

“МОНГОЛ ХУНЧИР” ТАРИЛГЫН ЭМИЙН СУДАЛГААНЫ ЗАРИМ ҮР ДҮНГЭЭС

Б.Цэндбадам ^{1*}, Р.Лхаасүрэн ², Б.Баттулга ², И.Балжинням ¹, С.Цэцэгмаа ²,
Л.Хүрэлбаатар ³, Р.Мөнхцэцэг ¹

¹Цомбо Фарм ХХК

²Эм Судлалын Хүрээлэн

³Монос групп

Цахим хаяг: tsebadam.baatar@gmail.com

SOME RESULTS OF STUDIES OF “МОНГОЛ ХУНЧИР” INJECTION

Tsebadam B^{1*}, Lkhaasuren R², Battulga B², Baljinyam I¹, Tsetsegmaa S²,
Khurelbaatar L², Munkhtsetseg R¹

¹“Tsombo pharma” Co., LTD

²Drug research institute

³Monos group

*E-mail: tsebadam.baatar@gmail.com

Abstract

Introduction: *Astragalus* is the largest member of the *Fabaceae* family of about 3,000 species on all continents except Australia, and the *Astragalus mongholicus* Bunge and the *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge are studied and widely used. *Astragalus* contains polysaccharides, saponins, flavonoids, amino acids and trace elements, so it has a variety of pharmacological effects and is active in supporting the immune system and protecting the liver, heart and kidneys.

Objectives: A joint research team of the “Tsombo Pharm” Co., LTD and the Drug research Institute is conducting an experiment to produce an injectable solution from *Astragalus mongholicus* Bunge. The aim is to expand these previous studies to determine the main parameters of the “Монгол хунчир” injection drug technology.

Methods: The quality of the injection was assessed by the following parameters. These include: appearance, color of the injection solution, mechanical mixture sensing method, solution filling volume method, solution environment potentiometry method, solution clarity comparison method, insoluble particle size microscopy method, heavy metal mixture atomic absorption spectroscopy method and calicosin-7-o-β-d-glycoside content was determined by HPLC.

Results: According to the results of the study, the injectable drug was weak yellow, clear, free of mechanical impurities and heavy metal content, filling 2 ± 0.001 ml, pH 6.5, insoluble particle size greater than $10 \mu\text{m}$, 3 particles per 1 ml, small particles larger than $25 \mu\text{m}$ were present in 1 ml. Calicosin-7-o-β-d-glycosides were identified in the “Монгол хунчир” injection as having the same standard and sample peak times, with the standard substance being detected at 9.003 minutes and the sample solution at 9.016 minutes (Picture 1, 2). In addition, the injection sample contained 0.0477 ± 0.0021 mg / g of calicosin-7-o-β-d-glycoside, and 0.0451-0.0551 mg / g was considered appropriate for further standardization.

Conclusions:

The “Монгол хунчир” injection meets the general requirements for injection in accordance with the Mongolian National Pharmacopeia 2011. This shows that the technological parameters developed by our research team are appropriate.

Key words: Injection, calicosin-7-o-β-d-glycosides, *Astragalus mongholicus*

Үндэслэл

Хунчир ургамал нь Австралиас бусад бүх тивд тархсан 3000 орчим зүйлээс бүрддэг Буурцагтан (Fabaceae)-ы овгийн хамгийн том төлөөлөл¹, Монгол хунчир (*Astragalus mongholicus* Bunge) болон Сарьслаг хунчир (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Vge) нь өргөн судлагдаж, түгээмэл хэрэглэгддэг. Хунчирын зүйл ургамал полисахарид, сапонин, флавоноид, амин хүчил, микроэлементүүдийг агуулдаг тул фармакологийн олон янзын нөлөөтэй бөгөөд дархлаа дэмжих, элэг, зүрх, бөөрийг хамгаалах идэвхтэй^{1,2}.

