

МОНГОЛ ЭМ ГУРВАН ҮНДЭСИЙН ТАЛХ ЭМ БОЛОН МӨХЛӨГ ЭМИЙН ДАРХЛАА ТОГТОЛЦООНД НӨЛӨӨЛӨХ ҮЙЛДЛИЙГ ХАРЬЦУУЛАН СУДЛАХ НЬ

М.Мөнхцэцэг¹, Э.Энхсүрэн², Ваншулан³

¹Өвөр Монголын Үндэстний Их Сургууль

²Эм Зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль

COMPARATIVELY STUDY OF THE EFFECT OF IMMUNE SYSTEM ON THREE ROOTS TALH AND GRANULE

M.Munkhtsteseg¹, E.Enkhsuren², Wang Xiu Lan³

¹College of Mongolian Medicine and Pharmacology Inner Mongolian University for the Nationalities

² Mongolian University of Pharmaceutical Sciences

15947340502@163.com

Abstract:

To comparatively study the effect of three roots talh(pulvis compositus) medicine and three roots granule medicine in the immune system. .

Materials and Methods: A total number of 32 healthy Wistar male rats weighing 180-220 grams were taken and equally divided into four groups: healthy group; small dose (0.85g/kg) of three roots talh medicine group(TRSD); high dose (1.7g/kg) of three roots talh medicine group(TRHD) and three roots granule medicine group at dose 1.3g / kg(TRGM). Medicine was given once every day for 42 days. At the end of the study, spleen index and thymus index were calculated and IL-2, IL-6, TNF- α , iNOS, NO levels in blood plasma and spleen using ELISA(Magellan 7.2) was determined and compared with healthy group.

Result: There was no statistically significant increase in spleen index and thymus index between the healthy group and medicine groups($p>0.05$). In blood plasma, there was no statistically significant difference in IL-2, IL-6, TNF- α , iNOS and NO between healthy and medicine groups ($P>0.05$)

In spleen, there was significant increased in IL-2 in the high dose three roots talh medicine group in compare with healthy group ($p<0.05$). Similarly, IL-2, IL-6 and TNF- α was significantly increased in three roots granule medicine group in comapre with healthy group ($P<0.05$; $P<0.05$; $P>0.001$ respectively). There was no significant difference in iNOS and NO between healthy and medicine groups ($p>0.05$).

Conclusions: Three roots talh medicine and three roots granule medicine has active of immune system and three roots granule medicine has more activates the immune system compared to the three roots talh medicine.

Үндэслэл: Өвчинд өртөх нь нэг талаас эмгэг төрөгчийн хортой чанар, тоо хэмжээ нөгөө байдлаас бие махбодын ерөнхий ба хэсэг газрын эсэргүүцүүлэх чадал, дархлаа тогтолцооны идэвхээс хамаарч байдаг. Эмгэгтөрөгчид янз бүрийн замаар биед нэвтрэх ба зарим нянгууд гэмтээгүй арьсаар, ихэнхи нь хоол боловсруулах болон шээс, бэлгийн замын салст бүрхэвчээр дамжин халдварладаг. Мөн хамар, залгиур, уушгийг халдварлуулах ба ХДХВ, хумхаа, гепатит В вирус нь цусаар дамжин халдварладаг

байна[1]. ДЭМБ-ын мэдээгээр 2015 онд дэлхий даяар 2.1 сая хүн ХДХВ-ийн халдвартай болсон нь халдварт бус 1000 хүн тутамд 0.3 шинэ халдварт өртөх магадлалтай байна. Үүнээс жилд 1.1 сая хүн ХДХВ-тэй холбоотой өвчнөөр нас баржээ. Мөн 200-250 сая хүн хоол хүнсний харшил, 400 сая хүн ринит, хүн амын 1/10 нь эмийн харшилийн өвчинд өртөж байгаа ба 300 сая хүн астма өвчнөөр өвдөж жил бүр 250 мянган хүн нас барж, 2025 он гэхэд өвчлөл 400 саяд хүрэх төлөвтэй байна гэжээ[2]. Сүрьеэ нь дэлхийн эрүүл мэндийн гол асуудал

