Туршлагат Гоёо-4 Талх эмийн элэгний өвчинд үзүүлэх нөлөө

Д.Алтанчулуу[1,2], С.Сээсрэгдорж[1], Д.Бадамсүрэн[3], Хүрэлбагана[4], Д.Цэрэндагва[5]

[1]АШУҮИС, МАУОУС
[2]БНХАУ, МАУОУС-ийн докторант
[3]Интермед эмнэлэг
[4]БНХАУ, ӨМӨЗО
[5]АШУҮИС
Цахим шуудан: alatengchulu3854@gmail.com, Утас: 89361339

Түлхүүр үг:

Гоёо-4 талх эм
Элэгний апоптоз
Элэгний эс
хамгаалах

Товч утга:

Үндэслэл: Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын мэдээгээр архи хэтрүүлэн хэрэглэсний улмаа дэлхийд 1 жилд 3 сая 1 минутад 6 хүн нас барж байгаа ба эдгээр 4 хүн тутмын 3 эрэгтэйчүүд байна. Улс орнууд архины хэрэглээнээс үүдэн хүний эрүүл мэнд, аюулгүй байдал, нийгэм эдийн засагт гарч буй сөрөг нөлөөг багасгахад чиглэсэн олон талт арга хэмжээ, бодлогыг хэрэгжүүлж байгаагаас гадна, архины шалтгаант эмгэг өвчний үеийн эмчилгээний асуудал тулгамдсан хэвээр байна. **Зорилго:** Этилийн спиртээр өдөөгдсөн элэгний үрэвсэлд туршлагат Гоёо-4 талх эмийн үзүүлэх нөлөөг судлах. **Арга, аргачлал:** Судалгааны ажлыг АШУҮИС-ийн Монгол Анагаах Ухааны Олон Улсын Сургууль, УАУТХүрээлэнгийн Эрдэм Шинжилгээний Төв, БНХАУ-ын ӨМӨЗО-ны Хөх хотын Анагаах Ухааны Их Сургуулийн материаллаг баазыг түшиглэн сорил туршилтын аргаар хийж гүйцэтгэлээ. Судалгаанд БНХАУ-ын ӨМӨЗО-ны Алша аймгийн Монгол эм, эмнэлгийн Эм найруулах төвд үйлдвэрлэсэн Гоёо-4 талх эмийн 1:10 идээшмэлийг ашигласан. С-57\BL үүлдрийн 20±2 гр жинтэй эр хулганы нэг бүлэгт 7 байхаар тооцож 6 бүлэгт хуваан хяналтын бүлэгт физиологийн уусмал 10 мл/кг тунгаар, туршилтын I бүлэгт идээшмэлээс Гоёо-4 талх эмийг 2.4 гр/кг, Туршилтын II бүлэгт Гоёо-4 талх эмийг 1.2 гр/кг, туршилтын III бүлэгт Гоёо-4 талх эмийг 0.6 гр/кг тунгаар, Харьцуулах бүлэгт Лиан ба шван зии 2,9 мг/кг тунгаар өдөрт нэг удаа тус бүр 10 хоног уулгасан. Судалгааны үр дүнгийн статистик боловсруулалтад IBM SPSS 26 программыг ашиглан хийлээ. **Үр дүн:** Туршлагат Гоёо-4 талх эмийн элэг хамгаалах үйлдлийг цусны сийвэнгийн АлАТ, АсАТ, хоргүйжүүлэх үйлдлийг цусны сийвэнгийн нийт билирубины хэмжээгээр үнэлсэн. Эмчилгээний бүлгүүдийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад АлАТ-ын хэмжээ харьцуулах бүлэгт 35.9% (P<0.01), Гоёо-4-ийн I бүлэгт 45.07% (P<0.01), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 27.89% (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 8.9%-иар буурсан үр дүн тодорхойлогдлоо. АсАТ-ын хэмжээ харьцуулах бүлэгт 29.14% (P<0.01), Гоёо-4-ийн I бүлэгт 37.23% (P<0.01), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 24.74% (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 6.88%-иар тус бүр буурч байлаа. Нийт билирубины хэмжээ харьцуулах бүлэгт 31.7% (P<0.05), Гоёо-4-ийн I бүлэгт 43.75% (P<0.01), Гоёо 4-ийн II бүлэгт 31.92% (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 22.11%-иар тус бүр буурч байлаа. Эндээс анхаарч үзвэл Гоёо-4 талх эмийн тун нэмэгдэх тусам эмчилгээний үр дүн сайжирч байгаа нь ажиглагдлаа. Туршилтын С-57\BL үүлдрийн хулганад архины цочмог хордлогын загвар үүсгэн апоптозыг дарангуйлагч Bax-антагонист Bcl-2, апоптозыг идэвхжүүлэгч Bax, митохондрийн стрессийг ихэсгэх замаар эсийн задралыг үүсгэдэг caspase-3, эсийн бүтцийн өөрчлөлт, ДНХ-ийн хуваагдлыг хариуцагч cleaved caspase-3-г тодорхойлон эсийн үхжил, нөхөн төлжилтийн харьцааг Bax / Bcl-2 томъёогоор тооцлоо. Эмчилгээний бүлгүүдийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулан үзэхэд Bcl-2 хэмжээ харьцуулах бүлэгт 22.61% (P<0.05), Гоёо-4-ийн I бүлэгт 96.42% (P<0.05), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 33.33% (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 17.85%-иар тус бүр нэмэгдсэн байлаа. Bax хэмжээ харьцуулах бүлэгт 32.36% (P<0.05), Гоёо 4-ийн I бүлэгт 58.83% (P<0.05), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 44.12% (P<0.05), Гоёо 4-ийн III бүлэгт (36.77% (P<0.05) -иар тус бүр буурсан үр дүн илэрсэн. Caspase-3 хэмжээ хяналтын бүлэг, харьцуулах бүлэгт 32.36% (P<0.05), Гоёо-4-ийн I бүлэгт 58.83% (P<0.05), Гоёо 4-ийн II бүлэгт 44.12% (P<0.05), Гоёо 4-ийн III бүлэгт 36.77% (P<0.05) -иар тус бүр буурсан байлаа. Cleaved caspase 3 хэмжээ харьцуулах бүлэгт 24.14% (P<0.05), Гоёо 4-ийн I бүлэгт 64.17% (P<0.05), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 50.63% (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 51.73% (P<0.05) -иар тус бүр буурсан. Эндээс анхаарч үзвэл Bax/Bcl-2 харьцаа Гоёо-4 талх эмийн I бүлэгт 0.1747 илэрсэн нь эсийн нөхөн төлжилт илүү явагдаж байгааг нотолж байна. **Дүгнэлт:** 1. Гоёо-4 талх эмийн 1:10 идээшмэл нь АлАТ, АсАТ-ын хэмжээг бууруулснаар элэгний эсийн задралыг багасгаж, нөхөн төлжилтийг дэмжиж байна. 2. Гоёо-4 талх эмийн 1:10 идээшмэл нь апоптозыг идэвхжүүлэгч Bax, митохондрийн стрессийг ихэсгэх замаар эсийн задралыг үүсгэдэг caspase-3, эсийн бүтцийн өөрчлөлт, ДНХ-ийн хуваагдлыг хариуцагч cleaved caspase-3-ын хэмжээг багасгаж, апоптозын антагонист Bcl-2 -ыг дэмжих замаар апоптозод нөлөөлж байна.

