

хандлагатай байгаа нь ясны сийрэгжилтэй холбоотой гэж үзэж байгаа. Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага (ДЭМБ)-аас 50-иас дээш насныханд хийсэн судалгаагаар ясны сийрэгжилтээс болсон ясны хугарал 3-н эмэгтэй, 8-н эрэгтэй хүн тутмын нэгэнд тохиолддог болохыг тогтоожээ. Судлаачдын үзэж байгаагаар 2030 онд манай дэлхий дээрх ясны сийрэгжилттэй хүмүүсийн тоо нэг тэрбум 700 саяд хүрнэ. Цаашлаад 2050 он гэхэд ясны сийрэгжилтийн шалтгаант ясны хугаралын тоо эрс өснө гэж дүгнэжээ².

Эрүүл мэндийн сайдын А490 дугаар тушаалаар баталсан ясны хугарал эмгэгийг эмчлэх эмнэлзүйн зааварт өвдөлт намдаах, шарх эмчлэх эмийн эмчилгээнүүд байдаг боловч ясны бороололтонд нөлөөлөх эмийн бэлдмэл тусгагдаагүй байна³. Ясны бэртэнгид эмч нар барагшун, алтангагнуурын бэлдмэл нэмэлтээр ууж хэрэглэхийг зөвлөдөг боловч ясны бороололтонд нөлөөлөх үйлдэл тодорхойлсон судалгаа хязгаарлагдмал буюу мэдээлэл хомс байна. Иймд ясны эд эсийн нөхөн төлжилтийг нэмэгдүүлэх, хугарлын эдгэрэлтийг хурдасгах, ясны сийрэгжилтийг багасгах үйлдэлтэй, алтангагнуур (*Rhodiola rosea*) болон барагшуны найрлага бүхий бэлдмэлийг гарган авах судалгаа явуулан, фармакологийн үйлдлийг тогтоох зайлшгүй шаардлага тулгарч байна.

Судалгааны зорилго

“ВИТОС” барагшун шот бэлдмэлийн ясны хугаралд нөлөөлөх фармакологийн үйлдлийг рентген зургаар үнэлэх.

Судалгааны зорилт

- Туршилтын хархны дунд чөмөгний хэсэгт механик хугарал үүсгэх
- Дунд чөмөгний бороололт болон эдгэрэлтийг рентген зураглалаар тогтоох

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн

Судалгааны бэлдмэл: Монос Хүнс ХК-д үйлдвэрлэсэн алтангагнуур (*Rhodiola rosea*) -ын ханд болон барагшуны өтгөн ханд агуулсан нийлмэл найрлага бүхий шот савалгаатай биологийн идэвхт бүтээгдэхүүнийг туршилтын бэлдмэлээр сонгов. Харьцуулах бэлдмэлээр АШУУИС-ийн Эм зүйн сургуулийн “Судрын тун” ХХК-д үйлдвэрлэсэн “Розамин” бэлдмэлийг сонгов.

Судалгааны амьтан: Эм судлалын хүрээлэнгийн Фармакологийн секторын Вивар тасагт нэг орчинд 12 цаг өдөр/12 цаг шөнө, нэг тэжээлийн горимоор тэжээсэн 200-250 гр жинтэй Wistar шугамын бус 16 толгой цагаан хархнуудыг ашигласан. Судалгааг явуулахдаа “Амьтанд туршилт хийх био-анагаахын ёс зүйн удирдамж”-ийн дагуу ёс зүйн хэм хэмжээг баримтлан гүйцэтгэв⁴.

Судалгааны багаж: Туршилт судалгааг гүйцэтгэхдээ дараах багаж, тоног төхөөрөмжийг ашигласан. Үүнд:

- а. Туршилтын хархнуудын дунд чөмөгний далд хугарлыг үүсгэхдээ механик даралт бүхий 94 см×30.4 см×30.5 см бүхий далд хэлбэрийн яс хугалах “Воннаренс Айнхор”-ны багаж ашигласан. Энэхүү багажны цохигч хэсэг нь туршилтын хархны дунд чөмөгний диафизын дунд хэсгээр 120⁰-ийн өнцгөөр тэгш гадаргуугаар хугарал үүсгэдэг. Цохигч хэсгийн улны мохоо өнцөг нь 6 мм зузаантай. Туршилтын хархны дунд чөмгөн дээр хугарал үүсгэх даралт нь 0.98-1.31 м/с байна⁵.

