

АМЬТАНД ҮҮСГЭСЭН СЭТГЭЛ ГУТРАЛЫН ЭМГЭГ ЗАГВАРТ АМЬ БАРИГЧ-5 ЖОРЫН ҮЗҮҮЛЭХ НӨЛӨӨ

Ц.Алтантуяа¹, С.Цэцэгмаа², Ш.Болд³
¹ЭЗШУИС, ²Эм судлалын хүрээлэн, ³ШУА

EFFECTS OF SROG DZIN-5 PRESCRIPTION ON ANIMAL MODELS OF DEPRESSIVE DISORDERS

Altantuya.Ts¹, Tsetsegmaa.S², Bold.Sh³
¹Mongolian University of Pharmaceutical Sciences,
²Institute of Pharmacology,
³Mongolian Academy of Sciences

Abstract

“Ngo mtshar dga’ ston gter mdzod” by gelong (Fully ordained monk, Tib. དགེ་སློང་) Chojjamts is one of the important medical books of traditional medicine. From this book, we found the Srog dzin-5 prescription and the purpose of the study is to determine acute and chronic toxicity of the prescription, and to identify its effect on animal models of depressive disorders.

Methods:

1. The study was conducted using quantitative research method by experimental research model.
2. Determination of acute and chronic toxicity.
3. Chronic Unpredictable Mild Stress (CUMS) Procedure.

Conclusion:

1. Srog dzin-5 prescription ($LD_{50} = 25.8$ (24-29) g/kg) has been shown to be non-toxic according to the generally accepted classification of K.Sidorov and B.Berezovskaya. When conducting histological studies, it was found that the surface of the liver, kidneys and adrenals is smooth. Color, shape and size of organs are normal.
2. In the model of chronic stress-induced depression, the Srog dzin-5 prescription increases physical activity, reduce tears, prevent anxiety and weight loss.

Үндэслэл

Химийн гаралтай эмээс аль болохоор татгалзах болсон өнөөгийн нөхцөлд ургамал, амьтан, эрдсийн гаралтай эмийн хэрэглээг уламжлал шинэчлэлийн аргаар шинэ түвшинд тогтолцоотой судлах шаардлага улам бүр нэмэгдэхийн зэрэгцээ үндэснийхээ уламжлал технологийг судалсны үндсэн дээр хүний

бие махбодод хамгийн нийцтэй орчин үеийн шинжлэх ухааны ололт амжилтыг шингээсэн эм, эм найрлага, түүний дотроос сэтгэл гутралд хэрэглэх боломжтой эмийг эртний ховор судар Гэлэн Чойжамцын туурвисан “Маш гайхамшигт хурмын баясгалангийн сан”¹. бүтээлээс олж тогтоон судалж практикт хэрэглэх нь хойшлуулалшгүй хийх ёстой ажил юм.

Зорилго

Амь баригч-5 жорын хурц болон архаг хорон чанарыг тодорхойлж, амьтанд үүсгэсэн сэтгэл гутралын эмгэг загварт уг жорын үзүүлэх нөлөөг тогтооно.

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн

УАУТХ-гийн Эмийн үйлдвэрт үйлдвэрлэсэн төвөдөөр Srog dzin-5, монголоор Амь баригч-5 эмийг судалгаанд ашиглалаа.

Туршилтанд УАУТХ-гийн виварт үржүүлж буй харьцангуй эрүүл 200-250 гр жинтэй 30 толгой эр, эм Вистар үүлдрийн харх хэрэглэв. Туршилтын хугацаанд амьтдыг виварын хэвийн нөхцөлд ($20 \pm 2^\circ\text{C}$) байгалийн гэрэлтүүлэгтэй (12 цаг гэрэлтэй, 12 цаг харанхуй) орчинд зориулалтын цэвэр саванд байлган, ердийн тэжээлээр хооллон усыг чөлөөтэй өгөв.

Судалгааны арга

Судалгааг тоон судалгааны аргыг ашиглан туршилт судалгааны загвараар хийж гүйцэтгэсэн.

Хурц хорон чанар тодорхойлох

Туршилтанд 26-30 грамм жинтэй лабораторийн цагаан хулгана сонгон авч хэвлийн хөндийд Амь баригч-5 жорын 40%-ийн идээшмэлийг тарих замаар хэрэглэн 72 цагийн турш ажиглан бэлдмэлийн үхэлд хүргэж буй тунг тогтоов. И.В.Березовская болон К.К.Сидоров нарын ангиллаар үнэлэв. Идэвхт тунг И.П.Западнюк (1980) нарын аргаар тогтоолоо^{2,3}.

