

Үндэслэл

2019 оны 12-р сард БНХАУ-ын Ухань хотын эрүүлмэндийнхорооньүүсэлгаралтодорхойгүй вирусээр үүсгэгдсэн уушгины хатгалгааны дэгдэлтийг тогтоосноор шинэ коронавирусын хувилбарыг бүртгэж генетикийн хувьд 89% нь SARS-тай төстэй болохыг тодорхойлсон. Иймд уг шинэ коронавирусийг SARS-CoV-2 хэмээн нэрлэж улмаар уг вирусээр үүсгэгдсэн амьсгалын замын өвчнийг COVID-19 гэж ДЭМБ дэлхийн хэмжээнд зарласан. Монгол Улсад тус халдварт өвчний тохиолдол 2020 оны 03-р сард бүртгэгдсэнээс хойш 2021 оны 11-р сарын 15-ны байдлаар нийт 372 760 хүн халдвар авснаас нас баралт 1815 байна¹. COVID-19 халдварт өвчний эсрэг эмчилгээ, эмчилгээний стратегийг боловсруулах, ургамлын гаралтай шинэ эмийг гарган авах шинжлэх ухааны судалгаа, шинжилгээ дэлхийн олон улсад эрчимжсэн. Дэлхийн олон улс оронд тархсан байдлаас хамааран олон улсад уг өвчлөлийн үед эмчилгээнд уламжлалт анагаах ухааны хэд хэдэн төрлийн эмнүүдийг хэрэглэж байна. Хятадын уламжлалт анагаах ухааны 13 эмийн ургамлын найрлага бүхий Лианхуачингвэн (Lianhuaqingwen-莲花清温) бэлдмэл нь Ковид-19-ийн репликацийг дарангуйлж, үрэвслийн эсрэг үйлдэл үзүүлдэг². Хятадын эрдэмтэд *Radix astragali* (Huangqi-黄芪) ба *Glycyrrhizae radix Et Rhizoma* (Gancao-甘草) ургамлуудыг Ковид-19 халдварын эсрэг хамгийн сайн үйлдэлтэй гэж нэрлэжээ³. Глицирризиний хүчил нь ДОХ, SARS коронавирус (SARS-CoV), вируст гепатит, ялангуяа герпесвирус, флавиовирусыг дарангуйлах үйлдэлтэй нь тогтоогдсон^{4,5,6,7}. Ургамлын гаралтай, биемахбодид сөрөг нөлөөгүй эм бэлдмэл гарган авах судалгааг эрчимжүүлэх, цаашлаад Ковид-19 халдварын үе болон ялангуяа Ковид-19 халдварын дараах эмчилгээний стратегийг сайжруулах зорилгын хүрээнд уламжлалт анагаах ухааны

эм тангийн судалгаа зайлшгүй хэрэгтэй байгаа юм.

Эм судлалын хүрээлэн уламжлалт анагаах ухаанд нян хижгийн халууныг нядлах, дээш сарнисан халууныг боловсруулах, уушгины халуун хүйтэн өвчин анагаах зорилгоор хэрэглэгдэж ирсэн ЧУН-7 талх эмийг Ковид-19 вирусийн халдварт өвчний хөнгөн болон хүндэвтэр хэлбэрийн эмчилгээ, мөн халдварын дараах эмчилгээнд ашиглах боломжийг эрэлхийлэн уг эмийн хурц, архаг хорон чанар, түүнчлэн вирусын эсрэг үйлдэл болон үрэвсэл дарангуйлах үйлдлийг судлан тогтоохоор ажиллаж байгаа юм. 7 төрлийн эмт ургамлаас бүрдсэн Чун 7 талх эм нь эртний уламжлалт жорын “ལྷན་ལུ་ཚོག་པའི་མཛོད་པའི་རིམས་ལུང་ལྷ་ལྷ་རྩ་གསལ་བ།” судраас эх сурвалжтай болно. ЧУН-7 талх эмийн найрлаганд орж буй Лидэр нь уушгины халуун арилгах, хор гадагшлуулах, Цагаан гаа, Монгол хунчир нь дархлаа дэмжих сороол, жумз нь халуун бууруулах, үрэвсэл дарах, Дэрвэгэр жиргэрүү нь дархлаа зүгшрүүлэх үйлдэлтэй нь тус тус тогтоогдсон байна⁸.