хэвээр байгаа бөгөөд 2015 онд 10.4 сая шинэ сүрьеэгийн тохиолдол илэрч үүнээс 1.4 сая нь нас баржээ[3]. Үүнээс харахад дархлалын зохицуулгын алдагдал дээр суурилан үүсдэг өвчнүүд ихсэх хандлагатай байгаа учир эдгээр өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх болон эмчлэх үйлдэлтэй, гаж нөлөө багатай, өндөр идэвхтэй байгалийн гаралтай эмийн хэрэглээ зайлшгүй шаардлагатай байгаа нь харагдаж байна. Тиймээс бид мухар цагаан (*Polygonatum odoratum*), хэрээний нүд (*Asparagus*), цагаан хур (*Polygonatum sibiricum*) гэсэн гурван төрлийн эмт ургамлаас бүрдэх Монгол эм гурван үндэсийн харилцан адилгүй тун бүхий талх эм болон гурван үндэсийн мөхлөг эмийн дархлаа тогтолцоонд хэрхэн нөлөөлж байгааг харьцуулан судлахыг зорилоо.

Материал, арга зүй: Судалгааг Өвөр Монголын үндэстний их сургуулийн Монгол эмийн сургууль, Монгол эмийн фармакологийн лабораторийг түшиглэн хийсэн. Судалгаанд Wistar үйлдвэрийн 180-220 гр жинтэй 32ш эр харх авч эрүүл харьцуулах бүлэг, гурван

үндэсийн бага хэмжээний эм өгөх бүлэг, гурван үндэсийн өндөр хэмжээний эм өгөх бүлэг, гурван үндэсийн мөхлөг эм өгөх бүлэг гэж 4 бүлэг болгон хуваасан. Эрүүл харьцуулах бүлгийн амьтдад нэрмэл ус, гурван үндэсийн бага (ГҮБ), гурван үндэсийн өндөр (ГҮӨ) тунгийн бүлгийн амьтдад 0.85г/кг, 1.7г/кг тунгаар, гурван үндэсийн мөхлөг эмийн (ГҮМ) бүлэгт 1.3г/кг тунгаар тус тус тооцож өдөрт 1 удаа нийт 42 хоног зондоор эм уулгав. Туршилтын 42 дахь өдөр эм өгсөнөөс хоёр цагийн дараа хархны биеийн жинд нь тооцож 10% хлорт альдегидыг зохих тунгаар хэвлийн хөндийд нь тарьж унтуулсны дараа хэвлийн гол судаснаас цус авч 37° усан банн-д 30 минут тавьж, 15 минутын турш 3500 эргэлт/минут центрифугт эргүүлж цусны сийвэнг ялгаж авсан. Туршилтын амьтны дэлүү, сэрээ булчирхайг авч дэлүүний индекс болон сэрээ булчирхайн индексийг тооцсон ба цусны сийвэн, дэлүүнд IL-2, IL-6, TNF- α , iNOS, NO - ын түвшинг ELISA (Magellan7.2) аргаар тус тус тодорхойллоо.

Үр дүн:

1. Туршилтын амьтны дэлүүний индекс болон сэрээ булчирхайн индексийг тооцсон үр дүн

Table №1

Spleen index and thymus index between the healthy group and medicine groups

Groups	n	spleen index	thymus index
Healty	8	0.055 $\pm$ 0.004	0.035 $\pm$ 0.009
TRSD	8	0.057 $\pm$ 0.004	0.039 $\pm$ 0.006
TRHD	8	0.059 $\pm$ 0.005	0.036 $\pm$ 0.005
TRGM	8	0.055 $\pm$ 0.008	0.037 $\pm$ 0.013

Хүснэгт №1- д дэлүүний индекс болон сэрээ булчирхайн индекс нь эрүүл болон ГҮБ, ГҮӨ, ГҮМ эмийн бүлгүүдийн хооронд илэрхий зөрөөгүй ($P>0.005$) байсан.