Түүнчлэн Хунчирын үндсэнд агуулагдах изофлавоноудын нэг болох каликозин нь тархины ишеми-реперфузийн гэмтлийн үед мэдрэлийн дутагдал, шигдээсийн хэмжээг ихээхэн сайжруулдаг байна¹⁵. Хунчирын үндэснээс ялган авсан каликозин-7-О-β-D-глюкозид¹⁶ туршилтын хархныэм гэг загварт PI3K / Akt замыг идэвхжүүлж, оксидатив стресс ба проапоптотик факторыг дарангуйлж миокардийн ишеми/реперфузийн гэмтлээс хамгаалах идэвхтэй болохыг судлаачид тогтоожээ^{17,18}.

Монгол хунчир ургамлаас тарилгын эмийн хэлбэр гарган авах судалгааны хүрээнд тарималжуулсан хоёр зүйл Хунчир ургамлын үндсэнд агуулагдах каликозин-7-о-β-d-гликозидын агууламжийг харьцуулан судлаж¹⁹, “Монгол хунчир” туршилтын тарилгын уусмалын халууруулах чанар, ариун чанарыг тодорхойлон²⁰, тус тарилгын эмэнд каликозин-7-о-β-d-гликозид тодорхойлох HPLC-ийн аргын баталгаажилт хийж²¹ тогтвортой чанарын судалгааны үзүүлэлт²² зэрэг нэн чухал үзүүлэлтүүдийг судлан тогтоогоод байна.

Өмнө хийсэн эдгээр судалгааг өргөжүүлж тарилгын эмэнд тавигдах ерөнхий шаардлагын

дагуу гадна байдал, тарилгын уусмалын өнгө, механик хольц, уусмалын дүүргэлт, уусмалын орчин болон тунгалаг чанар, үл уусах хэсгийн хэмжээ, хүнд металлын хольц, үйлчлэгч бодисыг тодорхойлох, технологийн үндсэн параметруудийг нарийвчлан тогтоох, баталгаажуулах шаардлагатай байна.

Зорилго: “Монгол хунчир” тарилгын эмийн технологийн үндсэн параметруудийг тогтоох

Материал, арга зүй: Эм судлалын хүрээлэнгийн Эмт ургамлын ботаник цэцэрлэг (ЭУБЦ)-т 4 жил тарималжуулан 2019 оны 9-р сард түүж хатаан стандарчилсан Монгол хунчир ургамлын үндсийг тарилгад зориулсан усаар 1:8 (УШК 2%), 1:6 харьцаагаар хоёр удаа тус бүр 90 минут хандлана. Хоёр хандыг нийлүүлж 20 минут центрифугдэн тунгалаг хэсгийг 96%-ийн этилийн спиртээр тундасжуулан цэвэрлэж, шингэн хандыг хуурай бодисын үлдэгдэл 10 г/мл болтол өтгөрүүлэн, өтгөн хандыг 0.45μm-ийн органик уусгагчийн мембран шүүлтүүрээр шүүж, 0.75-1 г/мл хуурай бодисын үлдэгдэлтэй болтол тарилгад зориулсан нэрмэл усаар шингэрүүлж, дахин 0.45μm-ийн мембран шүүлтүүрээр шүүнэ. Хуурай бодисын үлдэгдэл 2 г/мл болтол шингэлэхийн зэрэгцээ pH-ийг 6.5-7.5 болгтол NaOH 20% уусмалаар тохируулаад тун шилд савлаж, 115°C-т 15 минут ариутгах замаар гарган авсан “Монгол хунчир” тарилгын уусмалыг судалгааны хэрэглэгдэхүүн болгон ашиглав.

Стандарт бодис- Каликозин-7-о-β-d-гликозид RS (98%, ӨИШХ)-ыг Sigma-Aldrich Co., Ltd-ээс, ӨИШХ-ийн цэвэршилттэй органик уусгагч (ацетонитрил, 99.9%, метанол, 99.9%) болон шоргоолжны хүчил AR-ыг Xilong Scientific Co., Ltd 85%-аас авч тус тус хэрэглэв. ӨИШХ-ийн багаж (Shimadzu CMB-20 A, UV detector Shimadzu SPD-20A), Shimpack C18 (250 mm x 4.6 mm, 5μm) баганыг ашиглав.

