

ХАРХАНД ЛОПЕРАМИДААР ҮҮСГЭСЭН ӨТГӨН ХАТАЛТЫН ҮЕД ДОЛГИОНТСОН ГИШҮҮНЭ (*RHEUM UNDULATUM*)-ИЙ ХАНДНЫ ТУУЛГАХ НӨЛӨӨГ СУДАЛСАН ДҮН

¹Б.Сосорбурам, ¹Т.Даваасамбуу, ¹Б.Оюунчимэг, ¹С.Бадамцэцэг, ¹Л.Лхагва, ²Л.Хүрэлбаатар

¹Эм судлалын хүрээлэн

²Монос Групп

sosorburam@monos.mn

LAXATIVE EFFECT OF *RHEUM UNDULATUM* L. EXTRACT ON LOPERAMIDE INDUCED CONSTIPATION IN WISTAR RATS

¹Sosorburam B, ¹Davaasambu T, ¹Oyunchimeg B, ¹Badamtsetseg S, ¹Lkhagva L,

²Khurelbaatar L

¹Drug research institute

²Monos Group

sosorburam@monos.mn

Abstract

Introduction: Constipation is highly prevalent, often chronic gastrointestinal disorder that affects adults. The treatment with classic drugs did not cut, in one hand with the inadequate relief of bloating and other symptoms, and with the lack of efficacy in relieving constipation. Therefore, the search for novel safe laxative drugs seems, inevitable. *Rheum undulatum* L. was traditionally used in constipation, thus we have attempted to evaluate the laxative effect of *Rheum undulatum* L.

Purpose: The laxative effect of *Rheum undulatum* L. was evaluated against loperamide induced constipated rats.

Methodology: Fifteen male normal rats were used in this study. Fifteen male constipated wistar albino rats weighing 180-250 g were also used for the study and randomized into three groups (n=5) in each of the experiments. Constipated control group rats oral administrated distilled water. Constipated rats (treatment groups) were treated with 4.1 mg/kg dose body weight /day of the preparation for one day and also Laxing a standard drug was used for the reference group. The fecal weight, the fecal humidity laxative activity were monitored in experimental rats.

Results: Constipation was successfully induced in the rats by loperamide as seen in the elevated fecal properties compared to the control rats. The *Rheum undulatum* L. compounds preparation administered orally produced significant laxative activity and reduced loperamide induced constipation in dose dependent manner as seen in the increase of fecal output. The same doses of the *Rheum undulatum* L. compounds preparation produced a significant increase (P<0.05) fecal weight, the faeces humidity. The effect of the compounds preparation compares favourably well with Laxing, a standard laxative drug.

Conclusion: The results of this study justify the use of *Rheum undulatum* L. compounds preparation as a laxative in traditional medicine. The produced significantly increase in fecal output of rats and the stimulation of gastrointestinal motility.

Keywords: *Laxative, gastro intestinal motility, loperamide, constipated*

Үндэслэл

Сүүлийн үед өтгөн хаталтын өвчин эрс нэмэгдэж байна. Амьтны гаралтай өөх тос, хоол хүнсэндээ хангалттай хэмжээний эслэг хэрэглэхгүй байх, хөдөлгөөний дутагдал зэрэг нь өтгөн хатах гол шалтгаан болдог. 48 цагаас дээш хугацаагаар өтгөн гарахгүй байхыг өтгөн хаталт гэж үздэг. Өтгөн хатах нь ихэвчлэн

бага насны хүүхэд, жирэмсэн эмэгтэйчүүд, ахимаг насныхан, суудлын ажилтай хүмүүст тохиолддог. Өндөр хөгжилтэй орнуудад хүн амын 10% нь архаг өтгөн хаталттай байдагаас эмэгтэйчүүдэд эрэгтэйчүүдээс 3 дахин илүү тохиолддог байна [1.2]. Өтгөн хаталт удаан хугацаагаар үргэлжлэх нь гэдэсний үрэвсэл, шулуун гэдэсний түгжрэл, шамбарам үүсэхэд