Үндэслэл: Дэлхий дахинд согтууруулах ундааг хэтрүүлэн хэрэглэсэнтэй холбоотой үүсэх өвчний тархалт ихсэж АНУ гэхэд л насанд хүрэгсдийн дунд 18% эзэлж байгаа бөгөөд үүнээс архины шалтгаант элэгний өөхлөлт 4% болжээ.[1] Мөн АНУ-д 2020 онд яаралтай тусламжийн тасагт хандсан хүмүүсийн 7.1% согтууруулах ундаа, 17.4% мансууруулах бодис хэтрүүлэн хэрэглэснээс нас барсан байдаг.[2] Хүйтэн уур амьсгалтай нарны тусгал богинотой орон нутагт архины хэрэглээ их байгаа нь ажиглагджээ[3]. Өсвөр насанд архи хэрэглэж эхлэх нь өтөл насанд архины шалтгаант элэгний хүнд эмгэгээр өвчлөх эрсдэл үүсгэж байгааг судалгаагаар нотолсон байна.[4] Монгол улсын архины хэрэглээг эрэгтэйчүүдийг эмэгтэйчүүдтэй харьцуулахад 2.5 дахин илүү байна. Архийг 1 удаад уухдаа эрэгтэйчүүд 9.2 стандарт, эмэгтэйчүүд 5.1 стандарт уултаар тус тус хэрэглэх ёстой.[5] Ийм учраас архины шалтгаант элэгний өвчний үед хэрэглэж ирсэн уламжлалт туршлагат Гоёо-4 талх эмийн үйлдлийг судлан нотлох нь эмийн эмчилгээний нэр төрлийг нэмэгдүүлэх ач холбогдолтой хэмээн судалсан.

Зорилго: Этилийн спиртээр өдөөгдсөн элэгний үрэвсэлд туршлагат Гоёо- 4 талх эмийн үзүүлэх нөлөөг судлах

Зорилт:

1. Туршлагат Гоёо-4 талх эмийн элэгний эсийг хамгаалах үйлдлийг судлах
2. Туршлагат Гоёо-4 талх эмийн апоптозод үйлчлэх үйлдлийг тогтоох