Тарилгын уусмалын гадна байдал, өнгө, механик хольцийг мэдрэхүйн, уусмалын дүүргэлтийг эзэлхүүний, уусмалын орчинг потенциометрийн, тунгалаг чанарыг харьцуулах, үл уусах хэсгийн хэмжээг микроскопийн, хүнд металлын хольцийг атом шингээлтийн спектроскопийн аргаар тус тус тодорхойлсон. **Каликозин-7-о-β-d-гликозидын** агууламжийг тодорхойлох хроматографийн нөхцөл: **хөдөлгөөнт фаз** - (А)-ацетонитрил : (В) 0.2%-ийн шоргоолжны хүчил (0-11 мин А: 20-31, В: 80-69, 11-20 мин А: 31-20, В: 69-80) **уусгагчийн систем**, баганын температур 30°C, **урсах хурд 1.2 мл/мин, дээжийг тарих хэмжээ 20 мкл, гүйлгэх хугацаа 21 мин, гэрэл шингээлтийг** 260 нм-ийн долгионы уртад **стандарт уусмалтай харьцуулан хэмжиж, ӨИШХ дахь** дээж уусмалын пикийн талбайг стандарт уусмалын пикийн талбайтай харьцуулан тарилгын

уусмалд агуулагдах каликозин-7-о-β-d-гликозидын хэмжээг тодорхойлов.

Статистик боловсруулалт: Шинжилгээний аргын үр дүнг тайлбарлахад ашигладаг үндсэн үзүүлэлтүүд болох дундаж утга (mean or average), стандарт хазайлт (SD), регрессийн шинжилгээг үнэлэх дисперсийн шинжилгээ R (корреляцийн коэффициент) ба R квадрат (тодорхойлох коэффициент) буюу шугаман регрессийг хэмжиж тогтоов (ANOVA)²³⁻²⁵.

Үр дүн: Судалгааны үр дүнгээс харахад гарган авсан тарилгын эм нь сулавтар шар өнгөтэй, тунгалаг, механик хольцгүй, хүнд металлын агууламжгүй, дүүргэлт 2 ± 0.001 мл, pH 6.5, үл уусах хэсгийн хэмжээ 10 мкм-ээс их хэмжээтэй жижиг хэсэг 1 мл-т 3 ширхэг, 25 мкм-ээс их хэмжээтэй жижиг хэсэг 1 мл-т 1 ширхэг байв (Хүснэгт 1).

Table 1. Results of a study evaluating the quality of “Монгол хунчир” injection /n=5 Mean ±SD/

№	Parameters	Allowable amount	Sample
1	Appearance	Weak yellow liquid	Weak yellow liquid
2 ^x	The color of the injection	Not more than the etalon solution	Not more than the etalon solution
3 ^x	Quality of Transparent to the eye	Transparent	Complied
4 ^x	Mechanical impurities	No mechanical impurities	Complied
5 ^x	Heavy metal (Pb)	Not more than 0.00003%	Complied
6 ^x	Solution filling	2 - 2.15 ml	2 ± 0.001 ml
7	pH	6-7.5	6.5
8 ^x	The size of the insoluble part	Small particles larger than 10 μm should not exceed 12 per 1 ml	3 piece per 1 ml
	Small particles larger than 25 μm should not exceed 2 per 1 ml	1 piece per 1 ml	
9	Calycosin-7-O-β-D-glucoside	Identification	The standard and sample peak times are the same
10		Assay	0.0477 ± 0.0021 mg / ml

Note: 2,3,4,5,6,8 results evaluated in accordance with the requirements for injections specified in the National Pharmacopoeia of Mongolia.