хүргэдэг ба эдгээрээс хамгийн аюултай нь бүдүүн гэдэсний хорт хавдар юм. Гэдсэнд өтгөн удаан хугацаагаар түгжирч гарахгүй байсны улмаас хорт бодисууд биеэр тархах аюултай байдаг. Хоол боловсруулах эрхтний эмгэгтэй хүмүүсийн 30-70%-д нь өтгөн хаталт тохиолддог байна. Өтгөний 60-85%-ийг ус эзэлдэг. Зөөлөн өтгөний 70%, хатуу хорголын 40-60%, шингэн чацганы 95%-ийг ус эзэлдэг байна. Харин шингэний шимэгдэлт гэдэсний ханаар шимэгдэх нь идэвхжсэн тохиолдолд өтгөн хуурайшин хатдаг. Кортикостероид, альдостерон бүдүүн гэдэсний ханаар явагдах ус давсны шимэгдэлтийг ихэсгэнэ. Целлюлоза, гемицеллюза, пектин, лигнин зэрэг амилазын нөлөөнд задардаггүй ургамлын гаралтай нийлмэл нүүрс-ус бүдүүн гэдэсний нянгаас ялгарах ферментийн оролцоотойгоор задарч их хэмжээний дэгдэмхий өөхний хүчил үүсгэх ба дулаан ялгаруулна. Тахир гэдсэнд хуримтлагдсан баас нь шулуун гэдэсний бүдүүрүүлэх хэсэгт орж, ханын механорецепторыг цочроосноор баах хүсэл төрнө. Парасимпатик мэдрэл нь гэдэсний гөлгөр булчингийн эсийн дотор деполяризацийн үзэгдэл явагдах замаар гэдэсний хөдөлгөөнийг идэвхжүүлнэ [3,4].

Уламжлалт анагаах ухаанд Долгионтсон гишүүнэ */Rheum undulatum L/* нь бага тунгаар хэрэглэхэд цөсний ялгарлыг сайжруулах, дунд тунгаар олгоход аргааж суулга тогтоох, их тунгаар уулгахад туулгах үйлдэлтэй ба нойр булчирхайн шүүрэл ялгарлыг идэвхжүүлж, нян эсэргүүцэх, ходоодны үйл ажиллагааг сайжруулах үйлдэлтэй байна [5]. Иймээс бид уламжлалт болон орчин үеийн анагаах ухаанд өргөнөөр хэрэглэгддэг Долгионтсон гишүүний өтгөн хаталтын эсрэг үйлдлийг тогтоох фармакологийн судалгааг явууллаа.

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн, арга зүй

Түүхий эдээс биологийн идэвхт бодисыг хандлах хамгийн тохиромжтой аргыг сонгож авах зорилгоор түүхий эдийг 1мм хэмжээтэй жижиглэж, 60% ба 80%-ийн этанолаар (түүхий эд ба хандлагчийн харьцаа 1:10 болон 1:5) ремацерацийн аргаар хандлалтыг явуулж, гарган авсан ханд тус бүрт агуулагдах хуурай бодисын үлдэгдэл болон гол үйлчлэгч бодис болох антрагликозидийн агууламжийг тодорхойлов.

Өтгөн хаталтын эсрэг үйлдлийг тогтоох судалгааг (Venkateswarlu B et al. 2013) аргаар гүйцэтгэв. Туршилтанд “Wistar” шугамын бус 180-250гр жинтэй, 15 толгой хархыг санамсаргүй түүврийн аргаар сонгож дараах бүлгүүдэд хуваав. Үүнд:

1. Хяналт (n=5) нэрмэл ус

2. Хувилбар, Долгионтсон гишүүнэ (n=5) 4.1 мг/кг

3. Стандарт, Laxing (n=5) 4.1 мг/кг

Туршилтын бэлдмэлийг уулгаснаас хойш 1 цагийн дараа, бүлэг тус бүрийн амьтдад Loperamide 5 мг/кг тунгаар амаар уулгав. Туршилтын амьтдаас ялгарсан өтгөнийг 8-16 цаг цуглуулан хэмжиж, чийгийн хэмжээг тодорхойлов. Фармакологийн туршилт явуулахдаа “Амьтанд туршилт хийх био-анагаахын ёс зүйн удирдамж”-ийн дагуу ёс зүйн хэм хэмжээг баримтлан ажилласан.

Судалгааны ажлын үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг SPSS20 программаар гүйцэтгэж, судалгааны бүлэг хоорондын ялгааг Стьюдентийн критерээр үнэлэн, $p < 0.05$ үеийн үнэн магадлал бүхий ялгаатай гэж тооцож One-Way ANOVA-аар баталгаажуулав.

Үр дүн

1. Түүхий эдийн хандлагдах тохиромжтой горим сонгосон туршилт:

Бусад судлаачдын судалгааны үр дүнгээс үзэхэд Долгионтсон гишүүнэ ургамлын хандлах тохиромжтой уусгагч, дээж уусгагчийн харьцаа нь зөрөөтэй, уусгагчийн концентраци нь ялгаатай байна. Долгионтсон гишүүнэ ургамлын хандлалтын тохиромжтой горим сонгох туршилтыг явуулан гол үйлчлэгч бодисын хэмжээг тодорхойлсон үр дүнг Хүснэгт 1 (Table 1)-ээр харууллаа.