2. Эрүүл болон ГҮБ, ГҮӨ, ГҮМ эмийн бүлгүүдийн цусан дахь IL-2, IL-6, TNF- α , iNOS, NO - ын агууламжийг харуулсан үр дүн.

Table №2

Result of IL-2, IL-6, TNF- α cytokines in blood plasma

Cytokine	Healthy, n=8	TRSD, n=8	TRHD, n=8	TRGM, n=8
IL-6/(pg/ml Pro)	22.13 $\pm$ 4.64	19.52 $\pm$ 2.36	20.54 $\pm$ 1.47	22.27 $\pm$ 22.27
IL-2/(pg·ml Pro)	195.27 $\pm$ 17.50	184.07 $\pm$ 6.95	219.61 $\pm$ 62.41	208.53 $\pm$ 14.78
TNF- α /(pg/ml Pro)	34.33 $\pm$ 3.71	32.72 $\pm$ 3.40	29.29 $\pm$ 2.29	34.73 $\pm$ 8.77

Хүснэгт №2 – оос харахад IL-2, IL-6, TNF- α цитокинууд нь эрүүл болон эм өгсөн бүлгүүдийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий зөрөөгүй ($P>0.05$) байна.

Table №3

Result of iNOS, NO in blood plasma

	Healthy, n=8	TRSD, n=8	TRHD, n=8	TRGM, n=8
iNOS/(U/mg Pro)	1.97±0.25	1.85±0.24	1.91±0.22	1.83±0.29
NO/(μmol/g Pro)	5.72±0.41	5.59±0.31	5.77±0.58	6.38±0.48

Хүснэгт №3– аас харахад iNOS болон NO нь эрүүл болон эм өгсөн бүлгүүдийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий зөрөөгүй (P>0.05) байна.

3. Эрүүл болон ГҮБ, ГҮӨ, ГҮМ эмийн бүлгүүдийн дэлүүн дэх IL-2, IL-6, TNF-α, iNOS, NO - ын агууламжийг харуулсан үр дүн

Table №4

Result of IL-2, IL-6, TNF-α cytokines in spleen

Cytokine	Healthy, n=8	TRSD, n=8	TRHD, n=8	TRGM, n=8
IL-6/(pg/ml Pro)	36.1±6.46	34.86±3.51	38.49±3.61	42.63±5.01
IL-2/(pg·ml Pro)	257.57±20.17	248.31±19.14	283.14±15.81	288.14±32.49
TNF-α/(pg/ml Pro)	60.33±6.12	65.16±6.31	66.79±3.82	75.43±9.93

Хүснэгт №4- аас харахад эм уусан бүлгүүдийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад ГҮӨ тунгийн бүлгийн IL-2-н хэмжээ (P<0.05) болон ГҮМ эмийн бүлгийн IL-2, IL-6, TNF-α (P<0.05; P<0.05; P>0.001) үзүүлэлтүүд илэрхий зөрөөтэй байна.

Table №5

Result of iNOS, NO in spleen

	Healthy, n=8	TRSD, n=8	TRHD, n=8	TRGM, n=8
iNOS/(U/mg Pro)	3.04±0.21	2.93±0.26	2.9±0.32	3±0.29
NO/(μmol/g Pro)	7.03±0.45	7.16±0.54	7.95±0.56	8.75±0.56

Хүснэгт №5– аас харахад iNOS болон NO нь эрүүл болон эм өгсөн бүлгүүдийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий зөрөөгүй (P>0.05) байна.