“Монгол хунчир” тарилгын эмийн ӨИШХ дахь стандарт **каликозин-7-о-β-d-гликозидын пик** 9.003 минут, дээж уусмалынх 9.016 минутанд

илэрсэн (Зураг 1, 2), мөн тарилгын уусмалын дээжинд үйлчлэгч бодис 0.0477 ± 0.0021 мг/г агуулагдаж байгааг тогтоосон (Хүснэгт 1,

Зураг 1) цаашид уг тарилгын стандартчиллын гол үзүүлэлт болох боломжтой юм.

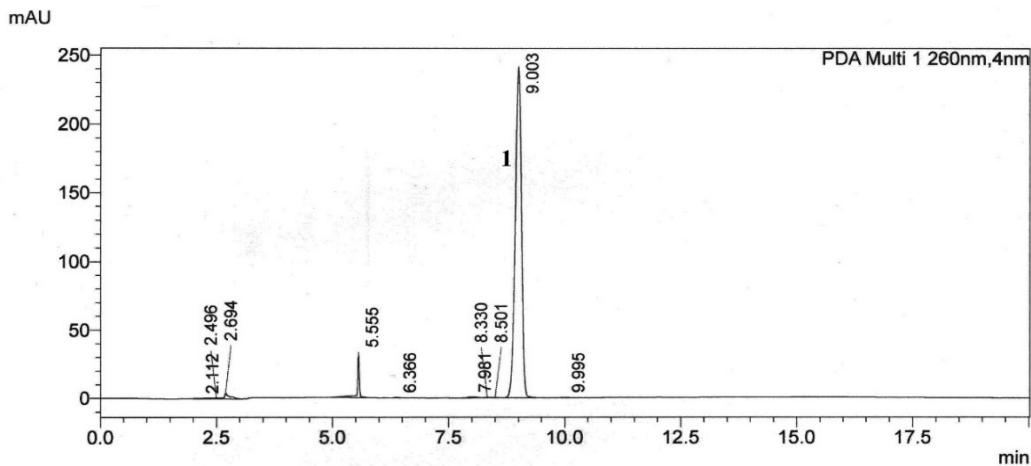


Figure 1. Chromatogramm of Calycosin-7-O-β-D-glucoside (99.9%)

