатай өөрчлөлт илрээгүй. ($p=0.049$). (Зураг 3)

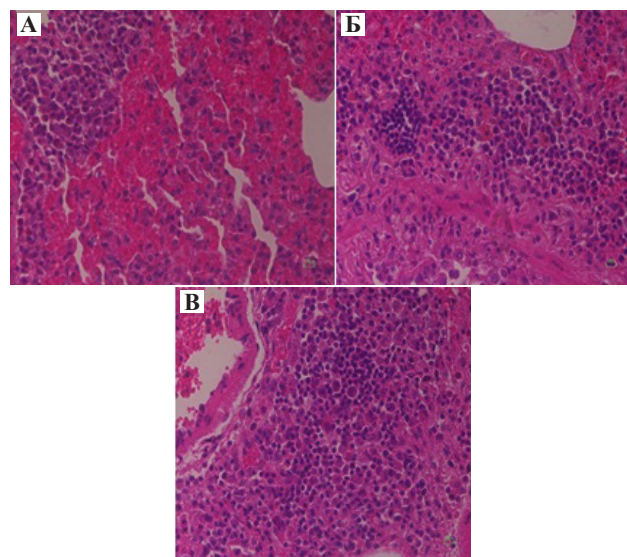


Зураг 3. ЛПС-аар үүсгэсэн халууралтын үеийн цусан дахь IL-6 хэмжээнд Лиш-6 эмийн үзүүлэх нөлөө



Зураг 4. Зориудаар үүсгэсэн халууралтын үеийн уушгины бичил бүтцийн зураглал HE, x40

- А. Эрүүл хяналт бүлгийн хархны уушгины бичил бүтэц HE, x40
 Б. Эмгэг хяналтын бүлгийн хархны уушгины бичил бүтэц HE, x40
 В. Парацетамол 50 мг/кг тунгаар өгсөн харьцуулах бүлгийн хархны уушгины бичил бүтэц HE, x40
 Г. Лиш-6 эмийн 92 мг/кг тунгаар эмчилсэн туршилтын бүлгийн хархны уушгины бичил бүтэц HE, x40



Зураг 5. Зориудаар үүсгэсэн халууралтын үеийн уушгины бичил бүтцийн зураглал HE, x400

- А. Эмгэг хяналтын бүлгийн хархны уушгины бичил бүтэц HE, x400
 Б. Лиш-6 эмийн 92 мг/кг тунгаар эмчилсэн туршилтын бүлгийн хархны уушгины бичил бүтэц HE, x400
 В. Парацетамол 50 мг/кг тунгаар өгсөн харьцуулах бүлгийн хархны уушгины бичил бүтэц HE, x400

Эмгэг хяналтын бүлгийн хархны уушгины хэлтэнцэрийн альвеолын хана нэлэнхүйдээ зузаарч, цус тогтонгишил үүссэн. Альвеолын хананд үрэвслийн эсийн нэвчрэл бүхий голомтуудтай, бронхиолын хучуур эсүүдийн пролифераци, бронхиол орчмын лимфойд фолликулын томрол зэрэг өөрчлөлт нь уушгины цочмог эмгэг үүссэн болохыг илтгэж байна. Харьцуулах бүлэг буюу парацетамол олгосон бүлгийн хархны уушгины бронхиолын орчмын лимфойд фолликул томорсон, цөөн тооны бронхиолын хучуур эсүүд пролифераци болсон. Альвеолын хана бага зэрэг зузаарч, бага хэмжээний цус тогтонгишил, альвеолын агаарын зайд маш бага хэмжээний шингэн

ажиглагдав. Лиш-6 талх 92 мг/кг бүлгийн хархны бронхиол орчмын лимфойд фолликулын томрол, хучуур эсийн пролифераци үүссэн. Альвеолын хана нэлэнхүй зузаарч, цус тогтонгишил, үрэвслийн эсийн голомтууд үүссэн байв. Эд судлалын бичил бүтцийн шинжилгээний дүнгээс үзэхэд судалгааны бүх