Арга, аргачлал: Судалгааг АШУҮИС-ийн Монгол Анагаах Ухааны Олон Улсын Сургууль, УАУТХүрээлэнгийн Эрдэм Шинжилгээний Төв, БНХАУ-ын ӨМӨЗО-ны Хөх хотын Анагаах Ухааны Их Сургуулийн материаллаг баазыг түшиглэн сорил туршилтын аргаар хийж гүйцэтгэлээ. Судалгаанд БНХАУ-ын ӨМӨЗО-ны Алша аймгийн Монгол эм, эмнэлгийн Эм найруулах төвд үйлдвэрлэсэн Туршлагат Гоёо-4 талх эмийн 1:10 идээшмэл хэрэглэсэн.[6] Судалгаанд 20±2 гр жинтэй C-57\BL үүлдрийн туршилтын эр хулганыг нэг бүлэгт 7 байхаар тооцож 6 бүлэгт хувааж нийт 42 толгой хулгана ашигласан. Хяналтын бүлэгт физиологийн уусмал 10 мл/кг тунгаар, туршилтын I бүлэгт Гоёо-4 талх эмийг 2.4 гр/кг, Туршилт II бүлэгт Гоёо-4 талх эмийг 1.2 гр/кг, туршилт III бүлэгт Гоёо-4 талх эмийг 0.6 гр/кг тунгаар, Харьцуулах бүлэгт Лиан ба шван зии эмийг 2.9 мг/кг тунгаар өдөрт нэг удаа тус бүр 10 хоног уулгасан. Туршилтын хулганууды долоо хоног амьтан үржүүлгийн газарт тэжээсний дараа этилийн спирт агуулаагүй Liber-DeCarLi-н шингэн биет тэжээлээр 5 хоног хооллоод зургаа дахь өдрөөс эхлэн харьцуулах бүлгийн хулганад энгийн L-D шингэн биет бордоо өгч бусад бүлгийн хулганад үргэлжлүүлэн 5% этилийн спирт агуулсан L-D шингэн биет бордоог 10 хоног өгсөн.

Туршилтын 11 дэх өдөр архины цочмог хордлогын эмгэг загварыг үүсгэхийн тулд хяналт болон туршилтын бүлгүүдэд Ye Han (2015) нарын арга зүйн дагуу сүүлийн эмийг өгснөөс 1 цагийн дараа 50% этанол 0,066 л/кг тунгаар нэг удаа зондоор уулгасан.[7] Дараа нь хоол өгөлгүйгээр усыг чөлөөтэй уулгаж байгаад 9 цагийн дараа сорьц авсан. Элэг хамгаалах үйлдлийг тодорхойлохын тулд R.Kishimoto (2011) нарын[8] аргаар хяналт, туршилтын бүлгүүдэд этилийн спирт (50%) 2 мл/кг тунгаар уулгасны дараа эфирийн уусмалаар унтуулж хулганы нүднээс гепарингүй хуруу шилэнд цус авсан. Авсан цусыг 30 минут тасалгааны хэмд байлгасны дараа 3000 эргэлт/мин хурдаар 10 минут эргүүлж сийвэнг ялган -20 хэмд хадгалсан.

Туршилтын хулганыг егүүтгэж элгийг авч физиологийн уусмалаар угаагаад -80 хэмийн хөлдөөгчид хадгалж, элэгний нэг хэсгийг 4%-ийн метилийн спиртэнд хийсэн. Ялгасан сийвэнд биохимийн шинжилгээний багажаар аспартат аминотрансфераз (АсаТ), аланин аминотрансфераз (АлаТ), нийт билирубины хэмжээг тодорхойлсон. Элэгний эдийг 1:10 харьцаатай PBS (PH4.7) уусмалд хийж гомогенат бэлтгэн 14.000 эргэлт/мин хурдтайгаар +4 хэмд 15 минут эргүүлж, супернатантыг ялган авч фермент холбоот урвал (ELISA) шинжилгээний аргаар BAX, Bcl-2, caspase-3, cleaved caspase-3 хэмжээг туршилтын хулганы стандарт кит ашиглан, үйлдвэрлэгчийн протоколын дагуу шинжилгээг хийсэн. Судалгааны ажлын үр дүнг биостатистикийн үндсэн аргуудаар арифметик дундаж (M), стандарт хазайлт (δ), стандарт алдаа (m), итгэмжлэх хязгаар (95%) тооцож дундаж тооны ялгааны үнэн магадлалыг T-test, One way ANOVA, Two way RM-ANOVA тестээр шалган боловсруулалтыг SPSS-26.0 программыг ашиглан хийж гүйцэтгэсэн.

Үр дүн: Туршилтын C-57\BL үүлдрийн хулганад архины цочмог хордлого үүсгэн туршлагат Гоёо-4 талх эмийн элэг хамгаалах үйлдлийг цусны сийвэнгийн АлАТ, АсАТ, хоргүйжүүлэх үйлдлийг цусны сийвэнгийн нийт билирубины хэмжээгээр үнэллээ (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Туршлагат Гоёо-4 талх эмийн элгийг хоргүйжүүлэх үйлдлийн үр дүн.