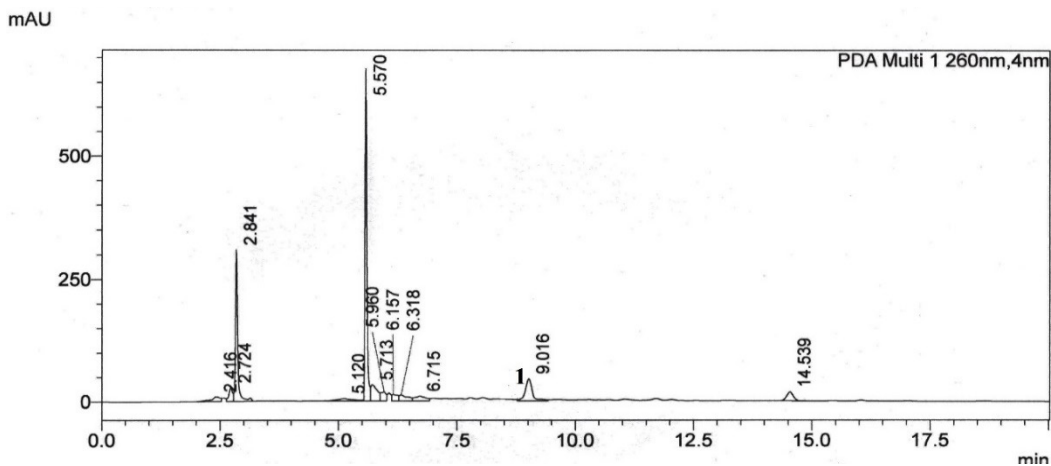


Figure 2. Chromatogramm of “Монгол хунчир” injection sample

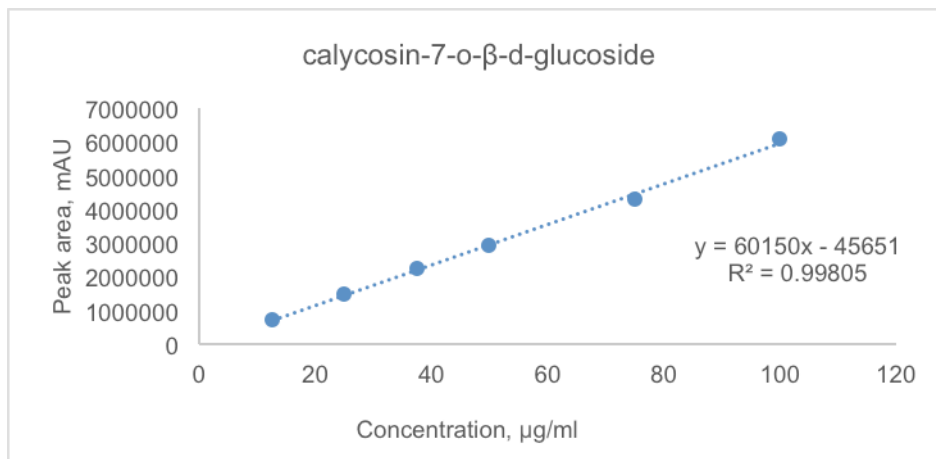


Figure 3. Linearity of standard Calycosin-7-O-β-D-glucosid

Хэлцэмж: Бид судалгаагаар Монгол хунчир ургамлын үндсэнд 0.661 ± 0.001 мг/г, Сарьслаг хунчир ургамлын үндсэнд 0.264 ± 0.001 мг/г, БНХАУ-ын Фармакопейд зааснаар Хунчир ургамлын үндсэнд агуулагдах каликозин-7-о-β-d-глюкозидын хэмжээ 0.020% -иас багагүй

байх шаардлагатай. Im Kyung-Ran, Kim Mi-Jin нар БНСУ-ын Жечон (Jecheon), Жонсон (Jeongseon), Ёнжү (Yeongju), Таебек (Taebaek) нар БНХАУ-д тарималжуулсан 1 болон 3 настай Сарьслаг хунчирын үндсэн дэх изофлавоноид (гол бүрэлдэхүүн болох каликозин болон формонетин)-ын агууламжийг харьцуулан судлахад 1 болон 3 настай ургамлын хооронд статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаа гараагүй байна²⁶. Харин тарималжуулсан газраас хамаарч агууламж өөр өөр байсан байна. Жонсон дахь 1 настай үндэсэнд каликозины агууламж хамгийн их буюу 0.090 ± 0.002 мг/г, Ёнжү дэх 1 настай ургамалд хамгийн бага буюу 0.010 ± 0.001 мг/г байсан байна²⁶. Эдгээр үр дүн нь Хунчирын зүйл ургамал дахь изофлавоноидын агууламж нь тарималжуулж байгаа газраас хамаарч өөр байж болохыг харуулж байна. Эдгээр үр дүнтэй харьцуулахад ЭУБЦ-т тарималжуулаад дөрвөн жил болсон Монгол хунчирийн үндсэнд каликозин-7-о-β-d-глюкозидын агууламж өндөр байгаа юм. Иймд бид судалгааны үр ашигт байдлыг нэмэгдүүлэх зорилгоор тарилгын эмийн судалгаандаа энэхүү тарималжуулсан Монгол хунчир ургамлын үндсийг ашигласан.