бүлгүүдэд уушгины бүтцийн эмгэг өөрчлөлт үүссэн бөгөөд Лиш-6 эм нь эмгэг өөрчлөлтийг багасгах нөлөө багатай болох нь илэрсэн. Харин биеийн температурыг бууруулах, үрэвслийн цитокиныг багасгах нөлөөтэй болох нь толорхойлогдлоо. (Зураг 5,6) (Хүснэгт 2)

Хүснэгт 2. Халууралтын эмгэг загварын үеийн уушгины бичил бүтцийн өөрчлөлтөнд Лиш-6 эмийн үзүүлсэн нөлөөг эмгэг судлалын оноогоор үнэлсэн нь

Туршилтын бүлгүүд	Илэрсэн эмгэг өөрчлөлтүүд					
	Үрэвслийн эс	Цус тогтонгишил	Альвеолын ханын хаван	Альвеол доторх хаван	Бронхиолын хучуур эсийн пролифераци	Альвеолын ханын зузаарал
Эмгэг Хяналт	+++	++	-	-	+++	+++
Харьцуулах Парацетамол 50 мг/кг	++	+	-	+	++	+
Туршилт Лиш-6 талх 92 мг/кг	++	+++	-	-	+++	+++

Тайлбар: - байхгүй, + бага, ++ дунд, +++ их

Хэлцэмж: Бид халууралтын эмгэг загвар үүсгэхдээ липополисахаридыг хархны венийн судсанд тарьсан. Судалгааны үр дүнд Лиш-6 эм нь липополисахаридын нөлөөгөөр үүссэн үечилсэн халууралтыг бууруулах үйлдэлтэй нь тогтоогдсон нь судлаач О.Баярсайхан (2013) нарын халууралтын эмгэг загварт Сороол-4 эм өгсөн бүлэгт хархны биеийн халуун эхний өдөр 37,9°C байсан бол 2 дахь өдөр 37,1°C, 3 дахь өдөр 36,25°C болж буурсан үр дүнтэй дүйж байна.⁶ Халууралт нь олон төрлийн дархлалын эсүүд тэр дундаа макрофаг төст эсүүдээс ялгарах дотоод орчны пирогенүүдээр нөхцөлдөж үүсдэг. Халууралтын дотоод орчны медиаторуудад цитокинүүд ялангуяа IL-1, IL-6 чухал үүргийг гүйцэтгэдэг байна.⁷ Эдгээр цитокинүүдийн аль нэг нь буурах, эсвэл саармагжих нь халууралт буурах нөхцөл болдогыг системийн болон хэсэг газрын үрэвслийн туршилтуудын үр дүнгээр баталсан байна. Интерлейкин-1 нь IL-1α, IL-1β, IL-1Ra and IL-18 гэх мэт 11 төрлийн цитокины бүтэцтэй.⁸⁻¹²

Бидний судалгаанд халууралтын үед L-1β, IL-6 цитокинуудын хөдлөл зүйг судлаж тогтоосон. Судалгааны үр дүнд эрүүл хяналт бүлгийн хархны IL-1β цитокин нь 3.24±0.31 нг/л байсан ба эмгэг хяналтад 5.2±0.88 нг/л буюу 60.5%-иар өссөн нь эмгэг загвар үүссэнийг илэрхийлэх бол энэхүү үзүүлэлт нь Лиш-6 эмийн бүлэгт 3.60±0.23 нг/л буюу 31%-иар буурсан. Интерлейкин-6 нь өвчний хурц үе болох халууралтын үет Т эс болон макрофагаас ялгарна. Цочмог халууралт, үрэвсэлт өвчин, халдварт өвчний үед CD126, 130 уургийг таних рецептортой болохыг судлаачид тогтоосон байна.¹³⁻¹⁵ Бидний судалгаанд IL-6 цитокины хэмжээ нь эрүүл хяналтад 20.7±1.4 пг/мл тодорхойлогдсон ба эмгэг хяналтад 24.0±2.5 пг/мл болж 16%-иар нэмэгдсэн ба Лиш-6 талх эмийн 92 мг/кг тунгийн бүлэгт 22.8±1.4 пг/мл, Парацетамол бүлэгт 21.0±3.0 пг/мл буюу статистик ялгаатай өөрчлөлт илрээгүй. (p=0.049).