Бүлэг	АлАТ (ОУН)	АсАТ (ОУН)	Нийт билирубин (ммоль/л)
Эрүүл бүлэг	37.61±7.29	51.35±12.85	12.74±1.38
Хяналтын бүлэг	71.01±10.87$^{\#\#}$	100.52±15.54$^{\#\#}$	22.72±8.02$^{\#\#}$
Харьцуулах бүлэг	45.52±7.72**	71.23±13.10**	15.52±3.26*
Гоёо-4-ийн I бүлэг	39.01±7.81**	63.10±8.81**	12.78±1.93**
Гоёо-4-ийн II бүлэг	51.21±15.15*	75.66±21.63*	15.47±2.62*
Гоёо-4-ийн III бүлэг	64.63±14.64	93.61±12.75	19.97±4.38

Тайлбар: *Эрүүл, харьцуулалтын бүлэгтэй харьцуулахад $^{\#\#}p<0.01$, $^{\#}p<0.05$, туршилтын бүлэгтэй харьцуулахад $^{**}p<0.01$, $^{*}p<0.05$*

Дээрх хүснэгтээс харахад хяналтын бүлгийн хулганы цусны сийвэнгийн АлАТ-ын хэмжээ 71.01±10.87 буюу эрүүл бүлгийн 37.61±7.29 хэмжээнээс 188%, АсАТ-ын хэмжээ 100.52±15.54 буюу эрүүл бүлгийн 51.35±12.85 хэмжээнээс 195.75%-иар нэмэгдсэн нь элэгний эсийн үхжил явагдаж байгааг илэрхийлж байлаа. (P<0.01). Де Ритисийн итгэлцүүр (АсАТ/АлАТ) хэмжээ 100.52 / 71.01=1.41 байгаа нь элэгний үрэвсэл этилийн спиртийн шалтгаантай болохыг баталж байлаа. Нийт билирубины хэмжээ эрүүл бүлэгт 12.74±1.38 байснаа хяналтын бүлэгт 22.72±8.02 болон 178%-иар нэмэгдэж элэгний хоргүйжүүлэх үйл ажиллагаа алдагдсан болох нь тогтоогдсон (P<0.01).

Эмчилгээний бүлгүүдийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулан үзэхэд АлАТ-ын хэмжээ харьцуулах бүлэгт 45.52±7.72 (35.9%) (P<0.01), Гоёо 4-ийн I бүлэгт 39.01±7.81 (45.07%) (P<0.01), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 51.21±15.15 (27.89%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 64.63±14.64 (8.9%) дахин буурч байгаа нь илэрсэн. АсАТ-ын хэмжээ харьцуулах бүлэгт 71.23±13.10 (29.14%) (P<0.01), Гоёо-4-ийн I бүлэгт 63.10±8.81 (37.23%) (P<0.01), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 75.66±21.63 (24.74%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 93.61±12.75 (6.88%)-иар тус бүр буурсан. Нийт билирубины хэмжээ харьцуулах бүлэгт 15.52±3.26 (31.7%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн I бүлэгт 12.78±1.93 (43.75%) (P<0.01), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 15.47±2.62 (31.92%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 19.97±4.38 (22.11%)-иар тус бүр буурч Гоёо-4 талх эмийн тун нэмэгдэх тусам эмчилгээний үр дүн сайжирч байгаа нь тогтоогдлоо.

Туршлагат Гоёо-4 талх эм хэрэглэсэн C-57\ BL үүлдрийн туршилтын хулганад архины цочмог хордлого үүсгэн апоптозыг дарангуйлагч Bax-ийн антагонист Bcl-2, апоптозыг идэвхжүүлэгч Bax, митохондрийн стрессийг ихэсгэх замаар эсийн задралыг үүсгэдэг caspase-3, эсийн бүтцийн өөрчлөлт, ДНХ-ийн хуваагдлыг хариуцагч cleaved caspase-3-г тодорхойлон эсийн үхжил, нөхөн төлжилтийн харьцааг Bax / Bcl-2 томъёогоор тооцож судаллаа. (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Туршлагат Гоёо-4 талх эмийн элэгний апоптозод үзүүлсэн үйлдлийн үр дүн

Бүлэг	Bcl-2	Bax	caspase-3	C-caspase-3	Bax / Bcl-2
Эрүүл бүлэг	1.0492±0.02	0.55±0.02	0.7682±0.10	0.1681±0.02	0.5242
Хяналтын бүлэг	0.8485±0.03$^{\#\#}$	0.6842±0.05$^{\#\#}$	1.4964±0.16$^{\#\#}$	0.2905±0.04$^{\#\#}$	0.8063
Харьцуулах бүлэг	1.0317±0.06*	0.4644±0.03**	1.0351±0.09**	0.2226±0.03**	0.4501
Гоёо-4-ийн I бүлэг	1.6588±0.18**	0.2899±0.02**	0.7756±0.06**	0.1127±0.01**	0.1747
Гоёо-4-ийн II бүлэг	1.1238±0.11**	0.3884±0.03**	0.9862±0.05**	0.1279±0.01**	0.3456
Гоёо-4-ийн III бүлэг	0.9917±0.01	0.4371±0.02**	1.1976±0.05**	0.142±0.01**	0.4407

Тайлбар: *Эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад $^{\#\#}p<0.01$, $^{\#}p<0.05$, туршилтын бүлэгтэй харьцуулахад $^{**}p<0.01$, $^{*}p<0.05$*