Судалгааны зорилго:

Уламжлалт анагаах ухааны “ЧУН-7” талх эмийн фармакологийн зарим судалгааг хийж гүйцэтгэх

Судалгааны зорилт:

- “ЧУН-7” талх эмийн хурц болон архаг хорон чанарыг тодорхойлох,
- “ЧУН-7” талх эмийн эрхтэн тогтолцоонд илрэх сөрөг нөлөө, гистоморфологи бүтцийг судлах.

Судалгааны материал, арга аргачлал

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн: “ЧУН-7” нь Кузнецовын хорс ургамлын үндэс (*Aconiti Kusnezoffii Radix cocta*), Гишүүнэ (*Rheum un-*

dulatum L.), Лидэр (*Sophorae flavescens* Ait.), Цагаан гаа (*Zingiber officinale* Rosc.), Сороол (*Glehnia littoralis* F.Schmidt ex Miq), Дэрэвгэр жиргэрүү (*Saposhnikovia divaricata* Turcz. Schischk.) болон Монгол хунчир (*Astragalus Mongolicus* Bunge) агуулсан найрлагатай^{8,9}. Үүнээс гол найрлагын нэг болох Куцнецовын хорс (*Aconiti Kusnezoffii* Reichenb.)-ын номхотгосон түүхий эд (CP21031049-D262 чанарын баталгаажилтын дугаартай)-ийг БНХАУ-ын Өвөр Монголын БАО ЖИР ЛИН Pharmaceutical Co., Ltd. (内蒙古宝芝林有限责任公司) GMP шаардлага хангасан үйлдвэрээс худалдаж авсан.

Туршилтын амьтан: “ЧУН-7” эмийн хурц хорон чанар (LD_{50})-ыг тодорхойлох судалгааг нийт 5 өдрийн туршид хүнд уулгах тунгаас нь тооцоолж Фармакологийн секторын Вивар тасагт нэг тэжээлийн горим, ижил арчилгаа маллагаа, нэг орчинд (12 гэрэлтэй /12 харанхуй) байлгасан 6 толгой Wistar шугамын бус цагаан хархны хэвлийн хөндийд 1 мл/200 гр тунгаар тарих, уулгах гэсэн 2 хэлбэрээр туршилт хийж гүйцэтгэсэн. Архаг хорон чанарыг судлахдаа 10 толгой Wistar шугамын бус цагаан хархан дээр нийт 28 хоногийн турш 102.9 мг/кг (хүний тун: 16.7 мг/кг) тунгаар өдөр бүр уулгасан.

Судалгааны арга аргачлал: “ЧУН-7” талх эмийн хурц хорон чанар (LD_{50}) болон архаг хорон чанарыг тодорхойлох судалгааг ДЭМБ-ын Уламжлалт эмийг үнэлэх, судлах ерөнхий удирдамжийн дагуу хийж гүйцэтгэсэн¹⁰ бөгөөд судалгааг гүйцэтгэхдээ “Амьтанд туршилт хийх био-анагаахын ёс зүйн удирдамж”-ийн дагуу ёс зүйн хэм хэмжээг баримтлан ажилласан болно¹¹. Судалгааг хийж гүйцэтгэсэний дараа судалгааны амьтдын дотор эрхтэн болох элэг, бөөр, ходоод, уушги, зүрхний эдийн морфологи бүтцэд нөлөөлөх үйлдлийг гистоморфологийн шинжилгээний үр дүнгээр үнэлсэн. Гистоморфологийн шинжилгээг Эозин-Гемактоксин (HE×200) энгийн будалтын аргаар гүйцэтгэв^{12,13}.

Судалгааны үр дүн:

Хурц хорон чанар (LD_{50})-ын үр дүн: “ЧУН-7” эмийг 20.6 мг (102.9 мг/кг) +1 мл нэрмэл ус буюу 1 мл/200 гр тунгаар туршилтын хархны хэвлийн хөндийд тарьснаас хойш 72 цагийн байдлаар 6 толгой хархнаас 6 харх амьд байгаа нь үхлийн хувь 0%, амьдын хувь 100% гэдгийг илэрхийлж байна. Мөн дээрх тунгаар туршилтын хархнуудад эмийг уулгаснаас хойш 72 цагийн байдлаар үзэхэд амьдын хувь 100%, үхлийн хувь 0% байсан.