Table 1.

Optimization to extraction of antraglycoside from *Rheum undulatum* L

Ethanol 80%, 1:10		Ethanol 80%, 1:5		Ethanol 65%, 1:10		Ethanol 65%, 1:5	
Dry residue %	Antraglycoside%	Dry residue %	Antraglycoside %	Dry residue %	Antraglycoside %	Dry residue %	Antraglycoside %
27	1,42	25	2,1	20	1,8	18	0,9
27	1,43	25	1,98	20	1,7	18	0,8
27±0,001	1,425±0,1	25±0,001	2,04±0,012	20±0,001	1,75±0,025	18±0,001	0,85±0,018

Долгионтсон гишүүнэ ургамлыг 80%-ийн этанолд 1:10, 1:5 мөн 65%-ийн этанолд 1:10, 1:5 харьцаатайгаар хандлан, шингэн хандыг вакуум өтгөрүүлэгчээр өтгөрүүлж өтгөн ханднууд гарган авсан. Хувилбар тус бүр дээр гол үйлчлэгч бодис болох антрагликозидын хэмжээг тодорхойлоход 80%-ийн этанолд 1:5 харьцаагаар хандалсан дээжинд 2,04%

хэмжээтэй буюу хамгийн их хэмжээтэй агуулагдаж байна.

2. Өтгөн хаталтын эсрэг үйлдлийг тогтоох фармакологийн туршилтын дүн:

Туршилтын явцад 0-8 цагт баас ялгараагүй ба 8 цагаас хойш ялгарсан баасыг цуглуулан авч нийт жин болон чийгийн агууламжийг харьцуулав.

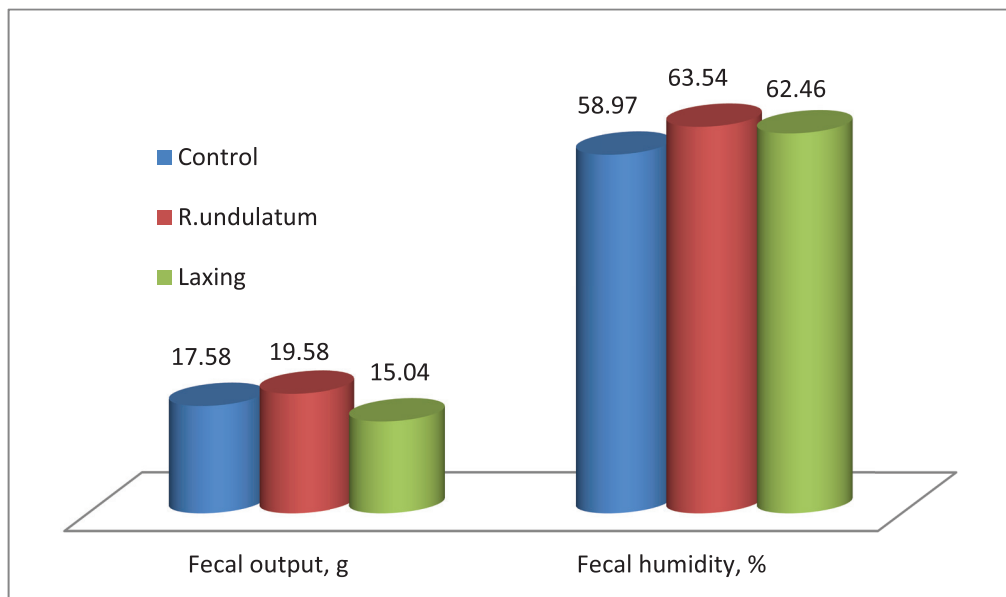


Figure 1. Rat fecal total output and humidity in 8-16 hours

Зургаас харахад өтгөний нийт (гарц) хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад Долгионтсон гишүүнэ 11.37%-иар илүү нэмэгдүүлсэн. Мөн баасны чийгийн хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад Долгионтсон гишүүнэ 7.74%-иар, стандарт бүлэг буюу Laxing 5.92%-иар тус тус нэмэгдүүлсэн байна.