4. Стандартын бүлэг “Розамин” бэлдмэл (n=4), 25 мг/кг

Судалгааны бэлдмэлүүдийг ясны хугарал үүсгэсэн туршилтын хархнуудад нийт 56 хоног уулгана. Бэлдмэлүүдийг уулгах хоногийн тунг тооцохдоо “FDA-Guidance for Industry, 2005”-н аргачлалыг ашигласан⁸. Судалгааны бэлдмэлийг туршилтын харханд уулгахдаа “UBC Animal Care Guidelines”-ийн аргачлалаар гүйцэтгэсэн⁹⁻¹¹.

с) Туршилтын хархны дунд чөмөгний рентген зураг (X-ray) авах аргачлал:
Туршилтын хархны дунд чөмөгний

далд хугарлын рентген зураглалыг “Энэрэх” жижиг амьтны эмнэлэгт гүйцэтгэсэн. Эрүүл, хугарал үүсгэсний дараа болон судалгааны 14, 28, 42, 56 дахь хоногуудад туршилтын хархны дунд чөмөгний бороололтын рентген зураглалыг авсан. X-ray зураглалыг авахын өмнө туршилтын хархны хөлийн булчинд 0.2 мл/200 гр тунгаар кетаминыг тарьж унтуулна. Дараа нь нэг бүлгийн амьтдыг тусгай рентген хальсны хавтан дээр хэвтүүлэн эгц болон хажуугийн проекцоор рентген зургыг тус тус авсан¹². Ясны бороололтыг Warden 2009 нарын 5 онооны системээр үнэлсэн¹³.

Table. The five-point radiographic scoring system

Score	Definition
0	No evidence of healing
1	Callus formation evident but fracture gap not bridged
2	Callus formation evident with bridging of the fracture gap but fracture line evident
3	Callus formation evident with bridging of the fracture gap with only faint fracture line
4	Fracture union

Үр дүн

Ясны хугарал үүсгэсэн туршилтын хархны дунд чөмөгний рентген зургийг судалгааны эрүүл, хугарал үүсгэсний дараа болон эмчилгээний 14, 28, 42, 56 дахь хоногууд дээр тус тус авсан.

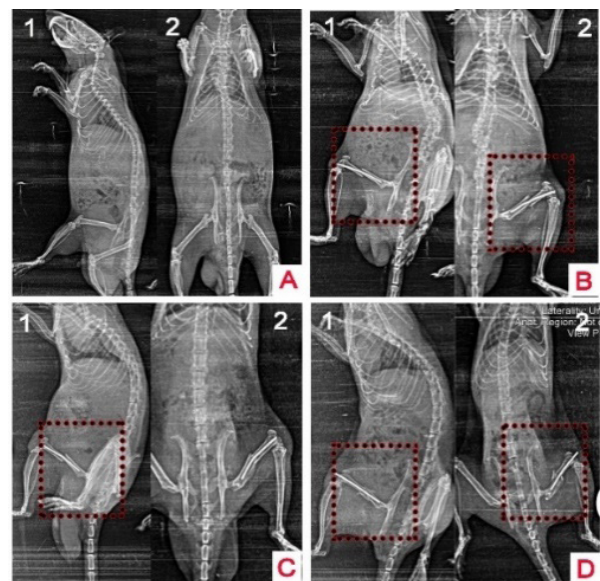


Figure 2. X-Ray Radiograph of experimental groups in the rats after closed femur fracture model. 2.A: Group of positive control, 2.B: Group of negative control, 2.C: Group of “VITOS” shilajit shot, 2.D: Group of standard preparation.