Хэлцэмж: Монголын уламжлалт анагаах ухаан нь олон зууны турш уламжлагдан дамжиж ирсэн бөгөөд өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, эмчлэх зорилгоор ургамал, амьтан, эрдэс бодисын үйлдлийг танин мэдэж, идээ ундаа, эм тан байдлаар хэрэглэдэг уламжлалт арга ухаан юм. Уламжлалт анагаах ухаан хөгжихийн хэрээр амьтан, эрдэс, ургамлын гаралтай эмийн түүхий эд, дан эм, нийлмэл эмийн жоронд агуулагдах биологийн идэвхит бодисыг илрүүлэх, уламжлалт эмийн хэлбэрийг өөрчилж орчин үеийн эмийн хэлбэрт оруулах, шинэ эм гарган авах фармакологийн болон клиникийн судалгаа зэрэг Монгол эмийн үйлдлийг нотолгоонд суурилан тогтоох судалгаа олон хийгдэж байна.

Монгол эм гурван үндэс нь мухар цагаан (Polygonatum odoratum), хэрээний нүд

(Asparagus), цагаан хур (Polygonatum sibiricum) гэсэн гурван төрлийн эмт ургамлаас бүрдэх ба эдгээр ургамлын тус тусынх нь дархлаа сайжруулах, дархлаа зохицуулах үйлдэлтэй болохыг тогтоосон судалгаа олон хийгдсэн байгаа боловч мухар цагаан, хэрээн нүд, цагаан хурын нийлмэл найрлагаар дархлаа тогтолцоонд хэрхэн нөлөөлөх талаар хийгдсэн судалгаа ховор байна.

Бу хон нан – ын судалгаагаар цагаан хурын полисахаридын бэлдмэлийг бага (5g/kg-d), дунд (10g/kg-d), их (15g/kg-d) тунгаар өдөрт 2 удаа 20 өдөр өгч цагаан хурын бага (дэлүү 5.61±0.97, сэрээ булчирхай 3.57±0.83), дунд (дэлүү 6.06±2.01, сэрээ булчирхай 4.02±0.25), их (дэлүү 6.45±1.13, сэрээ булчирхай 4.53±0.33) тунгийн бүлгүүдийн дэлүү болон сэрээ булчирхайн индексийг эрүүл (дэлүү

5.22±1.12, сэрээ булчирхайн 3.32±0.35) бүлэгтэй харьцуулахад илэрхий зөрөөгүй байсан байна[4]. Харин бид гурван өөр тунгийн ГҮ талх эм болон ГҮМ эмийг эрүүл хулганад 42 өдөр зондоор өгөхөд дэлүүний индекс болон сэрээ булчирхайн индекс нь эрүүл болон ГҮБ, ГҮӨ, ГҮМ эмийн бүлгүүдийн хооронд илэрхий зөрөөгүй байсан нь дээрх судалгааны үр дүнтэй дүйж байна. IL-2 (Interleukin-2) нь Т эсийн өсөлтийн хүчин зүйл болохын зэрэгцээ Т эсийн хариу урвалын үндсэн зохицуулагч болдог[1]. IL-6 (Interleukin-6) болон TNF-α (Tumor necrosis factor alpha) нь дархлааны системийг хүчтэй идэвхжүүлж, үрэвслийн эсрэг хариу урвалыг сайжруулж, үрэвслийн эмгэгийг эмчлэхэд үр дүнтэй чухал үүрэг гүйцэтгэдэг цитокинууд гэж үздэг[5,6]. TNF-α нь макрофаг эсээс ялгарах бөгөөд эндотел эсийн идэвхижилд чухал үүрэгтэй. Эндотел эс нь нейтрофил эстэй харилцан үйлчлэлцэж PRR болох TLR - ийн тусламжтайгаар антигенийг танин, хавсаргын CR3, CR4, эсрэг биеийн рецептор зэрэг фагоцитозын рецептороор дамжуулан залгилтыг хийж эмгэгтөрөгчийг биеэс зайлуулдаг байна [1]. TNF-α багасахад хүн төрөлхтөн альцгеймерийн өвчин, хорт хавдар, сэтгэл гутрал, псироз болон гэдэсний үрэвсэл зэрэг олон янзын өвчинд хамааралтай болдог байна [7-11].