Лоперамид нь гэдэсний гүрвэлзэх хөдөлгөөнийг саатуулж, суулгалтыг тогтоох хүчтэй үйлдэл үзүүлэх ба суулгалтын эсрэг үйлдэл нь гэдэсний опиатны рецепторт

үйлчилж байгаатай холбоотой. Долгионтсон гишүүнэ нь хүчтэй туулгах үйлдэлтэй ургамал бөгөөд үндэс, үндэслэг ишинд агуулагддаг антрагликозид нь хоол боловсруулах замд усжин задарч реум-эмодин ба хризифаны хүчил болон хувирч гэдэсний салст бүрхүүлийн рецепторыг цочроодог байна. Ингэснээр гэдэсний гүрвэлзэх хөдөлгөөн идэвхижин өтгөн гадагшилна. Бидний туршилтын дүнд Долгионтсон гишүүний ханд бүдүүн гэдэсний ханын рецепторт нөлөөлснөөр гэдэсний

гүрвэлзэх хөдөлгөөнийг идэвхжүүлж өтгөнийг тодорхой хугацаанд ялгаруулж байгаа нь ажиглагдлаа.

Хэлцэмж

Өтгөн хаталтын эсрэг эмчилгээний практикт эмийн ургамлыг хэрэглэх талаар нэлээд судалгаа хийгдэж байгаа мэдээлэл байна. Тухайлбал харханд лоперамидаар үүсгэсэн өтгөн хаталтын эмгэг загвар дээр *Alphitonia zizyphoides* ургамлын усан хандыг 200 ба 400 мг/кг тунгаар уулгахад нарийн гэдэсний гүрвэлзэх хөдөлгөөнийг идэвхжүүлснээр өтгөний нийт хэмжээг статистикийн ач холбогдолтойгоор нэмэгдүүлжээ. Уг ургамлын усан ханд 400 мг/кг тунд лоперамидаар үүсгэсэн өтгөн хаталтыг сулруулж, харьцуулах стандарт бэлдмэл болох натрийн пикосульфатын үйлдэлтэй бараг адил байжээ [6]. Нигери улсад хийгдсэн судалгаагаар лоперамидаар үүсгэсэн өтгөн хаталтын үед уламжлалт эм болох *Acacia ataxacantha* навчны ханд нь өтгөний хэмжээг нэмэгдүүлж туулгах үйлдэлтэй нь батлагдсан байна. Судалгааг гүйцэтгэхдээ *Acacia ataxacantha* ургамлын усан хандыг 100, 200 болон 400 мг/кг тунгаар уулгаж туршихад 400 мг/кг тунд хамгийн идэвхтэй үйлдэл үзүүлж, стандарт харьцуулах бэлдмэл болох Senokot-ын үйлдэлтэй адил байжээ [7]. Мөн хархан дээр лоперамидаар өтгөн хаталт үүсгэж *Mareya micrantha* ургамлын усан хандыг 200 мг/кг тунгаар уулгахад баасны нийт хэмжээ тунгаас хамааралтайгаар статистикийн ач холбогдолтой нэмэгджээ [8]. Манай судалгааны үр дүн дээрх хэвлэлийн мэдээлэлтэй ижил байна.

Дүгнэлт

1. Долгионтсон гишүүнэ (*Rheum undulatum* L) ургамлыг 80%-ийн этанолд 1:5 харьцаагаар хандлах нь хандлагдах тохиромжтой горим болохыг тогтоолоо.

2. Долгионтсон гишүүний ханд нь найрлагадаа агуулах антрагликозидын нөлөөгөөр гүрвэлзэх хөдөлгөөнийг идэвхжүүлснээр өтгөний ялгаралт болон өтгөний чийгийн хэмжээг нэмэгдүүлэх үйлдэлтэй болох нь ажиглагдлаа.

Ном зүй

1. Гэрэлцэцэг Б., Хоол боловсруулах үйл ажиллагаанд “Шижид-6” талх эмийн нөлөөлөх үйлдлийг судалсан дүн, УБ 2009.
2. Ориг З., Номхотгосон ба номхотгоогүй “Гишүүнэ-3” тан эмийн туулгах үйлдлийг харьцуулан судалсан нь, УБ 2005.
3. Энхдолгор Г., Долгор.Л., Бира Н., ба бусад. “Хоол боловсруулах эрхтний эмгэг”, УБ. 2003 он. х54-56
4. Зэвгээ Т., Хүний эмгэг физиологи, УБ. 2009. х191-195
5. Лигаа У, Даваасүрэн Б, Нинжил Н. Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй, УБ, 2005, х.133.
6. Venkateswarlu B., Senthil Nagaraj D., Laxative activities of aqueous extract of alphitonia zizyphoides (sprenger) a. Gray (rhamnaceae) bark in rats, 3/1, 2013, 34-38.
7. Tosan Charles Akapa et al., Loperamide induced constipated wister rats: laxative role of aqueous extract of Acacia ataxacantha leaves, World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences, 2014, p189-199
8. Chatoor D, Emmnauel A (2009). “Constipation and evacuation disorders”. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 23 (4): 517–30

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