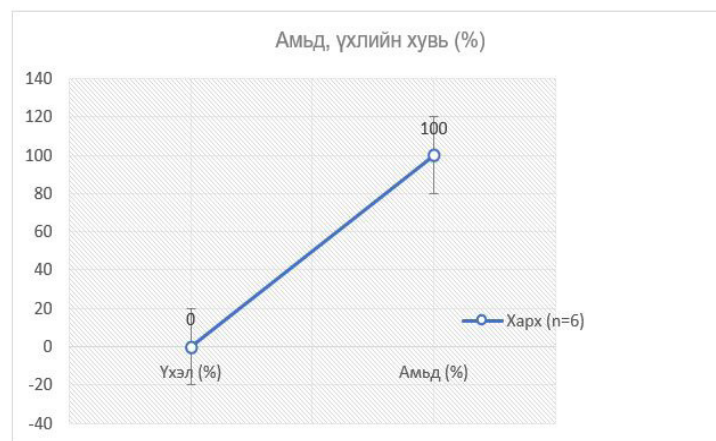


Fig 1. The results of acute toxicity (LD_{50}) of CHUN-7

Архаг хорон чанарын үр дүн: ЧУН-7” эмийг 20.6 мг (102.9 мг/кг) +1 мл нэрмэл ус буюу 0.5 мл/200 гр тунгаар туршилтын харханд нийт 28 хоног тасралтгүй уулгахад судалгааны амьтдад эмнэл зүйн ямар нэгэн сөрөг шинж тэмдэг, архаг хэлбэрийн хордлого үүсээгүй ба амьтдын үхлийн хувь 0% байсан (n=10).

Гистоморфологийн үр дүн: Судалгааны 28 дахь хоногт туршилтын амьтны хэвлийн хөндийг нээж, 5 цул эрхтэн (элэг, бөөр, ходоод, зүрх)-ийг тусгаарлан эдийн бэлдмэл бэлтгэн, гистологийн шинжилгээг хийж гүйцэтгэсэн. Бөөрийг хөндлөн зүсч харахад түүний цуллаг нь тод улаан хүрэн өнгөтэй холтослог бодис, гадна тал нь цайвар тархилаг бодисоос тус тус тогтсон харагдаж байсан. Үрэвслийн эсүүд болох плазмт эс, лейкоцит болон эозинофил зэрэг цагаан эс ажиглагдаагүй. Цусан хангамж хэвийн, бөөрний артериол нь тархилаг бүтцийн хооронд салаалж, хэлтэр хоорондын артериолын бүтэц хэвийн. Бөөрний түүдгэнцэр нь эндотель эсүүдээс тогтсон, хэвийн бүтэцтэй. Сувганцаруудын бүтэц хэвийн, дан, нам бортгон, эмжээргүй хучуур эсээс тогтсон. “ЧУН-7” эм уулгасан хархны ходоодны эдийн бичил бүтэц хэвийн зохион байгуулалттай. Ходоодны хана, салст бүрхүүл, салстын доод давхарга, булчин ба гялтан бүрхүүлийн бүтэц хэвийн. Салст бүрхүүл нь олон тооны хуниастай харагдаж байна. Хуниаснууд нь тууш байрлалтай, холбогч эдээр бүрхэгдсэн байна. Салст бүрхүүлийн гадаргуугийн хучуур эд нь өндөр бортгон хэлбэртэй ажиглагдахаас гадна үрэвслийн шинж тэмдэг байхгүй. Эсийн бөөм нь суурин хэсэгтээ байрласан. Мөн ходоодны салстын доод давхарга нь хөвсгөр хэлбэржээгүй холбогч эдээс тогтсон нь харагдаж байсан. Хархны зүрхний эдийн бичил бүтэц хэвийн зохион байгуулалттай. Булчингийн ширхэгийн

үе нь гөлгөр булчингийн эсүүдээс тогтсон харагдаж байна. Эндотелийн субэндотели давхарга нь залуу эсүүдээр баялаг хөвсгөр холбогч эдээс тогтсон үр дүнтэй. Энэ үе нь гөлгөр булчингийн эсийн багцуудтай. Булчингийн багцууд нь хавхлагийн суурин хэсэгт ихэссэн байна. Зүрхний булчингийн нягт хэвийн, булчингийн задрал болон тэлэлт ажиглагдаагүй. Хархны элэгний эдийн бичил бүтэц хэвийн зохион байгуулалттай. Элэгний цуллагийн хэвийн зохион байгуулалттай, тосон болон усан сөнөрлийн шинж тэмдэг ажиглагдаагүй, элэгний хэлтэнцэр нь хавтгай суурьтай хүнхэр оройтой 6 талт призм, цацраг хэлбэртэй байсан. Үрэвслийн эс болох плазмт эс, эозинофил, лимфоцит эс ажиглагдаагүй. Артерийн судасжилт хэвийн, цусан хангамжаар баялаг байна.