Архаг хорон чанарыг тодорхойлох

Туршилтанд 200-220 грамм жинтэй, эр эм тэнцүү тооны 40 толгой вистар үүлдрийн хархыг хяналт, туршилт I, туршилт II, туршилт III гэсэн 4 бүлэгт хуваасан. Хяналтын бүлэгт нэрмэл ус, туршилт I бүлэгт Амь баригч-5

жор 250 мг/кг, туршилт II бүлэгт Амь баригч-5 жорыг 500 мг/кг, туршилт III бүлэгт Амь баригч-5 жор 1000 мг/кг тунгаар тус бүр амаар өгсөн. Туршилт үргэлжлэх хугацаа 2 сар бөгөөд туршилтын хугацаанд амьтдыг виварын хэвийн нөхцөлд байлгаж, ердийн тэжээл (хэвэг, хорголжин)-ээр хооллож байв. Туршилтын эхэнд бүлэг тус бүрийн амьтдын биеийн жинг хэмжсэн. Туршилтын 2 сарын хугацаанд амьтдын биеийн ерөнхий байдал, үсэн бүрхүүл зэрэгт өөрчлөлт ажиглагдаагүй. Туршилтын төгсгөлд амьтдын биеийн жинг хэмжсэн. Амьтдыг Кетамин гидрохлорид 90 мг/кг тунгаар хэвлийн хөндийд тарьж унтуулсны дараа зүрхэнд хатгалт хийн гепарингүй хуруу шил болон ЭДТА-тай хуруу шилэнд цус авсан. Гепарингүй хуруу шилэнд авсан цусаа центрфугт 3000 эргэлт/мин хурдтай 10 минут эргүүлэн сийвэнг ялгасан. Сийвэнд DIRUI DR7000 биохимийн хагас автомат анализатороор Асат, Алат, ШФ, нийт билирубин, альбумин зэргийг тодорхойлсон. Цусны ерөнхий шинжилгээг PE-6800 vet амьтны цусны бүрэн автомат анализатороор улаан эс, цагаан эс, тромбоцит, гемоглобин зэрэг үзүүлэлтээр тодорхойллоо. Амьтдыг егүүтгэсний дараа элэг, зүрх, уушги, бөөр, дэлүүний жинг хэмжиж, 10% формалины уусмалд хийн дээж авсан.

Архаг, тааварлашгүй, хөнгөн, стрессээр өдөөсөн сэтгэл гутралын эмгэг загвар үүсгэх арга зүй

Lin Zhang (2014) нарын арга зүйн дагуу 200-250 гр жинтэй wistar үүлдрийн 30 толгой эр харх туршилтанд сонгон авж хяналт, туршилт I, II, III, IV гэсэн 6 бүлэгт тэнцүү тоотой хуваасан. Эмгэг загварыг хяналт, туршилт I, II, III, IV бүлгийн амьтад 6x7 хоног стрессийн горимд байх бөгөөд өдөрт 1 удаа стресс үүсгэв. Стрессийн олон төрлөөс санамсаргүй байдлаар сонгох бөгөөд стрессийн төрөл

дуусаад, дахин санамсаргүй байдлаар сонголоо. Туршилтын 1-7 дахь хоногт дасан зохицох, биеийн жинг хэмжих, 8-49 дэх хоног (6x7 хоног)-т сэтгэл гутрал үүсгэх, 50-55 дахь хоногт авир төрхийн тестээр үнэлэх, 56 дахь хоногт биеийн жинг хэмжиж, егүүтгээд гистологийн шинжилгээ авах гэсэн дарааллаар нийт 2 сар үргэлжилсэн.

Туршилт I, II, III бүлгүүдэд Амь баригч-5 эмийг 250, 500, 1000 мг/кг тунгаар тус бүр өгсөн. Харьцуулах буюу туршилт IV бүлэгт Персен эмийг 200 мг/кг тунгаар амаар тус бүр 6x7 хоног өгөв.

Амьтдын авир, төрхийн үнэлгээг тестээр үнэлсэн^{4,5}. Авир төрхийн тестийн үнэлгээний дараа амьтдыг (cervical dislocation apra)

егүүтгэж тархины дээж авлаа. Тархины гипокампус болон латерал амигдал (LA) хэсэгт дараах уураг, рецепторын иммуногистохимийн будгийн шинжилгээг хийж бүлэг тус бүрээр харьцуулан үнэлэв⁶.