Мэй ли - ын судалгаагаар эрүүл харханд мухар цагаан, хэрээний нүд, цагаан хурын дан талх эм болон гурван үндэсийн талх эмүүдийг 42 хоног өгөхөд, эмийн бүлгүүдийн элэг болон цусанд дахь IL-2, IL-4, IgA, IgG – ын хэмжээ нь эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад илт зөрөөгүй байсан байна[12]. Харин бидний судалгаагаар гурван өөр тунгийн ГҮ талх эм болон ГҮМ эмийг эрүүл харханд 42 хоног өгөхөд цусан дахь IL-2, IL-6, TNF-α - ын хэмжээ нь эм уусан бүлгүүдэд эрүүл бүлгээс мөн зөрөөгүй, дэлүүн дэх ГҮӨ тунгийн бүлгийн IL-2-н үзүүлэлт ($P<0.05$) болон ГҮМ эмийн бүлгийн IL-2, IL-6, TNF-α ($P<0.05$; $P<0.05$; $P>0.001$) үзүүлэлтүүд илэрхий зөрөөтэй байж ГҮ талх эм болон ГҮМ эм нь Т эсийн үйл ажиллагааг дэмжиж, эсийн дархлааг сайжруулах үйлдэлтэй байна. ГҮМ эм нь ГҮ талх эмээс илүү дархлаа тогтолцоонд нөлөөлж байгаа нь харагдаж байна

NO (Nitric oxide) нь үрэвслийн эсрэг шинж чанартай бөгөөд дархлааны эсүүдэд чухал үүрэг

гүйцэтгэдэг ба нянгийн эсрэг ба хавдарын эсрэг үйл ажиллагааг зохицуулдаг молекул юм. NO хэт ихсэх нь эдийн гэмтэл, цочмог болон архаг үрэвсэлтэй холбоотой байдаг байна[13-15]. NO нь устөрөгчийн хэт исэлээс үүссэн хорт бодисоос эсийг хамгаалдаг. Хлорид эсэд орвол эсийн доторх уургуудтай хурдан урвалд орж липидийн хэт исэлд хүргэдэг комплекс нэгдэл үүсгэдэг ба энэ комплекс нэгдэл нь эсийн ДНХ-г гэмтээдэг байна. NO нь эдгээр комплекс хэсгүүдтэй харилцан үйлчлэлцэж, исэлдэлтийн бүтээгдэхүүнүүдийг төмрийн хэлбэрт шилжүүлэн, улмаар эсийн гэмтлийг хязгаарладаг байна [16,17]. iNOS(inducible nitric oxide synthase) нь системийн үрэвсэл, гипокси болон исэлдэлтийн үед идэвхжиж L-arginine-аас их хэмжээний NO үүсгэдэг байна [18].

Бидний судалгаагаар эрүүл болон ГҮБ, ГҮӨ, ГҮМ эмийн бүлгүүдийн цус болон дэлүүн дэх INOS, NO - ын агууламжийг харьцуулахад илэрхий зөрөө байхгүй байна. Энэ нь гурван үндэсийн талх эм, гурван үндэсийн мөхлөг эм нь устөрөгчийн хэт исэлээс үүссэн хорт бодисоос эсийг хамгаалж үрэвслийн эсрэг үйл ажиллагааг зохицуулдаг байж болохыг харуулж байна. Тиймээс гурван үндэс эмийг эмгэг загварын үед дархлаа тогтолцоонд хэрхэн нөлөөлөх үйлдлийн судалгааг цааш гүнзгийрүүлэн судлах шаардлагатай гэж үзэж байна.

Дүгнэлт: Монгол эм гурван үндсийн талх эм болон мөхлөг эм нь дархлаа сайжруулах үйлдэлтэй бөгөөд Гурван үндсийн мөхлөг эм нь гурван үндсийн талх эмээс илүү дархлааны тогтолцоог идэвхжүүлэх үр нөлөөтэй байна.