Ургамлын түүхий эдийн жижиглэлтын хэмжээг багасгаж уусгагчтай шүргэлцэх гадаргууг ихэсгэн хандлагдах процессыг эрчимжүүлдэг. Иймээс бид Монгол хунчирын үндсийг гадны хольцоос цэвэрлэж 2-3 мм хэмжээтэй хэрчиж жижиглээд, 2 мм-ийн диаметртай нүхтэй шигшүүрээр шигшиж шороо тоос гадна хольцоос цэвэрлэж шингэн ханд бэлтгэхдээ хэрэглэсэн.

Бид урьдчилсан туршилтаар стандартчилах үзүүлэлтийг тогтоосон Монгол хунчирын үндэснээс мацерац /1:14 (УШК 2%)/ болон ремацерацийн /1:8 (УШК 2%), 1:6/ аргаар уусгагчаар тарилгад

зориулсан ус ашиглан хандлалт хийж чанарыг 13 үзүүлэлтээр шалгахад хэсэгчилсэн мацерацийн аргаар гарган авсан шингэн ханд БНХАУ-ын Фармакопей 2015 болон МУУФ 2011-ын шаардлагыг хангасан тул энэ энэ аргаар судалгаагаа үргэлжлүүлж тарилгын эмийн хэлбэр гарган авсан.

Судлаач Xu Shu-Wu хунчираас тариа гаргаж авах судалгаа хийхдээ уусгагчаар нэрмэл ус болон 75%-ын этанол ашигласан байдаг бөгөөд ус болон спиртээр хандалж бэлтгэсэн тарианы химийн найрлага болон артерын даралт бууруулах үйлдлийн хувьд илт ялгаа байхгүй байсан ба усаар хандалж бэлтгэсэн тарианд GABA (γ-аминобутирийн хүчил)-ийн агууламж харьцангуй өндөр байсан төдийгүй усаар хандлах нь этанолоор хандлах аргаас илүү энгийн бөгөөд хямд өртөгтэй, тогтвортой чанартай байна гэж үзсэн байна²⁷. Бидний сонгосон уусгагч энэхүү судалгаатай тохирч байна.

Бидгарганавсаншингэнхандыгбалласт бодисоос нь цэвэрлэхдээ хурилтуурдах, спиртээр тундасжуулан цэвэрлэх, өтгөрүүлэх, тунгаах, мембранаар ялгах, адсорбцлох, буцалгах аргыг ашигласан ба энэхүү “Монгол хунчир” тарилгын эмийн чанарыг МУУФ 2011-ын дагуу үнэлэхэд тарилга эмэнд тавигдах ерөнхий шаардлагыг хангасан юм. Тус тарилгын уусмалд агуулагдах каликозин-7-о-β-d-глюкозидын хэмжээг тодорхойлох ӨИШХ-ийн арга нь нарийвчлалтай, өндөр мэдрэмтгий тохиромжтой болохыг өмнөх судалгаагаар тогтоосон билээ²¹.

Дүгнэлт: Гарган авсан “Монгол хунчир” тарилгын эмийн чанар, аюулгүй байдлыг МУУФ 2011-н дагуу үнэлэхэд тарилга эмэнд тавигдах ерөнхий шаардлагыг хангаж байгаа нь манай судалгааны багийн боловсруулсан технологийн параметрууд тохиромжтой байгааг харуулж байна.