Судалгааны үр дүн

Амь баригч-5 жорын хурц хорон чанарын судалгааны үр дүн

Туршилтанд 26-30 грамм жинтэй лабораторийн цагаан хулгана сонгон авч хэвлийн хөндийд Амь баригч - 5 жорын 40%-ийн идээшмэлийг тарих замаар хэрэглэн 72 цагийн турш ажиглан бэлдмэлийн үхэлд хүргэж буй тунг тодорхойллоо. (Table 1)

Table 1.

Results of a study of acute and chronic toxicity of Srog dzin-5

No	Weight /gr/	Preparation	Dosage/ml	Dry matter /gr	Dosage gr/kg	Result
1.	30	16 – 40.0 40%	2.0	0.8	26.6	mortality
2.	30		2.0	0.8	26.6	mortality
3.	30		1.9	0.76	25.3	mortality
4.	30		1.9	0.76	25.3	mortality
5.	29		1.8	0.72	24.8	mortality
6.	29		1.8	0.72	24.8	lively
7.	28		1.7	0.68	24.2	lively
8.	28		1.7	0.68	24.2	lively
9.	26		1.6	0.62	23.5	lively
10.	26		1.6	0.62	23.5	lively

Result:	0	1	2	2
ml:	1.7	1.8	1.9	2.0
gr/kg:	24.2	24.8	25.3	26.6

LD₅₀ = 25.8 (24 – 29) gr/kg

Судалгаа, шинжилгээ

Амь баригч 5 жорын 40%-ийн идээшмэлийг В.П.Прозоровский (1978) нарын аргаар цагаан хулганы хэвлийн хөндийд тарих замаар хурц хорон чанарыг тодорхойлоход LD₅₀=25.8 (24 – 29) гр/кг бөгөөд К.К.Сидоров (1973) ба И.Б.Березовская (2003) нарын ангиллаар хоргүй байна. И.П.Западнюк (1984) нарын арга зүйн дагуу ED=516 (258 - 1032) мг/кг байна.

Амь баригч-5 жорын архаг хорон чанарын судалгааны үр дүн

Амь баригч-5 жорын архаг хорон чанарын судалгаагаар вистар үүлдрийн харханд 250 мг/кг, 500 мг/кг, 1000 мг/кг тунгаар 60 хоног өдөр бүр амаар уулгахад хархны биеийн төлөв, жин, арьс салстын байдал зэргийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад ялгаа илрээгүй ба туршилтын явцад үхэл хорогдол ажиглагдаагүй (Table 2).

Table 2.

Solid organ and body weight

Group	Body weight (gr)		Weight of solid organ				
	Before	After	liver	Spleen	Kidney	Heart	Lung
Health	200.1±19. 44	255.2±24. 68	10.30±0. 620	0.760±0. 130	1.63±0. 190	0.817±0. 078	1.900±0. 250
Srog dzin-5 recipe 250 mg/kg	192.5±30. 45	230.5±22. 65	10.04±0. 5818	0.966±0. 119*	1.62±0. 180	0.763±0. 096	1.583±0. 223
Srog dzin-5 recipe 500 mg/kg	218.6±29. 72	254.3±24. 05	9.644±0. 4473	0.885±0. 158	1.43±0. 101	0.834±0. 070	1.792±0. 287
Srog dzin-5 recipe 1000 mg/kg	206.0±25. 67	246.6±24. 27	9.238±0. 9621	0.831±0. 050	1.31±0. 158*	0.799±0. 093	1.760±0. 391

*p<0.05 vs healthy; One-way ANOVA post hoc Tukey

Туршилтын үр дүнгээс харахад эрүүл амьтдын цул эрхтний болон биеийн жинг Амь баригч-5 жорын 250 мг/кг, 500 мг/кг, 1000 мг/кг уулгасан бүлгийн амьтадтай харьцуулахад онцын ялгаатай өөрчлөлт гараагүй, статистикийн хувьд ач холбогдолгүй

байв (p>0.05). Харин Амь баригч-5 жорын 250 мг/кг тунгаар өгсөн бүлгийн дэлүүний жин эрүүл бүлгээс 21.3%-иар нэмэгдсэн бол Амь баригч-5 жорын 1000 мг/кг тунгаар өгсөн бүлгийн бөөрний жин эрүүл бүлгээс 19.6%-аар буурсан байна (*p<0.05) (Table 3).