Хүснэгт 2-оос харахад Bcl-2 хэмжээ эрүүл бүлэгт 1.0492±0.02 байсан бол хяналтын бүлэгт 0.8485±0.03 болон 19.93%-иар буурч, Bax хэмжээ эрүүл бүлэгт 0.55±0.02 байснаа хяналтын бүлэгт 0.6842±0.05 болон 23.63%-иар, caspase-3 хэмжээ эрүүл бүлэгт 0.7682±0.10 байснаа хяналтын бүлэгт 1.4964±0.16 болон 96.05%-иар, cleaved caspase-3 хэмжээ эрүүл бүлэгт 0.1681±0.02 байснаа хяналтын бүлэгт 0.2905±0.04 болон 81.56%-иар тус бүр нэмэгдэж байлаа. (P<0.01). Bax/ Bcl-2 харьцаа 1.53 дахин нэмэгдсэн нь апоптоз идэвхтэй явагдсаныг илэрхийлж байлаа.

Эмчилгээний бүлгүүдийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулан үзэхэд Bax-ийн антагонист Bcl-2 хэмжээ хяналтын бүлэгт 0.8485±0.03 байснаа харьцуулах бүлэгт 1.0317±0.06 (22.61%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн I бүлэгт 1.6588±0.18 (96.42%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 1.1238±0.11 (33.33%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 0.9917±0.01 (17.85%)-иар тус бүр нэмэгдсэн. Апоптозыг идэвхжүүлэгч Bax хэмжээ хяналтын бүлэгт 0.6842±0.05 байснаа харьцуулах бүлэгт 0.4644±0.03 (32.36%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн I бүлэгт 0.2899±0.02 (58.83%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 0.3884±0.03 (44.12%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 0.4371±0.02 (36.77%) (P<0.05) -иар тус бүр буурсан нь илэрсэн. Митохондрийн стрессийг ихэсгэх замаар эсийн задралыг үүсгэдэг caspase-3 хэмжээ хяналтын бүлэгт 0.6842±0.05 байснаа харьцуулах бүлэгт 0.4644±0.03 (32.36%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн I бүлэгт 0.2899±0.02 (58.83%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 0.3884±0.03

(44.12%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 0.4371±0.02 (36.77%) (P<0.05) -иар тус бүр буурсан байлаа. Эсийн бүтцийн өөрчлөлт, ДНХ-ийн хуваагдлыг хариуцагч Cleaved caspase-3 хэмжээ хяналтын бүлэгт 0.2905±0.04 байснаа харьцуулах бүлэгт 0.2226±0.03 (24.14%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн I бүлэгт 0.1127±0.01 (64.17%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн II бүлэгт 0.1279±0.01 (50.63%) (P<0.05), Гоёо-4-ийн III бүлэгт 0.142±0.01 (51.73%) (P<0.05) -иар тус тус буурч байлаа.

Bax/Bcl-2 харьцаа Гоёо-4 талх эмийн I бүлэгт 0.1747 илэрсэн нь элэгний эсийн нөхөн төлжилт илүү явагдаж байгааг илэрхийлж байлаа.

Хэлцэмж: Монгол эмч нарын туршлагат Гоёо-4 талх эм нь Зүүн гарын гоёо, Номхотгосон жонш, Төмөр Дэгд, Мөсөн чихэр-ээр найруулсан сэрүүн чанартай шарыг дарах, шарын халуунаар толгой өвдөх, бөөлжих, суулгахыг анагаах, идээний шингээлтийг сайжруулах үйлдэлтэй байдаг.[9]

Бидний судалгаатай ижил төстэй хийгдсэн жимс, хүнсний ногоо, ургамлуудад элбэг байдаг олеанол хүчил исэлдэлтийн тэнцвэрийг хадгалахын тулд Nrf2-тэй холбоотой антиоксидантуудыг хянах замаар туршилтын харханд согтууруулах ундаанаас үүдэлтэй элэгний гэмтлээс хамгаалж байгаа нь тогтоогдсон байдаг.[10]

Татартын Сагаган ханд (ТВЕ)-ы согтууруулах ундаанаас үүдэлтэй элэгний цочмог болон архаг гэмтэлд үзүүлэх үр нөлөөг судалсан байдаг. Туршилтын харханд Куркуминтай адил ТВЕ нь сийвэнгийн аспартат аминотрансфераза ба аланин аминотрансферазын түвшинг мэдэгдэхүйц бууруулж, элэгний индексийг сайжруулж, элэгний хорт хавдрын эрсдлийг бууруулж, элэгний цочмог болон архаг хэлбэрийн үрэвслийн үед элэгний глутатионы буурсан агууламжийг сэргээж байжээ. Түүнчлэн гистопатологийн шинжилгээгээр ТВЕ-ийн дунд тун (биеийн жингийн 16.70 мл/кг) нь цочмог болон архаг архины хордлогын загварт элэгний эсийн бүтцийн өөрчлөлтийг бууруулж байгаа нь тогтоогдсон байдаг.[11]

Бидний судалгааны эх хэрэглэгдэхүүн болох Гоёо-4-ийг хэрэглэсэн бүлгүүдэд АлАТ-ын хэмжээ 45.07 – 27.89%, АсАТ-ын хэмжээ 37.23 – 24.74% -иар багассан үр дүн илэрсэн нь элэгний эсийн задралыг багасгаж элэгний эдийг нөхөн сэргээж байгааг баталж байлаа.