Судлаач Nilsberth C (2009) нар Интерлейкин нокоут хийсэн хулгана дээр (IL-6 knockout mice) Липополисахаридын халууралтыг үүсгэж

простагландины (E2) ялгаралт болон (PGE) дулаан зохицуулгын рецептор болон нейронуудад нөлөөлөх үйлдлийг судалсан нь¹⁶ бидний судалгааны ЛПС-аар үүсгэсэн халууралтын үед эмгэг хяналтын бүлэгт PGE2 75.2±4.6 нг/л тодорхойлогдсон ба эрүүл хяналтын бүлэгт 41.0±5.9 нг/л үзүүлэлтээс даруй 45.5%-иар нэмэгдсэн (p=0.002), эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад Лиш-6 талх 92 мг/кг тунд 53.1±2.9 нг/л буюу 29.4%-иар багассан нь илэрсэн (p=0.05) үр дүнтэй дүйж байна. Энэ чиглэлийн өөр судалгаануудын үр дүнг харвал Дэва-5 тан ЛПС-ээр өдөөгдсөн IL-1β, IL-6 зэрэг үрэвслийн цитокины хэмжээг багасгаснаар грам сөрөг бактериар үүсгэгдсэн уушгины хурц үрэвслийн процессийг саатуулах нөлөөтэй байж болно гэж тайлбарлажээ.¹⁷

Ж.Эрдэнэчулуун (2013) нарын “Халуун өвчин”-ий загвар үүсгэсэн туршилтын туулайны цусны сийвэнд IL-6 тодорхойлсон үр дүнд туршилтын бүлэгт ЛПС тарихаас өмнө 137.74±12.76 нг/л хэмжээтэй байсан ба 30 минутаас 1 цагийн дараа 138.94±15.14 нг/л болж, 5 цагийн дараа 134.04±14.24 нг/л болж бага зэрэг багассан боловч өөрчлөлт гараагүй байсан. Туршилт эхэлснээс 8 цагийн дараа захын цусанд IL-6 судлаж үзэхэд хяналтын бүлэгт IL-6 52.13 нг/л, туршилтын бүлэгт 55.3 нг/л болж бага зэрэг нэмэгдэх хандлага илэрсэн боловч зөрүүтэй ялгаа илэрээгүй бөгөөд 2.5-4.5 цагт хяналтын бүлгийн IL-6 нь 36.00±5.50 нг/л болж огцом буурсан бол лидэрийн тан уусан бүлэгт 123.31±20.01 нг/л болж нэмэгдсэн үр дүн гарсан байгаа нь бидний судалгааны үр дүнтэй ялгаатай байна.¹⁸ Ар үр нь грам эерэг bacillus subtilis, Bacillus aureus болон Staphylococcus aureus, грамм сөрөг Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Pseudomonas aeruginosa зэрэг бактериудын эсрэг нөлөөтэй нь тогтоогдсон.¹⁹⁻²⁰ Эдгээр судлаачдын судалгааны үр дүн нь Лиш-6 эмийн найрлаган дахь түүхий эдүүд халуун бууруулах үйлдэлтэй байгаа бөгөөд энэ үйлдэл нь тэдгээрт агуулагдах биологийн идэвхт бодисуудтай холбоотой байна. Уламжлалт анагаах ухааны онолоор хорыг гадар, дотор хор гэж ангилдаг. Гадар хоронд

LPS буюу липополисахаридын хор орно. Гадар хорын нөлөөгөөр хурц халуун чанартай, хурдан явцтай өвчин үүснэ. Энэ нь дэлгэрсэн халуун юм.