Table 3.

Influence of Srog dzin-5 recipe on some parameters of general blood test

Group	White cells 10*3 u/l	Red cells 10*6 u/l	Thrombocyte 10*3 u/l	Hemoglobin Gr/l
Healthy	7.08±1.379	7.43±1.16	437.5±67.7	13.24±1.31
Srog dzin-5 recipe 250 mg/kg	8.96±1.79	7.64±1.01	418.8±71.4	14.53±1.09
Srog dzin-5 recipe 500 mg/kg	12.21±2.68*	7.57±0.57	477.8±68.7	14.02±0.50
Srog dzin-5 recipe 1000 mg/kg	11.77±2.73*	7.86±0.91	474.8±84.4	14.26±0.63

*p<0.05 vs healthy; One-way ANOVA post hoc Tukey

Хүснэгт 3-аас харахад Амь баригч-5 жорыг 60 хоног уулгасны дараа хархны цусан дахь зарим дүрст элементүүдийн тоо, чанарын хувьд төдийлөн өөрчлөлт илрээгүй бөгөөд статистикийн хувьд ач холбогдолгүй байв (p>0.05). Харин цусан дах цагаан эсийн үзүүлэлтэнд Амь баригч-5 жорын 500 мг/кг

тунгаар өгсөн бүлгийн амьтдыг эрүүл бүлгийн амьтадтай харьцуулахад 42%-аар, 1000 мг/кг тундаа 39.4%-аар тус тус нэмэгдүүлсэн (*p<0.05). Үүнээс үзэхэд Амь баригч-5 жор өндөр тунгаар удаан хугацаанд уухад цагаан эсийн тоог нэмэгдүүлэх нөлөөтэй байна.

Table 4.

Influence of Srog dzin-5 recipe on biochemical analysis parameters

Indicator	Group			
	Healthy	Srog dzin-5 250 mg/kg	Srog dzin-5 500 mg/kg	Srog dzin-5 1000 mg/kg
AST U/L	136.0±13.88	163.2±36.2	164.5±31.59	160.9±29.61
ALT U/L	76.10±11.52	70.64±9.454	70.13±11.22	74.7±20.27
ЩФ U/L	194.3±39.0	120±30.08*	106.5±23.95*	144.6±35.72
Total bilirubin mg/dl	0.38±0.063	0.14±0.093*	0.24±0.094	0.25±0.106
Albumin gr/l	37.6±3.926	38.93±3.205	40.45±3.365	41.86±2.232
Creatinine umol/l	60.26±6.52	57.26±11.9	64.7±5.074	62.91±4.909
UREA mmol/l	5.0±0.60	5.9±0.73	5.0±0.83	5.2±0.52

*p<0.05 vs healthy; One-way ANOVA post hoc Tukey

Судалгаа, шинжилгээ

Биохимийн үзүүлэлтээс харахад Амь баригч-5 жорын 250 мг/кг, 500 мг/кг тунгаар өгсөн бүлгийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад шүлтлэг фосфатаза фермент 38.2%, 45.1%-аар буурсан бол нийт биллирубины хэмжээнд Амь баригч-5 жорын 250 мг/кг тунгаар өгсөн бүлгийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад 63.1%-аар бууруулсан байна (* $p < 0.05$).

Архаг, тааварлашгүй, хөнгөн, стрессээр өдөөсөн сэтгэл гутралын эмгэг загварт Амь баригч-5 жорын үзүүлсэн нөлөө

Бид архаг, тааварлашгүй, хөнгөн стрессээр өдөөсөн сэтгэл гутралын эмгэг загварт Амь баригч-5 жорыг хэрхэн нөлөөлж буйг 250, 500, 1000 мг/кг тунд биеийн жин болон авир төрхийн үнэлгээгээр үнэлсэн (Table 5).

Table 5.

Chronic stress in the experimental groups

Stress Date	24 hours without water	48 hours without food	Hang from the tail for 1 min	Keep in an eccentric container at 45°	Soak in cold water (4°C) for 5 minutes	Lighted throughout the night	
8 Month	21						
	22						
	23						
	24				Adaptation		
	25						
	26						
	27						
	28	+					
	29				+		
	30					+	
	31			+			
9 Month	1		+				
	2		+				
	3	+					
	4		+				
	5					+	
	6					+	
	7			+			
	8		+				
	9		+				
	10					+	
	11				+		
	12	+		+			
	13			+			
	14	+					
	15		+				
	16		+				
	17					+	

9 Month	18			+			
	19					+	
	20			+			
	21	+					
	22			+			
	23			+			
	24				+		
	25					+	
	26						+
	27	+				+	
28			+				
30			+				
10 Month	1	+					
	2			+			
	3	+					
	4				+		+
	5					+	
	6			+			
	7			+		+	
	8				+	+	
	9						
	10						Авир төрхийн тест, үнэлгээ

Table 6.