(Зураг 4.В). “ВИТОС” барагшун шот бэлдмэл уулгасан хархнуудын дунд чөмөгний хугарсан хэсэг хооронд яс бороололтын хоёр дугаар үе буюу эд болоогүй полибластууд хэлбэржсэн эд болох үе үүссэн байна. (Зураг 4.С). Мөн стандарт бэлдмэлийг 28 хоног уулгасны дараа дунд чөмөгний хугарсан хэсэгт бороожилтын хэлбэржилт орсон, гүүр үүссэн нь ясны зөөлөн бороо буюу мөгөөрсөн бороололтын үе эхэлж байгааг харуулж байна (Зураг 4.Д).

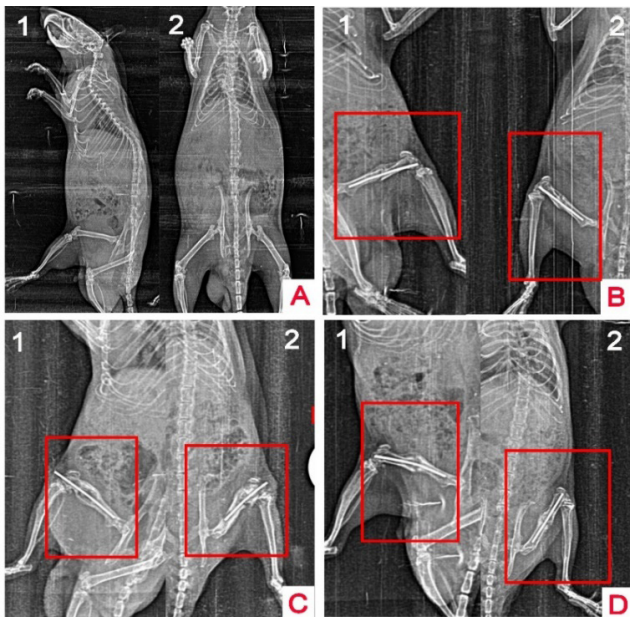


Figure 5. Radiograph after 42 days treated preparations in the fracture model of experimental groups. 5.A: Group of positive control, 5.B: Group of negative control, 5.C: group of “VITOS” shilajit shot, 5.D: Group of standard preparation.

Туршилтын амьтдад судалгааны бэлдмэл 42 хоног уулгасны дараа рентген зураг авч харьцуулан харахад туршилтын бүлгийн амьтдын бороололт илүү хурдацтай явагдаж (энэ нь лимфоцит эсийн бөөгнөрөл 10-21 хоногт хамгийн их үүсдэг) буй нь тод харагдаж байна (Зураг 5). Хяналтын бүлгийн эмчилгээ хийгдээгүй хархнуудын дунд чөмөгний хугарлын зураглал нэгэн жигд, дунд чөмөгний хугарсан хэсэг хооронд нимгэн гүүр үүссэн, бороололтын эхний үе эхэлсэн нь ажиглагдаж байна (Зураг 5.В). “ВИТОС” барагшун шот

бэлдмэл уулгасан хархнуудын дунд чөмөгний хугарсан хэсэг хооронд хатуу бороо буюу ясжих үе эхэлсэн (хугарсан хэсгээр дунд чөмөгний хэсгүүд нийлсэн заагаар бороололт зузаарсан, зузаарсан хэсгийн гадна талаар ясжилт явагдсан) байна (Зураг 5.С). Стандарт бэлдмэл уулгасан хархнуудын дунд чөмөгний хугарлын зураглалыг үзэхэд туршилтын хархнуудын дунд чөмөгний хугарсан хэсгүүд хоорондоо нийлсэн байна (Зураг 5.Д). Мөн хатуу бороололт үүссэн боловч ясжилт хараахан явагдаагүй байгаа нь харагдаж байна.