Ном зүй:

1. Г.Батбаатар, С.Цогтсайхан, С.Чимэд-цэрэн, Ч.Баттогтох. “Дархлаа судлал” Соёмбо принтинг хэвлэлийн үйлдвэр, 2011,8
2. Pawankar R, Canonica GW, ST Holgate ST, Lockey RF, Blaiss M. The WAO White Book on Allergy (Update. 2013)
3. World health statistics (WHS) 2017. Monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals 2017;30
4. 卜红南 “Study on the extraction process and immune activity of polygonatum polysaccharide” Journal of Practical Medicine January 2017, Vol. 34, No.1;51

5. J.-L. Bodmer, P. Schneider, and J. Tschopp, "The molecular architecture of the TNF superfamily," *Trends in Biochemical Sciences*, vol. 27, no 1, pp. 19–26, 2002.
6. A. Hammacher, L. D. Ward, J. Weinstock, H. Treutlein, K. Yasukawa, and R. J. Simpson, "Structure-function analysis of human IL-6: identification of two distinct regions that are important for receptor binding," *Protein Science*, vol. 3, no. 12, pp. 2280–2293, 1994.
7. Swardfager W, Lanctôt K, Rothenburg L, Wong A, Cappell J, Herrmann N (2010). "A meta-analysis of cytokines in Alzheimer's disease". *Biol Psychiatry*. 68 (10): 930–941. doi:10.1016/j.biopsych.2010.06.012.PMID 20692646.
8. Locksley RM, Killeen N, Lenardo MJ (2001). "The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology". *Cell*. 104 (4): 487–501. doi:10.1016/S0092-8674(01)00237-9. PMID 11239407.
9. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, Lanctôt KL (2010). "A meta-analysis of cytokines in major depression". *Biol Psychiatry*. 67 (5): 446–457. doi:10.1016/j.biopsych.2009.09.033.PMID 20015486.
10. Victor FC, Gottlieb AB (2002). "TNF-alpha and apoptosis: implications for the pathogenesis and treatment of psoriasis". *J Drugs Dermatol*. 1 (3): 264–75. PMID 12851985.
11. Brynskov J, Foegh P, Pedersen G, Ellervik C, Kirkegaard T, Bingham A, Saermark T (2002). "Tumour necrosis factor alpha converting enzyme (TACE) activity in the colonic mucosa of patients with inflammatory bowel disease". *Gut*. 51 (1):37–43. doi:10.1136/gut.51.1.37.PMC 1773288 . PMID 12077089.
12. 美丽 "The study of topic effect of Mongolian medicine san gen based on serum index and metabonomics" 2016
13. P.Kubes, "Polymorphonuclear leukocyte-endothelium interactions: a role for pro-inflammatory and anti-inflammatory molecules," *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, vol. 71, no. 1, pp. 88–97, 1993.
14. C. M. Sena, A. M. Pereira, and R. Seica, "Endothelial dysfunction—a major mediator of diabetic vascular disease," *Biochimica et Biophysica Acta*, vol. 1832, pp. 2216–2231
15. J. MacMicking, Q.-W. Xie, and C. Nathan, "Nitric oxide and macrophage function," *Annual Review of Immunology*, vol. 15, pp. 323–350, 1997.
16. Hibbs. J., Shao, L., Feng, X. Glutathione Effect on Macrophages. *J Immunol*. 138: 550-65
17. Moncada, S., Palmer A.W., Kleinert, H.. NO; Physiology, Pathophysiology and Pharmacology. *Pharmacol Rev*. 43, 109-42 (1991).
18. Ugar-Cankal D, Ozmeric N. A multifaceted molecule, nitric oxide in oral and periodontal diseases. *Clin Chim Acta* 2006;336:90-100.

*Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
АУ-ы доктор Х.Туул*