Experimental group	Depressed rat weight	
	Before stress	After stress
	Mean±SD	
Healthy	218.4±15.63	251.8±13.08
Control (stress)	217.8±13.79	219.4±11.65 [#]
Stress+ Srog dzin-5 recipe 250 mg/kg	224.4±18.8	260.0±15.68 [*]
Stress+ Srog dzin-5 recipe 500 mg/kg	218.0±14.64	249.2±14.75 [*]
Stress+ Srog dzin-5 recipe 1000 mg/kg	217.6±14.87	257.8±10.98 [*]
Stress+Persen 200 mg/kg	225.2±23.33	259.0±11.13 [*]

[#]p<0.05 vs healthy, ^{*}p<0.05 vs control. Two-way RM-ANOVA post hoc Tukey's test

Судалгааны үр дүнгээс үзэхэд сэтгэл гутралын эмгэг загварын үед хяналтын бүлгийн амьтдын стресс үүсгэхээс өмнөх үеийн биеийн жинг стресс үүсгэсний дараах биеийн жинтэй харьцуулахад төдийлөн нэмэгдээгүй бөгөөд эрүүл бүлгийн амьтадтай харьцуулахад биеийн жин 12.8%-аар буурсан байна ($p < 0.05$). Энэ нь стрессийн үед биеийн жин буурдаг болох нь тогтоогдов (Table 6).

Сэтгэл гутралын эмгэг загварын үед Амь баригч-5 жорын 250 мг/кг, 500 мг/кг, 1000 мг/кг болон харьцуулах Персен бүлгийн биеийн жинг хяналтын бүлгийн амьтадтай харьцуулахад 15.7%, 12%, 14.7%, 15.4%-аар тус тус нэмэгдүүлсэн байна ($p < 0.05$).

Дүгнэлт

1. Амь баригч-5 жорын $LD_{50} = 25.8$ (24 – 29) гр/кг байгаа бөгөөд К.К.Сидоров (1973) ба И.Б.Березовская (2003) нарын ангиллаар хоргүй болох нь тогтоогдов.
2. Архаг стрессээр үүсгэсэн сэтгэл гутралын эмгэг загварт Амь баригч-5 жор авир төрхийн үнэлгээгээр хөдөлгөөний идэвхийг нэмэгдүүлж, цөхрөлийг бууруулах, айдас түгшүүр болон биеийн жингийн алдагдлаас урьдчилан сэргийлэх нөлөөтэй байна.

Номзүй

1. Гэлэн Чойжамц. Анагаах ухааны олон эх сурвалжаас хураасан рашаан зүрхэн, халуун, хүйтний энэлгээг арилгагч маш гайхамшигт баясгалангийн хуримын сан. Модон барын төвөд судар
2. Сидоров КК. О классификаций токсичности ядов при парентеральных способах введения. Токсикология новых промышленных химических веществ. 1973:47-51.

3. И.В. Брезовская. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения. Химико-фармацевтический журнал. 2003(3):32-34
4. Lin Zhang, Junxia Luo et al. Effects of curcumin on chronic, unpredictable, mild, stress-induced depressive-like behavior and structural plasticity in the lateral amygdala of rats. International Journal of Neuropsychopharmacology (2014), 17, 793–806. © CINP 2014
5. Бальхаев Иллирион Митрофанович. Байгалийн гаралтай адаптоген бэлдмэлийн сэтгэл түгшлээс үүдэлтэй эмгэгт үзүүлэх фармакологийн үр нөлөө, үнэлгээ. Анагаахын шинжлэх ухааны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. УБ, 2015, х.55-56
6. Stefka Valcheva-kuzmanova, Miroslav Eftimov, Krasimir Kuzmanov. An Experimental Model of Alcohol Induced Anxiety and Depressive Behaviour in Rats. Scripta Scientifica Medica. Vol 45, №3, 2013, pp.48-52

Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
ЭЗУ-ы доктор, дэд профессор
Т.Ахтолхын