Хэлцэмж: “ЧУН”-7 эмийн гол найрлагын нэг болох Куцнецовын хорс (*Aconiti Kusnezoffii Radix*)-г саажилт, үе мөчний өвчин, төрөл бүрийн ханиад, мэдээ алдуулах зэрэгт ашигладаг хэмээн тэмдэглэсэн байх бөгөөд сүүлийн үед хийгдэж буй фармакологийн судалгаагаар үрэвслийн эсрэг, мэдээ алдуулах, өвдөлт намдаах, хавдрын эсрэг, цусны даралт бууруулах зэрэг үйлдлийг тогтоосон^{15,16}. Гэвч *Aconiti Kusnezoffii Radix* нь маш хортой ургамалд тооцогддог. Энэ нь түүнд агуулагдаж байгаа аконитин, мезаконитин болон гипоаконитин зэрэг алкалоидтой холбоотой¹⁷. Тийм учраас бид “ЧУН-7” эмийн найрлаганд орж буй манчингийн үндсийг ар үрийн шүүсэнд дэвтээн номхотгох уламжлалт аргыг хэрэглэсэн. Мөн БНХАУ-аас худалдан авсан номхотгосон манчингийн үндсийг ашигласан болно. Номхотгосон манчингийн архаг хорон чанарыг тодорхойлсон судалгаагаар бөөр болон элэгний эдэд ямар нэгэн хордлогын шинж илрээгүй, эмнэл зүйн сөрөг нөлөөгүй болох нь тогтоогдсон нь бусад судлаачдын

дүгнэлттэй дүйцэж байна. Хятадын судлаач Chai Yushuang нарын судалгаагаар номхотгоогүй манчингийн хурц хорон чанар нь $LD_{50}=20.52$ гр/кг байсан бол номхотгосны дараа манчингийн хурц хорон чанар нь $LD_{50}=11.301$ гр/кг хүртэл буурч хорон чанар нь багассан байна¹⁸. Эдгээр судлаачдын судалгааны үр дүнтэй ЧУН-7 талх эмэнд орсон Манчингийн хоногийн тунг жишиж үзвэл хоногийн тун болох 16.7 мг/кг тун нь маш бага хэмжээтэй бөгөөд энэ нь ЧУН-7 талх эм нь хорон чанаргүйг илэрхийлж байна. Мөн Солонгос улсын судлаач JaeKyoun Kim болон Sungha Kim нар хоруу чанарыг туршилтын хархан дээр туршиж, эхлэлийн тунг тогтоож, элэг бөөр болон бусад эрхтэн тогтолцоонд илрэх хордлого, сөрөг нөлөөг судалж тогтоосон байна. Судалгааны үр дүнгээр 0.1-0.3 мл/head гэсэн 3 тунгаар тарьж туршихад үхлийн хувь 0% байсан. Мөн туршилтын хархны тархи, элэг, уушги, бөөр, нурууны нугаламд ямар нэгэн сөрөг эмнэл зүйн шинж тэмдэг болон тухайн эд эрхтэнүүдийн морфологи бүтцэд өөрчлөлтгүй гэсэн дүгнэлт гаргасан байна¹⁹. Энэхүү судалгааны үр дүнг ЧУН-7 талх эмийн архаг хорон чанарыг тогтоох бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байгаа юм.

Дүгнэлт

- “ЧУН-7” эмийг хүнд уулгах хоногийн тун 102.9 мг/кг (16.7 мг/кг, 1000 гр/60 кг, хүнд) тунгаас тооцоолон цаашдын фармакологийн судалгаанд ашиглаж болно.
- “ЧУН-7” эмийг туршилтын харханд 102.9 мг/кг (16.7 мг/кг, 1000 гр/60 кг, хүнд) 28 хоног тасралтгүй уулгахад туршилтын амьтны 5 цул эрхтэн (элэг, бөөр, ходоод, уушги, зүрх)-ий эдэд ямар нэгэн бүтцийн өөрчлөлт илрээгүй, эрхтэний эдүүд хэвийн зохион байгуулалттай байгааг тогтоосон.

