Хепаклин-4 жороос шахмал эмийн хэлбэр гарган авах технологийн судалгаа

Б.Отгонцэцэг[1], М.Хүслэн[1], Г.Бямбасүрэн[1], Б.Цэрэндолгор[1]

[1]Эм Зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль, Эм Зүйн Удирдлага, Зохион Байгуулалтын Тэнхим
Цахим шуудан: botgoo2002@gmail.com, Утас:86981017

Түлхүүр үг:
Хепаклин-4
Мөхлөг
Нийлмэл
ханд

Товч утга:
Үндэслэл: Монгол улсад 2024 оны байдлаар хоол боловсруулах замын өвчлөл нь нийт нас баралтын тоогоороо 4-р байранд орсон байна. Үүнээс элэгний эсийн карцинома буюу элэгний эсийн хорт хавдраар 20501 хүн нас барж нийт нас баралтыг тэргүүлсэн үзүүлэлттэй байна. Уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi) нь цусыг хатаан хямарсан халуун, цулын халууныг арилгах, Гашуун банздоо (*Saussurea amara* L.) нь нянг нядлах, халдвар болон үрэвслийн эсрэг, Өвсөн гүргэм (*Carthamus tinctorius* L.) нь ариутгах, өвдөлт намдаах, халуун бууруулах, хордлогын эсрэг, Цэх галуун таваг (*Chiazospermum erectum* L.) нь хижгийн халуун, хорын халууныг арилгах тус тус чадалтай. Хепаклин-4 жор нь антиоксидант, мембран бэхжүүлэх, элэг хамгаалах, элэгний эсийн сөнөрөл үхжилээс хамгаалах, элэгний эсийг хоргүйжүүлэх, хэт исэлдэлтийн хортой бүтээгдэхүүний хуримтлалыг бууруулах үйлдэлтэйг судлаачид тогтоожээ. Иймд Хепаклин-4 жорын найрлага дахь Байгал гүүнхөх, Гашуун банздоо, Өвсөн гүргэм, Цэх галуун таваг ургамлын түүхий эдээс хатуу эмийн хэлбэр гарган авах нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Хепаклин-4 нийлмэл найрлага бүхий жороос шахмал эмийн хэлбэр гарган авах. **Арга, аргачлал:** Судалгаанд Байгал гүүнхөх, Гашуун банздоо, Өвсөн гүргэм, Цэх галуун таваг ургамлын түүхий эдийг 1:1:1:1 харьцаагаар хэмжин авч 1:10 харьцаагаар 40% спиртэд ремацерацийн аргаар хандлан, спиртийг вакум ууршуулагчаар нэрж өтгөн ханд гарган авч, чанарын үзүүлэлтүүдийг тодорхойлсон. Гарган авсан өтгөн ханднаас чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар 2 төрлийн туслах бодис ашиглан мөхлөг гарган авч чанарын үзүүлэлтүүдийг судалсан. Тохиромжтой мөхлөгөөс шахмал болон капсултай эмийн хэлбэр гарган авч Монгол улсын үндэсний фармакопейн аргачлалын дагуу стандартчилсан. **Үр дүн:** Хепаклин-4 жорын шахмал эм нь дугариг, зөв хэлбэртэй, гөлгөр, ирмэг нь бүтэн, бага зэрэг өвөрмөц үнэртэй, эвгүй амт байхгүй, бүдэг шар өнгөтэй. 0.5 г шахмал эмийн үрэлтийн хүчний үйлчлэлийг даах чадвар 99.6±0.08%, даралтын хүчний үйлчлэлийг даах чадвар 1.07±0.12 МПа, жингийн хэлбэлзэл -2.6,+3.9 буюу 5%-иас ихгүй, шахмал эмийн задралт 4.23±0.05 минут, уусалт 95.4±0.47% буюу зөвшөөрөгдөх хэмжээнд байв. Шахмалын флаваноидын чанарын НҮХ-ийн аргаар илрүүлэхэд стандарт кверцетин Rf=0.94, рутин Rf=0.48-тэй ижил түвшинд бор шаргал өнгийн толбо илэрсэн, нийлбэр флавоноидын агууламжийг СФМ-ийн аргаар тодорхойлоход 0.165±0.01% байв. **Дүгнэлт:** Хепаклин-4 ургамлын нийлмэл найрлага бүхий өтгөн ханднаас шахмал эмийн хэлбэр гарган авч, чанарын үзүүлэлтийг тодорхойлоход шахмал эмэнд тавигдах техникийн шаардлагыг хангаж байв.