Согтууруулах ундааны шалтгаант элэгний эсийн цочмог үрэвслийн үед скутелларин нь сийвэнгийн аланин аминотрансфераза болон аспартат аминотрансферазагийн түвшинг бууруулж элэгний эдийн шинжилгээний өөрчлөлт засагдаж байгаа нь манай судалгааны үр дүнтэй ижил байсан. Энэ нь архинаас үүдэлтэй малондиалдегидийн агууламжийг бууруулж, глутатион пероксидаза, каталаза, супероксид дисмутазын идэвхийг нэмэгдүүлж байгааг илэрхийлж байна. *Скутелларин* нь архины нөлөөгөөр өдөөгдсөн цитохромын P450 домейны 2 дэд бүлгийн E гишүүн 1 (CYP2E1)-ийг дарангуйлж, хэт исэлдэлтийн эритроид 2-той холбоотой бөөмийн хүчин зүйл 2 (Nrf2) ба гемийн оксигеназ-1 замын экспрессийг нэмэгдүүлсэн байдаг. Иймээс Скутелларин нь Nrf2/HO-1 замыг зохицуулах замаар хэт исэлдэлтийн стрессийг дарангуйлах, AKT, p38 MAPK/NF-κB замыг зохицуулах замаар элэгний цочмог үэрэвслээс хамгаалдаг болох нь тогтоогджээ.[12]

Архины шалтгаант элэгний өвчний үед силимарин нь аланин аминотрансфераза, аспартат аминотрансфераза, шүлтлэг фосфатазагийн хэмжээг бууруулдаг[13] бол помело дахь гол флавноид болох нарингенин нь хэт исэлдэлтийн стресс, үрэвслийг үр дүнтэй бууруулж, элэгний эсийн гэмтлийг зогсоож байжээ.[14] *Cichorium intybus*-ийн үндэсний хандыг архины шалтгаант элэгний цочмог үрэвсэл үүсгэсэн туршилтын харханд хэрэглэхэд аланин аминотрансфераза, аспартат аминотрансфераза, гаммаглутамил трансферазагийн хэмжээг бууруулж[15] байсантай бидний судалгааны эх хэрэглэгдэхүүн Гоёо-4 ижил үр дүн үзүүлж байна.

Татартын Сагаган ханд (ТВЕ) нь цитохром С-ийн ялгаралт, каспас-9 ба -3-ын үйл ажиллагаа, TUNEL-эерэг эсийн тоог бууруулах замаар митохондрийн эсийн үхжилийн замыг хэсэгчлэн дарангуйлснаар элгийг хамгаалдаг болох нь тогтоогдсон байдаг. ТВЕ-ийн эдгээр нөлөө нь түүний антиоксидант чанар болон аутофагийн процессыг хэвийн болгож байгаагаар тодорхойлогддог.[11] Мөн Хятадад эрт үеэс өргөн хэрэглэж ирсэн *geranium Gastrodia elata*-ийн үндсэн био идэвхтэй бүрэлдэхүүн хэсгүүдийн нэг гастродин нь этанолоор өдөөгдсөн kaspase-3 (CASP3) болон апоптозыг in vivo болон in vitro орчинд хүчтэй дарангуйлж байжээ.[16] Урсолийн хүчил нь CASP3-ийг in vivo болон in vitro-д дарангуйлснаар элэгний эсийн апоптозыг бууруулж, архинаас үүдэлтэй элэгний эсийн гэмтлийг багасгаж байгааг судлаачид тогтоосон байдаг.[17] Дээрх байгалийн гаралтай бодисууд антиокидант үйдэл болон липидийн хэт исэлдэлтийг бууруулан элэгний эсийг хамгаалахын хамт митохондрийн стрессийг ихэсгэх замаар эсийн задралыг үүсгэдэг caspase-3-ийг дарангуйлах замаар апоптозыг бууруулж байгаа нь бидний судалгааны үр дүнг баталгаажуулж байгаа юм.

Дүгнэлт:

1. Гоёо-4 талх эмийн 1:10 идээшмэл нь АлАТ, АсАТ-ын хэмжээг бууруулснаар элэгний эсийн задралыг багасгаж, нөхөн төлжилтийг дэмжиж байна.
2. Гоёо-4 талх эмийн 1:10 идээшмэл нь апоптозыг идэвхжүүлэгч Bax, митохондрийн стрессийг ихэсгэх замаар эсийн задралыг үүсгэдэг caspase-3, эсийн бүтцийн өөрчлөлт, ДНХ-ийн хуваагдлыг хариуцагч cleaved caspase-3-гын хэмжээг багасгаж, апоптозын антагонист Bcl-2 -ыг дэмжих замаар апоптозод нөлөөлж байна.