Ном зүй

1. <https://covid19.who.int/>, <https://covid19.who.int/region/wpro/country/mn>
2. Panyod, S.; Ho, C.-T.; Sheen, L.-Y. Dietary therapy and herbal medicine for COVID-19 prevention: A review and perspective. *J. Tradit. Complement. Med.* 2020, 10, p.420–427.
3. Luo, H.; Tang, Q.L.; Shang, Y.X.; Liang, S.B.; Yang, M.; Robinson, N.; Liu, J.P. Can Chinese Medicine Be Used for Prevention of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)? A Review of Historical Classics, Research Evidence and Current Prevention Programs. *Chin. J. Integr. Med.* 2020, 26, 243–250.
4. Huang, F.; Li, Y.; Leung, E.L.-H.; Liu, X.; Liu, K.; Wang, Q.; Lan, Y.; Li, X.; Yu, H.; Cui, L.; et al. A review of therapeutic agents and Chinese herbal medicines against SARS-COV-2 (COVID-19). *Pharmacol. Res.* 2020, 158, 104929.
5. Bailly, C.; Vergoten, G. Glycyrrhizin: An alternative drug for the treatment of COVID-19 infection and the associated respiratory syndrome? *Pharmacol. Ther.* 2020, 214, 107618.
6. Fuzimoto, A.D.; Isidoro, C. The antiviral and coronavirus-host protein pathways inhibiting properties of herbs and natural compounds—Additional weapons in the fight against the COVID-19 pandemic? *J. Tradit. Complement. Med.* 2020, 10, 405–419.
7. Mani, J.S.; Johnson, J.B.; Steel, J.C.; Broszczak, D.A.; Neilsen, P.M.; Walsh, K.B.; Naiker, M. Natural product-derived phytochemicals as potential agents against coro-

- naviruses: A review. *Virus Res.* 2020, 284.
8. **Ютиг ёндон гомбо, Ютаг ба Задбий** *римсрүн чун а жай дон сал ва судар*
 9. Лувсан “Монгол эм судлал” Өвөр Монголын Ардын Хэвлэлийн хороо, 2006, х.303-304.
 10. World Health Organization (WHO): General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine. Annex II, 2000.
 11. Бурмаажав Б, 2011. Анагаах ухааны ёс зүй. Судлаачдын гарын авлага, Эрүүл мэндийн яам, УБ, х.75-78.
 12. Crissman J W, Goodman DG, Hildebrandt PK et al. Best Practices Guideline: Toxicological Histopathology. *Toxicologic Pathology* 32, 2004, p.126-131.
 13. Weingand K, Brown G, Hall R et al. Harmonization of Animal Clinical Pathology Testing in Toxicity and Safety Studies. *Fundam. & Appl. Toxicol.*, 29:1996. p.198-201.
 14. Dan, Wang, De-Xian, et al. Safety evaluation and risk control measures for *Aconiti Kusnezoffii* Radix, *Zhongguo Zhong yao za zhi = Zhongguo zhongyao zazhi = China journal of Chinese materia medica*, 2018.
 15. Sui Z, Li Q, Zhu L, et al. An integrative investigation of the toxicity of *Aconiti kusnezoffii* radix and the attenuation effect of its processed drug using a UHPLC-Q-TOF based rat serum and urine metabolomics strategy. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 145: 2017.p.240-247.
 16. Chan T Y K et al. Incidence of Herb-Induced Aconitine Poisoning in Hong Kong. *Drug Safety*, 25(11): 2002.p.823-828.
 17. Ү Шиан Жиэ ба бусад. Монгол эмийн номхотголын ухаан. Өвөр Монголын Ардын Хэвлэлийн хороо, 2011. х.194-195.
 18. Chai Yushuang., Wang Yuyang et al. Comparison of Toxic and Pharmacology Action among Radix *Aconiti* with Different Preparations. *World Science and Technology/ Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*, Vol.13(5), 2011.p.847-851.
 19. JaeKyoung Kim., Sungha Kim et al. Study of Single-dose toxicity of *Aconitum Kusnezoffii* Reichb. *Pharmacopuncture in Rats. Journal of Pharmacopuncture*.15(3)., 2012.p.48-52.

Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
 Академич, АШУ-ы доктор, профессор
 Л.Лхагва