Талархал: Энэхүү судалгааг гүйцэтгэхэд судалгааны бааз нөхцөлөөр хангаж, дэмжсэн “Цомбо фарм” ХХК, Эм судлалын хүрээлэн, Монос групп болон “Монос фарм” ХХК-ын хамт олонд талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. Pavlinka Popova, Yancho Zarev, Rositsa Mihaylova, Georgi Momekov, Iliana Ionkova. Antiproliferative activity of extract from in vitro callus cultures of *Astragalus vesicarius* ssp. *carniolicus* (A. Kern.) Chater. *Pharmacia*. 2021; 68(1): 217–221.
2. Yuan W, Zhang Y, Ge Y, Yan M, Kuang R, Zheng X. Astragaloside IV inhibits proliferation and promotes apoptosis in rat vascular smooth muscle cells under high glucose concentration in vitro. *Planta Med*. 2008; 74: 1259-1264
3. Gao QT, Cheung JK, Choi RC, Cheung AW, Li J, Jiang ZY, Duan R, Zhao KJ, Ding AW, Dong TT, Tsim KW. A Chinese herbal decoction prepared from *Radix Astragali* and *Radix Angelicae Sinensis* induces the expression of erythropoietin in cultured Hep3B cells. *Planta Med*. 2008; 74: 392-395 13
4. Mou S, Ni ZH, Zhang QY. Expression of c-met in human kidney fibroblasts induced by high glucose in vitro and the regulation of *Radix Astragali*. *Zhongxiyi Jiehe Xuebao*. 2008; 6: 482-487
5. Gui SY, Wei W, Wang H, Wu L, Sun WY, Chen WB, Wu CY. Effects and mechanisms of crude astragalosides fraction on liver fibrosis in rats. *J Ethnopharmacol*. 2006; 103: 154-159
6. Mou S, Ni ZH, Zhang QY. Expression of c-met in human kidney fibroblasts induced by high glucose in vitro and the regulation of *Radix Astragali*. *Zhongxiyi Jiehe Xuebao*. 2008; 6: 482-487
7. Ma XQ, Shi Q, Duan JA, et al. Chemical analysis of *Radix astragali* (Huangqi) in China: a comparison with its adulterants and seasonal variations. *J Agric Food Chem*. 2002; 50:4861-4866.
8. Toda S, Shirataki Y, Inhibitory effect of *Astragali radix*, a crude drug in Oriental medicines, on lipid peroxidation and protein oxidative modification by copper. *J Ethnopharmacol*. 1999; 68:331-333
9. Zhao XZ. Effects of *Astragalus membranaceus* and *Tripterygium hypoglancum* on natural killer cell activity of peripheral blood mono-nuclear in systemic lupus erythematosus. *Zhongguo Zhong. Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1992; 12:679-671,645.
10. Chu-DT, Sun-Y, Lin-JR. Immune restoration of local xenogeneic graft-versus-host reaction in cancer patients in vitro and reversal of cyclophosphamide-induced immunosuppression in the rat in vivo by fractionated *Astragalus membranaceus* // *Chung-His-I-Chieh-Ho-Tsa-Chih*. 1989 Jun; 9 (6): 351-4-326 (Chinese)
11. Luo Y, Qin Z, Hong Z, Zhang X, Ding D, Fu JH, et al. Astragaloside IV protects against ischemic brain injury in a murine model of transient focal ischemia. *Neurosci Lett*. 2004;363:218-23.
12. Wang-SR, Guo-ZQ, Liao-JZ. Experimental study on effects of 18 kinds of Chinese herbal medicine for synthesis of thromboxane A2 and PG 12 *Chung-Kuo-Chung-His-I-Chieh-Hk- Tsa-Chih*. 1993 Mar; 133: 167-70, 134 (Chinese)
13. Hirazawa M., et a.i. Inhibitory effect of 17 anti-allergic crude drugs on histamine release // *Current Aisan Medicines*. 1996; vol, 4-1
14. Peng Zhao, Guohai Su, Xiaoyan Xiao, Enkui Hao, Xinglei Zhu, Jun Ren. Chinese medicinal herb *Radix Astragali* suppresses cardiac contractile dysfunction and inflammation in a rat model of autoimmune myocarditis. *Toxicology Letters*. 2008; Volume 182, Issues