Дүгнэлт: Лиш-6 уламжлалт талх эм нь липополисахаридаар үүсгэсэн халууралтын эмгэг загварын үеийн шулуун гэдэсний температур, IL-1 β , PGE2, IL-6 цитокиныг бууруулах нөлөөтэй байна.

Ном зүй:

1. Б.Хүрэлчулуун, Ө.Батчимэг. "Монгол эмэнд хэрэглэдэг гадаад ургамлын түүхий эд". Улаанбаатар: Эрхэс хэвлэх үйлдвэр; 2004. х.10-12, 88-89.
2. Lee HJ, Kim NY, Jang MK, et al. A sesquiterpene, dehydrocostus lactone, inhibits the expression of inducible nitric oxide synthase and TNF- α in LPS-activated macrophages. *Planta medica*. 1999;65(02):104-108.
3. У.Лугаа, Б.Даваасүрэн, Н.Нинжил "Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө, дорны анагаах ухаанд хэрэглэхүй" УБ хот 2006 он х. 343
4. Kim HJ, Seo J-Y, Suh H-J, Lim SS, Kim J-S. Antioxidant activities of licorice-derived prenylflavonoids. *Nutrition Research and Practice*. 2012;6(6):491-498.
5. Wang W, Luo M, Fu Y, Wang S, Efferth T, Zu Y. Glycyrrhizic acid nanoparticles inhibit LPS-induced inflammatory mediators in 264.7 mouse macrophages compared with unprocessed glycyrrhizic acid. *International journal of nanomedicine*. 2013;1377-1383.
6. Баярсайхан О, Туришилтын амьтанд уушгины цочмог загвар үүсгэж, сороол-4 тангаар эмчилсэн зарим үр дүн. Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилсон бүтээл. Улаанбаатар: Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль; 2013
7. Г.Батбаатар, С.Цогтсайхан, С.Чимэдсүрэн. Дархлаа судлал. Улаанбаатар 2011, хуудас 15
8. Magch CJ, Mosley B, Larsen A, Cerretti DP, Braedt G, Price V, Gillis S, Henney CS, Kronheim SR, Grabstein K, et al. (Aug 1985). "Cloning, sequence and expression of two distinct human interleukin-1 complementary DNAs". *Nature* 315 (6021): 641-7.
9. Auron PE, Webb AC, Rosenwasser LJ, Mucci SF, Rich A, Wolff SM, Dinarello CA. (1984). "Nucleotide sequence of human monocyte interleukin 1 precursor cDNA". *Proc Natl Acad Sci U S A* 81 (24): 7907-11
10. Dinarello CA (1994). "The interleukin-1 family: 10 years of discovery". *FASEB J*. 8 (15): 1314-25.
11. Dinarello CA (2011). "Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases". *Blood* 117: 3720-32.
12. Sims JE, Nicklin MJ, Bazan JF, Barton JL (2001). "A new nomenclature for IL-1 family genes". *Trends Immunol* 22 (10): 536-7.
13. Ferguson-Smith AC, Chen YF, Newman MS, May LT, Sehgal PB, Ruddle FH (April 1988). "Regional localization of the interferon-beta 2/B-cell stimulatory factor 2/hepatocyte stimulating factor gene to human chromosome 7p15-p21". *Genomics* 2 (3): 203-208.
14. Poll T, Keogh CV, Guirao X, Buurman WA, Kopf M, Lowry SF (1997). "Interleukin-6 gene-deficient mice show impaired defense against pneumococcal pneumonia". *J Infect Dis* 176 (2): 439-444.
15. Febbraio MA, Pedersen BK (2005). "Contraction-induced myokine production and release: is skeletal muscle an endocrine organ?". *Exerc Sport Sci Rev* 33 (3): 114-119.
16. Nilsson C, Elander L, Hamzic N, Norell M, Lönn J, Engström L, Blomqvist A. The role of interleukin-6 in lipopolysaccharide-induced fever by mechanisms independent of prostaglandin E2. *Endocrinology*. 2009 Apr;150(4):1850-60. doi: 10.1210/en.2008-0806. Epub 2008 Nov 20.
17. Мөнх-Ундрах Н, Молор-Эрдэнэ П. Дэва-5 тангийн үрэвслийн эсрэг, халуун бууруулах үйлдлийн судалгаа. Монголын уламжлалт анагаах ухаан. 2014;1(3).
18. Эрдэнэчулуун Ж. Липополисахарид болон эшерихи колий бактериар өдөөгдсөн халууралтын загвар дээр халуун өвчинг судалсан үр дүн. Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээл. Улаанбаатар: Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль; 2013
19. Hogade MG JS, Kuthar S. Antibacterial Activity OF fruit extract of *Terminalia chebula* Retz. against some Gram Positive and Gram Negative Bacteria. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science Research*. . 2011;1:26-29.
20. Naqvi SHR AM, Rehman AB, Ahmad M. Evaluation of antimicrobial properties of *Terminalia chebula* Retz. *Pakistan journal of Pharmacology*. 2010;27(1):29-35.