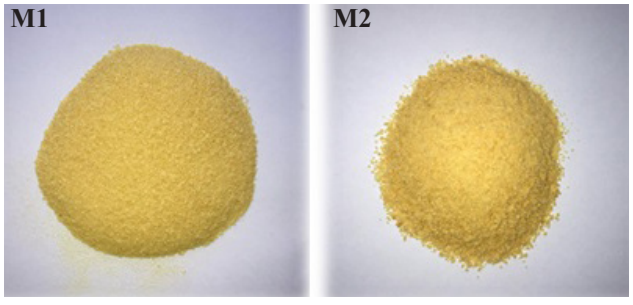
Үндэслэл: Монгол Улсад 2024 оны байдлаар хоол боловсруулах замын өвчлөл нь нийт нас баралтын тоогоороо 4-р байранд орсон байна. Үүнээс элэгний эсийн карцинома буюу элэгний эсийн хорт хавдраар 20501 хүн нас барж нийт нас баралтыг тэргүүлсэн үзүүлэлттэй байна.[1] Уламжлалт анагаах ухаанд

хэрэглэгддэг Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi) нь цусыг хатаан хямарсан халуун, цулын халууныг арилгах, Гашуун банздоо (*Saussurea amara* L.) нь нянг нядлах, халдвар болон үрэвслийн эсрэг, Өвсөн гүргэм (*Carthamus tinctorius* L.) нь ариутгах, өвдөлт намдаах, халуун бууруулах, хордлогын эсрэг, Цэх галуун таваг (*Chiazospermum erectum* L.) нь хижгийн халуун, хорын халууныг арилгах тус тус чадалтай.[2] Хепаклин-4 жор нь антиоксидант, мембран бэхжүүлэх, элэг хамгаалах, элэгний эсийн сөнөрөл үхжилээс хамгаалах, элэгний эсийг хоргүйжүүлэх, хэт исэлдэлтийн хортой бүтээгдэхүүний хуримтлалыг бууруулах үйлдэлтэйг судлаачид тогтоожээ.[3] Иймд Хепаклин-4 жорын найрлага дахь Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi), Гашуун банздоо (*Saussurea amara* L.), Өвсөн гүргэм (*Carthamus tinctorius* L.), Цэх галуун таваг (*Chiazospermum erectum* L.)-ийн ургамлын түүхий эдээс шахмал эмийн хэлбэр гарган авах нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл боллоо.

Зорилго: Хепаклин-4 нийлмэл найрлага бүхий жороос шахмал эмийн хэлбэр гарган авах.

Арга, аргачлал: Судалгааг Эм Зүйн Шинжлэх Ухааны Их Сургуулийн Эмийн технологийн болон суурь судалгааны лаборатори, Эм судлалын хүрээлэнгийн технологийн секторыг түшиглэн хийж гүйцэтгэсэн. Судалгаанд Байгал гүүнхөх, Гашуун банздоо, Өвсөн гүргэм, Цэх галуун таваг ургамлын түүхий эд (1:1:1:1)-ийг хэмжин авч 1:10 харьцаагаар 40% спиртэд ремацерацийн аргаар хандлан, спиртийг вакум ууршуулагчаар нэрж өтгөн ханд гарган авч, чанарын үзүүлэлтүүдийг тодорхойлсон.[4,5] Гарган авсан өтгөн ханднаас чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар[6] 2 төрлийн туслах бодис ашиглан шахмал гарган авч, шахмал эмэнд тавигдах чанарын үзүүлэлтүүдийг судалсан.[7-10]

Үр дүн: Мөхлөг гарган авсан үр дүн: Бид судалгааны явцад 2 хувилбар боловсруулан мөхлөг гарган авсан. Мөхлөг 1-т дүүргэгч бодисоор лактоз, холбогч бодисоор цардуул 8%-ийг авсан бол Мөхлөг 2-т дүүргэгч бодисоор лактоз, холбогч бодисоор желатин 5%-ийг авсан. (Зураг 1)