- 1–3, 29-35
15. Chao Guo, Li Tong, Miaomaio Xi, Haifan Yang, Hailong Dong, Aidong Wen. Neuroprotective effect of calycosin on cerebral ischemia and reperfusion injury in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012; Volume 144, Issue 3, 768-774
 16. Shuping Fu, Yong Gu, Jian-Qin Jiang, Xi Chen, Mingjing Xu, Xingmiao Chen, Jianguang Shen. Calycosin-7-O- β -D-glucoside regulates nitric oxide /caveolin-1/matrix-metalloproteinases pathway and protects blood–brain barrier integrity in experimental cerebral ischemia–reperfusion injury. *Journal of Ethnopharmacology*. 2014; 155: 692–701
 17. Cheng-Chia Tsai, Hsing-Hsien Wu, Ching-Ping Chang, Cheng-Hsien Lin, Hsi-Hsing Yang. Calycosin-7-O- β -D-glucoside reduces myocardial injury in heat stroke rats. *J Formos Med Assoc*. 2019;118(3):730-738
 18. Min Ren, Xudong Wang, Guoqing Du, Jiawei Tian, Yujie Liu. Calycosin-7-O- β -D-glucoside attenuates ischemia-reperfusion injury in vivo via activation of the PI3K/Akt pathway. *Molecular Medicine Reports*. 2016; Volume 13 Issue 1. 633-640
 19. Цэндбадам Б, Балжинням И, Баттулга Б, Мөнхцэцэг Р, Цэцэгмаа С, Хүрэлбаатар Л, Лхаасүрэн Р. Тарималжуулсан хоёр зүйл Хунчир ургамлын үндсэнд агуулагдах каликозин-7-о- β -d-гликозидын агууламжийг харьцуулсан судалсан дүнгээс. “Эрдмийн чуулган-63”. 2021. Эм зүйн салбар хуралдааны илтгэлийн хураангуй. х63
 20. Цэндбадам Б, Лхаасүрэн Р, Мөнхцэцэг Р, Цэцэгмаа С, Хүрэлбаатар Л. Монгол хунчир (*Astragalus mongholicus* Bunge) ургамлаас гарган авсан тарилга эмийн халууруулах чанар болон ариун чанарыг тогтоосон судалгааны дүн. 2021. “Бидний алхам-2020” эрдэм шинжилгээний VI хурал. 2020 он. Илтгэлийн хураангуй, 85.
 21. Цэндбадам Б, Баттулга Б, Лхаасүрэн Р, Балжинням И, Цэцэгмаа С, Хүрэлбаатар Л, Мөнхцэцэг Р. “Монгол хунчир” тарилгын эмэнд каликозин-7-О- β -D-гликозид тодорхойлох өндөр идэвхт шингэний хроматографийн аргын баталгаажилт. Монголын анагаах ухаан. 2021. №1(195)
 22. Цэндбадам Б, Балжинням И, Баттулга Б, Лхаасүрэн Р, Цэцэгмаа С, Хүрэлбаатар Л, Мөнхцэцэг Р. “Монгол хунчир” тарилгын тогтвортой чанарын судалгааны дүнгээс. “Эрдмийн чуулган-63”. 2021. Эм зүйн салбар хуралдааны илтгэлийн хураангуй. х76
 23. Soumia Belouafa*, Fatima Habti, Saïd Benhar, Bouchaïb Belafkih, Souad Tayane, Souad Hamdouch, Ahmed Bennamara and Abdelmjid Abourriche. Statistical tools and approaches to validate analytical methods: methodology and practical examples. *Int. J. Metrol. Qual. Eng.* 2017. Volume 8, 9-10
 24. Register UFF. Text on Validation of Analytical Procedures. Definitions and Terminology. 1995;60.
 25. Register UFF. International Conference on Harmonization (ICH), Q2B: Validation of Analytical Procedures. Methodology. 1997; 62
 26. Im, Kyung-Ran, Kim, Mi-Jin, Jung, Teak-Kyu, Yoon, Kyung-Sup. Analysis of Isoflavonoid Contents in *Astragalus membranaceus* Bunge Cultivated in Different Areas and at Various Ages. *KSBB Journal*. 2010. Volume 25. Issue 3. 271-276
 27. 许树梧. 黄茂注射液的工艺研究. *中草药*. 1979; 62-64

Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
ЭЗУ-ы доктор, профессор С.Гаадулам