Ном зүй:

1. *Guirguis J, Chhatwal J, Dasarathy J, et al. Clinical impact of alcohol-related cirrhosis in the next decade: estimates based on current epidemiological trends in the United States. Alcohol Clin Exp Res 2015; 39:2085.*
2. *White AM, Castle IP, Powell PA, Hingson RW, Koob GF, Alcohol-related deaths during the COVID-19 pandemic. JAMA. 2022;327(17):1704-6.*
3. *Ventura-Cots M, Watts AE, Cruz-Lemini M, et al. Colder Weather and Fewer Sunlight Hours Increase Alcohol Consumption and Alcoholic Cirrhosis Worldwide. Hepatology 2019; 69:1916.*

4. *Hagström H, Hemmingsson T, Discacciati A, Andreasson A. Alcohol consumption in late adolescence is associated with an increased risk of severe liver disease later in life. J Hepatol 2018; 68:505.*
5. *Энхцэцэг. Г, Энхжаргал, А, Цэгмэд. С. Согтууруулах ундааны талаарх хүн амын мэдлэг хандлага, дадлын байдал. Монголын анагаах ухаан 2003; 3(125):24-28.*
6. *Бай Чу Юн. Дундад Улсын Анагаах Ухааны Нэвтэрхий Толь. Монгол Анагаах Ухаан. Өвөр Монголын Шинжлэх Ухааны Техник Мэргэжлийн Хэвлэлийн Хороо. 1986 он. х721*
7. *Ye Han, Qi Xu et al. Maltol, a Food Flavoring Agent, Attenuates Acute Alcohol-Induced Oxidative Damage in Mice. Nutrients 2015, 7, 682-696; doi:10.3390/nu7010682*
8. *R. Kishimoto, E. Hasegawa, Y. Shirakawa. Effect of liver hydrolysate on serum alcohol and its metabolite levels in a mouse model for acute alcohol intoxication. Japanese Pharmacology and Therapeutics 39(2):199-207 · February 20*
9. *Тумбаа Х. Анагаах Ухааны Дөрвөн Үндэс. Улаанбаатар хот: Улсын хэвлэлийн газар; 1990. х82, 393, 660*
10. *Tian T., Liu X., Lee E. S., Sun J., Feng Z., Zhao L., et al. (2017). Synthesis of Novel Oleanolic Acid and Ursolic Acid in C-28 Position Derivatives as Potential Anticancer Agents. Arch. Pharm. Res. 40, 458–468. 10.1007/s12272-016-0868-8*
11. *Qiang Yang, Chengliang Luo, Xinmu Zhang, Yuancai Liu, Zufeng Wang, Piergiacomo Cacciamani, Jiao Shi, Yongchun Cui, Chunling Wang, Bharati Sinha, Bin Peng, Guoqiang Tong, Gapika Das, Elisha Shah, Yuan Gao, Wei Li, Yanyang Tu, Dongyang Qian, Khalid Shah, Mohammed Akbar, Shuanhu Zhou, Byoung-Joon Song, and Xin Wang. Tartary buckwheat extract alleviates alcohol-induced acute and chronic liver injuries through the inhibition of oxidative stress and mitochondrial cell death pathway. Am J Transl Res. 2020; 12(1): 70–89.*
12. *Xiao ZHANG, Zhicheng DONG, [Hui FAN],[1] Qiankun YANG,[1] Guili YU,[1] Enzhuang PAN,[1] Nana HE,[1] Xueqing LI,[1] Panpan ZHAO,[1] Mian FU,[✉*] and Jingquan DONG[✉*]*
Scutellarin prevents acute alcohol-induced liver injury via inhibiting oxidative stress by regulating the Nrf2/HO-1 pathway and inhibiting inflammation by regulating the AKT, p38 MAPK/NF-κB pathways. J Zhejiang Univ Sci B. 2023 Jul 15; 24(7): 617–631.
13. *Saller R., Brignoli R., Melzer J., Meier R. (2008). An Updated Systematic Review with Meta-Analysis for the Clinical Evidence of Silymarin. Forsch. Komplementmed. 15, 9–20. 10.1159/000113648*
14. *Lin H., Zhou Z., Zhong W., Huang P., Ma N., Zhang Y., et al. (2017). Naringenin Inhibits Alcoholic Injury by Improving Lipid Metabolism and Reducing Apoptosis in Zebrafish Larvae. Oncol. Rep. 38, 2877–2884. 10.3892/or.2017.5965*
15. *Jihee Kim, Min-Jeong Kim, Jin-Ho Lee, Keunjung Woo, Minah Kim, and Tack-Joong Kim. Hepatoprotective Effects of the Cichorium intybus Root Extract against Alcohol-Induced Liver Injury in Experimental Rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2021; 2021: 6643345.*
16. *Guo X., Cui R., Zhao J., Mo R., Peng L., Yan M. (2016). Corosolic Acid Protects Hepatocytes against Ethanol-Induced Damage by Modulating Mitogen-Activated Protein Kinases and Activating Autophagy. Eur. J. Pharmacol. 791, 578–588. 10.1016/j. ejphar.2016.09.031*
17. *Ma X. Y., Zhang M., Fang G., Cheng C. J., Wang M. K., Han Y. M., et al. (2021). Ursolic Acid Reduces Hepatocellular Apoptosis and Alleviates Alcohol-Induced Liver Injury via Irreversible Inhibition of Casp3 In Vivo . Acta Pharmacol. Sin. 42 (7), 1101–1110. 10.1038/s41401-020-00534-y*