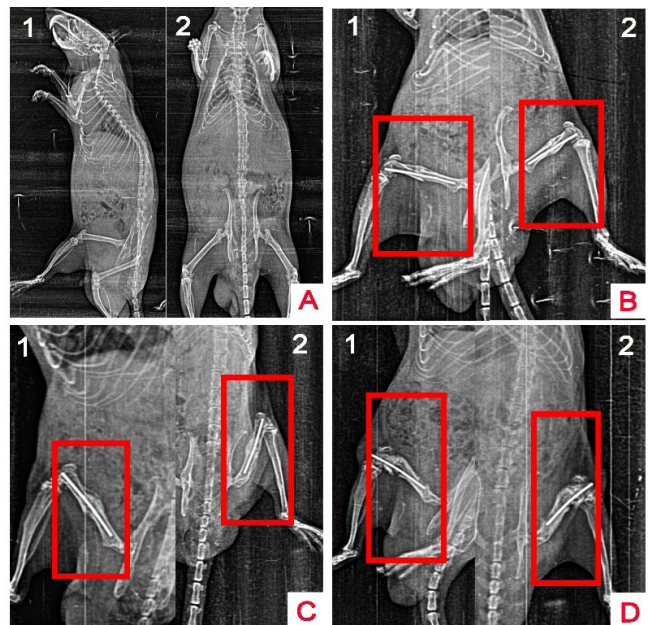


Figure 6. Radiograph after 56 days treated preparations in the fracture model of experimental groups. 6.A: Group of positive control, 6.B: Group of negative control, 6.C: Group of “VITOS” shilajit shot, 6.D: Group of standard preparation.

Судалгааны үр дүнгээс харахад 56 дахь хоногт хяналтын бүлгийн хархны дунд чөмөгний хугарал жигд, хугарсан хэсгээр зөөлөн бороожилт үүсэж эхэлсэн (Зураг 6.А). Мөн дунд чөмөгний хугарсан хоёр хэсгийн хооронд нимгэн гүүр үүссэн нь ажиглагдаж байна. “ВИТОС” барагшун бэлдмэлийг нийт 56 хоног

уулгасны дараа эгц проекц (Зураг 6.С-2)- оор харахад дунд чөмөгний хугарсан хэсэг хооронд бороололтын сүүлийн шат буюу ясны

бүрэн цогцос үүсэх үе явагдаж эхэлсэн байна. Стандарт бэлдмэлийг уулгасан туршилтын хархнуудын дунд чөмөгний хугарлыг харахад

хугарсан хэсгүүд хоорондоо нийлсэн, хатуу бороожилт явагдаж эхэлсэн байна. Хажуу проекцоор харахад дунд чөмөгний хугарсан хэсгийн дээд тал нийлээгүй, зөөлөн бороожилт ажиглагдав. Харин эгц проекцоор зургийг харахад хатуу бороожилт явагдсан хэдий ч туршилтын бүлгээс удаан явцтай байна.

Table 2. The callus square measured and fracture healing stage based on radiological scoring assessed from X-ray images.

No	Groups	Description	Score
1		Callus formation evident but fracture gap not bridged	1
	Negative control group	<ul style="list-style-type: none"> - Right femur diameter :1.3 cm - Callus wide:0.6 cm - Callus diameter:1.95 cm 	
2		Fracture union	4
	“VITOS” shot preparation group	<ul style="list-style-type: none"> - Right femur diameter:1.33 cm - Callus wide:0.8 cm - Callus diameter:2.3 cm 	
3		Callus formation evident with bridging of the fracture gap with only faint fracture line	3
	Standard group	<ul style="list-style-type: none"> - Right femur diameter:1.3 cm - Callus wide:0.8 cm - Callus diameter:2.4 cm 	

VITOS” барагшун шот бэлдмэлийг уулгасан туршилтын хархны дунд чөмөгний бороололтын диаметр хяналтын бүлгээс 0.35 см буюу 17.9%-иар нэмэгдсэн байна. Хугарал үүсгэсэн туршилтын хархнуудын дунд чөмөг нь хэр хурдан бороололт үүсэхээс шалтгаалан хугарсан хэсгийн 2 тал түргэн холбогдож, ясны бүрэн цогцос үүсэж ясжилт үүснэ. Мөн бороололтын хөндлөн огтлолын өргөн нь хяналтын бүлгээс 0.2 см буюу 33.3%-иар их байна. Ясны бороололтоор нь дүгнэхэд “VITOS” барагшун шот бэлдмэлийн ясны хугарлыг түргэтгэх үйлдэл нь стандарт бэлдмэлтэй ижил үр дүнтэй байна.