Anti-fever effects of Lish-6 in animal model of fever

Enkhtungalag S^{1,4}, Dejidmaa B², Tsend-Ayush D³, Chimedragchaa Ch², Erdenechimeg Ch²

¹Department of Traditional Prescriptionology, International School of Mongolian Medicine, MNUMS

²Institute of Traditional Medicine and Technology

³Innovation and Prescription Research Section, Institute of Mongolian traditional Medicine, MNUMS

⁴School of Medicine, MNU

E-mail: Tungaa7777@gmail.com, Tel: +976-99130300

Background: Lish-6 has been used for treatment pharyngitis, flu and throat disease. Lish-6 is composed from *Eugenia caryophylla*. Thumb, *Saussurea lappa* C.B. Clark, *Schizostachoum chinense*. Rendle, *Glycyrrhiza uralensis*. Fisch, *Gentiana algida* Pall, *Terminalia chebula*. Retz. Anti-fever properties of these plants and their bio-active compounds have extensively been studied.

Aim: To determine the anti-fever effects of Lish-6.

Materials and Methods: Fever was induced by intravenous administration of lipopolysaccharide (LPS) at concentration of 0.5 mg/kg. Lish-6 was given orally at concentration of 92 mg/kg, 1 and 6 hours after the LPS administration. Rectal temperature was measured 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 hours after the LPS administration. Paracetamol was given orally at concentration of 50 mg/kg. Blood levels of Prostaglandin E₂ (PGE₂) and interleukin-6 (IL-6) interleukin-1 β (IL-1 β) were determined by enzyme linked immune sorbent assay using rat kits. Lung tissue was examined by histopathological analysis.

Results: The body temperature of rats in the normal group was 35.0 $\pm$ 1.1 $^{\circ}$ C, while in the control group, periodic fever was caused by the effect of lipopolysaccharide (p=0.001). But in the Lish-6 drug group, rectal temperature decreased steadily (p=0.05). In addition, the IL-1 β cytokine in the normal group was 3.24 $\pm$ 0.31 ng/L and increased by 60.5% in the control, indicating the development of the pathological model, while this parameter decreased by 31% in the Lish-6 drug group (p=0.05). IL-6 cytokine in the normal animals was 21.1 $\pm$ 0.2 pg/L and increased by 19.04% in the control, indicating the development of the pathological model, while this parameter decreased by 8.3% in the Lish-6 drug group (p=0.05). PGE₂ in the normal group was 43.2 $\pm$ 0.3 ng/L, and it increased by 62.7% in the control group, indicating the development of a pathological model, while this parameter decreased by 53.3% in the Lish-6 drug group (p=0.05).

Conclusion: Lish-6 traditional drug has the effect of reducing rectal temperature, IL-1 β , PGE₂ and IL-6 cytokines during lipopolysaccharide-induced febrile pathology model.

Keywords: Traditional drug, Fever, Rectal fever, IL-1 β , PGE₂, IL-6 cytokines