The effect of the traditional experimental prescription GOYO-4 on liver disease

Altachuluu D[1,2], Seesregdorj S[2], Badamsuren D[3], Hurelbagana[4], Tserendagva D[1]

[1]ISMM, MNUMS
[2]Doctorant of PRC-ISMM
[3]Intermed Hospital
[4]Inner Mongolia
[5]MNUMS
E-mail: alatengchulu3854@gmail.com, Tel: +976-89361339

Background: According to the World Health Organization, 3 million people die in 1 year and 6 people per minute in the world due to excessive consumption of alcohol, and 3 out of 4 of these people are male. In addition to countries implementing multifaceted measures and policies aimed at reducing the negative effects of alcohol consumption on human health, safety, and socioeconomics, the treatment of alcohol-related diseases remains a healthcare problem.
Aim: To investigate the effects of the experimental Goyo-4 on ethanol-induced liver inflammation.
Materials and Methods: The research work was carried out using the experimental method based on the Mongolian International School of Medicine of MNUMS, the Institute of Traditional Medicine and Technology, and the Medical University of Hohhot, China. In the study, a 1:10 decoction of Goyo-4 medicine produced at the Mongolian Drug and Hospital Drug Formulation Center of Alsh Province of the Chinese Ministry of Health and Welfare was used. C-57\BL male mice weighing 20±2 g were calculated to be 7 in one group and divided into 6 groups. The control group received physiological solution at a dose of 10 ml/kg, experimental group I received 2.4 g/kg of Goyo-4 decoction, and experimental group II received 1.2 g/kg, test group III at a dose of 0.6 g/kg, comparison group was taken Lian and shuangzii at a dose of 2.9 mg/kg once a day for 10 days. IBM SPSS 26 software was used for statistical processing of research results.
Results: The hepatoprotective action of the experimental Goyo-4 was evaluated by ALT and AST and detoxification by the amount of total bilirubin in blood plasma. Compared to the control group, the ALT level of treatment groups was 35.9% (P<0.01), Goyo 4 group I was 45.07% (P<0.01), Goyo 4 group II was 27.89% (P<0.05), Goyo 4-8.9% decrease was found in group III. The amount of AST was 29.14% (P<0.01) in the comparison group, 37.23% (P<0.01) in Goyo 4 group I, 24.74% (P<0.05) in Goyo 4 group II, and 6.88% in Goyo 4 group III. The total bilirubin level was 31.7% (P<0.05) in the comparison group, 43.75% (P<0.01) in Goyo 4 group I, 31.92% (P<0.05) in Goyo 4 group II, and 22.11% in Goyo 4 group III. Considering this, it can be seen that the treatment results improve as the dose of Goyo 4 increases.
In experimental C-57\BL mice, an acute alcohol intoxication model was used to induce apoptosis-inhibiting Bax-antagonist Bcl-2, apoptosis-activating Bax, caspase-3, which causes cell disintegration by increasing mitochondrial stress, and cleaved caspase-3, which is responsible for cell structural changes and DNA fragmentation and the ratio of cell necrosis and regeneration was calculated using the Bax/Bcl-2 formula. When comparing the treatment groups with the control group, Bcl-2 levels were 22.61% (P<0.05) in the control group, 96.42% (P<0.05) in Goyo 4 group I, 33.33% (P<0.05) in Goyo 4 group II, and the III group of 17.85% each increased. The amount of Bax was 32.36% (P<0.05) in the comparison group, 58.83% (P<0.05) in Goyo 4 group I, 44.12% (P<0.05) in Goyo 4 group II, and 36.77% (P<0.05) in Goyo 4 group III. Caspase-3 levels were 32.36% (P<0.05) in the control group and the comparison group, 58.83% (P<0.05) in Goyo 4 group I, and 58.83% (P<0.05) in Goyo 4 group II, 44.12% (P<0.05) and 36.77% (P<0.05) in group III of Goyo 4. Cleaved caspase 3 level was decreased by 24.14% (P<0.05) in group I of Goyo 4 and 64.17% in group I of Goyo 4. (P<0.05), decreased by 50.63% (P<0.05) in group II of Goyo 4, and 51.73% (P<0.05) in group III of Goyo 4. Considering this, the Bax/Bcl-2 ratio was found to be 0.1747 in Goyo-4 drug group I, which proves that cell regeneration was the fastest in this group.
Conclusions:

1. A 1:10 decoction of Goyo-4 reduces the amount of ALT and AST, and the apoptosis of liver cells, and promotes regeneration.
2. A 1:10 decoction of Goyo-4 reduces the amount of Bax, which activates apoptosis, and caspase-3, which causes cell disintegration by increasing mitochondrial stress, cleaved caspase-3, which is responsible for DNA fragmentation, and also Goyo-4 is affecting cell apoptosis by promoting Bcl-2, the antagonist of apoptosis.

Keywords: Goyo-4, Hepatocyte apoptosis, Hepatoprotective