анх 1970-1980 онд судалгаанд нэвтрүүлэн ашиглаж байсан (Bonharens and Einhorn, 1984; Jackson et al., 1970)¹⁴. Энэ аргачлалыг 2004 онд шинэчлэн туршилтын хархны ясны хугаралын туршилт судалгааг хийж гүйцэтгэсэн байна (Schmidmaier et al., 2004). Бид туршилтын хархны дунд чөмөгнд ясны хугаралыг үүсгэхдээ 2004 онд шинэчлэгдсэн арга аргачлалыг сонгон судалгаанд ашигласан. Бид дээрх аргад үндэслэн МУАУ-д ясны хугарал, бэртэл гэмтэлд хэрэглэж байсан Барагшун, Алтангагнуурын нийлмэл найрлага бүхий бэлдмэлийн ясны хугаралд нөлөөлж байгаа фармакологийн судалгааг гүйцэтгэсэнээрээ онцлог юм. Ясны хугарал бэртэл гэмтлийн эдгэрэлтийг түргэтгэх судалгаануудыг олон

Хэлцэмж: Туршилтын хархны дунд чөмөгнд ясны хугарал үүсгэх аргачлалыг

улсын эрдэмтэд гүйцэтгэж ирсэн ба олон төрлийн эм, эмийн бэлдмэлүүдийн ясны бэртэл гэмтэлд нөлөөлөх үйлдлийг тогтоосоор ирсэн. Ясны хугаралтын эдгэрэлтийг түргэтгэх судалгааг Оросын эрдэмтэд болох М.А. Корендсев, А.К.Панков, Ф.Х. Сейфулин нар гүйцэтгэсэн¹⁵. Энэ судалгаагаар холеноэстераз бодисыг туршилтын амьтан дээр туршиж ясны бэртэнгийн эдгэрэх хугацааг 2 дахин богиносгосон гэсэн дүгнэлтэнд хүрсэн байдаг. Мөн 1965 онд Н.М.Шаматов, 1957 онд А.Ш.Шакиров, 1970 онд С.Камалов, 1974 онд У.С.Исланбекоз нар эмнэл зүйн өмнөх ба эмнэлзүйн туршилтаар янз бүрийн бэлдмэлүүдийг туршиж ясны бэртэнгийн эдгэрэх хугацааг 7-10 хоногоор багасгасан үр дүнг гаргаж баримтаар нотолжээ^{16,17}. Мөн Монголын эрдэмтэдуламжлалт анагаах ухаанд ясны бэртэл гэмтэлд хэрэглэж байсан түүхий эдийн судалгаануудыг хийж ирсэн. Хархны чөмгөнд ясны эхэн үеийн бороололтонд шимжүүлж номхотгосон жоншны үзүүлэх нөлөөг судлаж жоншны ясны эдийг нөхөн төлжүүлэх фармакологийн үйлдэлтэй болохыг тогтоосон байдаг^{18,19}. Тус судалгаагаар Жонш уулгасан бүлгийг эмгэг хяналт болон харьцуулах бэлдмэл хэрэглэсэн бүлэгтэй харьцуулахад хугарал үүсгэснээс хойш 28 дахь хоногт ясны бороололт түргэссэн байна гэсэн үр дүн гаргажээ. Энэхүү судалгааны үр дүнтэй бид өөрсдийн судалгааны үр дүнг харьцуулахад “VITOS” барагшун шот бэлдмэл нь 14 хоногийн өмнө ясны бороололтыг түргэсгэж байгаагаараа давуу талтай юм. Мөн Н.Ариунжаргал ба бусад судлаачдын “Хархны дунд чөмгөнд дотуур бэхэлгээ хийгдсэн хугарлын бороололтыг Жонш-5 найрлага түргэсгэх үйлдэлтэй болохыг тогтоосон нь” судалгааны үр дүнгээр эмчилгээний 28 дахь хоногт Жонш-5 бэлдмэл нь туршилтын амьтдын ясны бороололтыг түргэсгэж байхад “VITOS” барагшун шот бэлдмэл нь 14-28 дахь

хоногт ясны бороололтыг хурдасгаж байгаа нь ойролцоо үр дүн үзүүлж байгааг харуулж байна²⁰.

Дүгнэлт: Алтангагнуур ургамлын ханд болон барагшуны өтгөн ханд агуулсан “Барагшун” шот бэлдмэл нь ясны хугарлын үед ясны боорлолтыг түргэсгэх, дэмжих эмчилгээний үйлдэлтэй нь фармакологийн судалгаагаар тогтоогдлоо.

Ном зүй

1. А. Эрдэнэбилэг, О. Батсүх, Л. Наранбат, Т. Эрдэнэсүрэн “Гэмтэл согог судлал” 2017.
2. WHO “Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis” 2000, pp.248-312.
3. Гэмтэл согог үндэсний төвийн статистик мэдээлэл тайлан, 2018 он.
4. Б. Бурмаажав. “Анагаах ухааны ёс зүй”, Улаанбаатар. 2011. 73 х
5. Joseph E. Marturano, Benjamin C. Cleveland et al., An improved murine femur fracture device for bone healing studies. Journal of Biomechanics 41, 2008, p.1222-1228.
6. Youngson N.A., Whitelaw E. et al. Production of standard closed fracture in laboratory animal bone. Annual Review of Genomics and Human Genetics. 2008p.233-257.
7. Auregan J.C., Coyle R.M. et al. The rat model of femur fracture for bone and mineral research: An improved description of expected comminution, quantity of soft callus and incidence of complications. Bone and Joint research, Volume 2, Issue 8, 2013.p.149-154.

8. Guidance for Industry-Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Initial Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers, Pharmacology and Toxicology, Food and Drug Administration, 2005.
9. Mahmood. I., Fisher J.E, et al. Selection of the first-time dose in Humans. 43(7), 2003.p.692-697.
10. Oral Dosing (Gavage) in Adult Mice and Rats SOP, UBC Animal Care Guidelines. 2012.p.1-7.
11. Canadian Council on Animal Care (CCAC) guidelines. www.ccac.ca
12. Patricia V Turner., Thea Brabb., et al. Administration of substances to laboratory animals: Routes of administration and factors to consider. J Am Assoc Lab Anim Sci 50(5). 2011. p.600-613.
13. Sharlina Mohamad et all. The effects of alpha-tocopherol supplementation on fracture healing in a postmenopausal osteoporotic rat model. Clinics 20126 p1077-1085.
14. Bonnarsen's F. Einhorn T.A Production of standard closed fracture in laboratory animal. Bone. J. Orthoepu. Res.2:97-101.1984
15. М.А.Корендясев-Ясны хугаралтыг хурдасган сайжруулах асуудал. Брошюр 1959
16. А.Ш.Шакриров-Ясны хугаралтыг барагшүнээр эмчилсэн нь Ташкент. 1967.
17. Н.М.Шаматов -Ясны хугарал ба түүний эдгэрэлтийг хурдасгах арга замууд. Ташкент 1967.
18. Балдандорж Д ба бусад., Алтангагнуурын нэг дүрс, могойн идээ гэдэг ургамлын үндсэ ясны бэртэнгэд хэрхэн нөлөөлөх байдлыг гэрлийн шинжилгээний тусламжтайгаар судалсан дүн. Монголын анагаах ухаан, 1978, №3,4,х.29-30.
19. Уянга Б ба бусад., Хархны чөмөгт ясны эхэн үеийн бороололтонд шимжүүлж номхотгосон дан жоншны үзүүлэх нөлөө., Дорно дахины уламжлалт анагаах ухаан, 2013.№1(4).
20. Ариунжаргал Н., Сээсрэгдорж С ба бусад. Хархны дунд чөмгөнд дотуур бэхэлгээ хийгдсэн хугарлын бороололтыг Жонш-5 найрлага түргэсгэх үйлдэлтэй болохыг тогтоосон нь. Эрүүл мэндийн шинжлэх ухаан, 2013.9(3-25).

*Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
АУ-ы доктор, профессор Б.Амаржаргал*