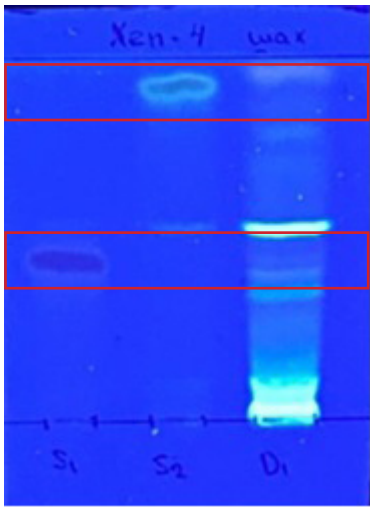


Зураг 1. Хепаклин-4 жорын өтгөн ханднаас гарган авсан мөхлөг

М1-Дүүргэгч бодисоор лактоз, холбогч бодисоор цардуул 8%, М2 - Дүүргэгч бодисоор лактоз, холбогч бодисоор желатин 5% найрлага бүхий мөхлөг гарган авсан. Мөхлөг-1-т лактоз, цардуул 8%, мөхлөг-2-т лактоз, желатин 5%-ийг сонгон авч тус бүр мөхлөгийн урсах чанар, асгарах жин, фракцийн бүрэлдэхүүн, чийглэгийг тодорхойлсон. Мөхлөг-1-ийн урсах чанар 11.2±0.32 г/сек, асгарах жин 1.12±0.03 г/см^3 (n=10, p<0.001), чийглэг 2.2% байв. Мөхлөг-2-ийн урсах чанар 16.6±0.77 г/сек, асгарах жин 1.20±0.09 г/см^3 (n=10, p<0.002), чийглэг 2.4% байв. Фракцын бүрэлдэхүүнийг тодорхойлохдоо 0.3 мм, 0.5 мм, 0.8 мм, 1 мм голч бүхий шигшүүрээр тодорхойлов.

Шахмал эмийн хэлбэр гарган авсан судалгааны үр дүн: Хепаклин-4 жорын найрлага бүхий шахмалын дүүргэгч бодисоор лактоз, холбогч бодисоор цардуул 8%-ийг ашиглан, чийгтэй мөхлөгжүүлэх аргаар мөхлөг бэлтгэн, гулсуулагч бодисоор магнийн стеаритыг сонгон авч 0.5 гр-аар тугнан, шахмалын машинаар шахаж гарган авсан.

Шахмалд агуулагдах флавоноидын чанарын болон тооны шинжилгээний дүн: Шахмалыг шингэн хэлбэрт оруулан 5 мкл-ийг хэмжин авч, силикагель (Silica gel 60 F254, Germany) ялтас дээр дусааж этилацетат- метанол-нэрмэл ус (8:2:1) уусгагчийн системд хроматографийг явуулсан. Хроматограммыг 3%-ийн хөнгөн цагааны хлоридын спиртэн уусмалаар шүршиж хатаасны дараа нимгэн үет хроматографи (НҮХ)-ийн аргаар хийсэн.



Зураг 2. Шахмал эмийн нимгэн үеийн хроматограмм

S1-Стандарт рутин, S2-стандарт кверцетин, D1-шахмал эмийн нимгэн үеийн хроматограммыг үзүүлэв. Судалгааны дүнгээс харахад шахмалын флаваноидын чанарын шинжилгээг нимгэн үет хроматографи (НҮХ)-ийн аргаар илрүүлэхэд стандарт кверцетин (Rf=0.94), рутин (Rf=0.48)-тай ижил түвшинд бор шаргал өнгийн толбо илэрсэн нь флавоноид байна. Хепаклин-4 шахмал эмийн нийлбэр флавоноидын агууламжийг СФМ-ийн аргаар тодорхойлоход 0.165±0.01% байв.

Шахмалын эмийн шалгуур үзүүлэлтүүдийг тодорхойлсон дүн: Гарган авсан шахмалын чанарыг МУҮФ 2011 шахмал эмэнд тавигдах ерөнхий шаардлагын дагуу үнэлсэн үр дүнг хүснэгт 1-д үзүүлэв.

Хүснэгт 1. Шахмал эмийн чанарыг үнэлсэн үр дүн

№	Үзүүлэлтүүд	Шинжилгээний аргачлал	Зөвшөөрөгдөх хэмжээ	Шинжилгээний үр дүн
1	Гадна байдал	Мэдрэхүйн арга	шахмал эм нь дугариг, зөв хэлбэртэй, гөлгөр, ирмэг нь бүтэн, бага зэрэг өвөрмөц үнэртэй, эвгүй амт байхгүй, бүдэг шар өнгөтэй.	шахмал эм нь дугариг, зөв хэлбэртэй, гөлгөр, ирмэг нь бүтэн, бага зэрэг өвөрмөц үнэртэй, эвгүй амт байхгүй, бүдэг шар өнгөтэй.
2	Дундаж жин	Жингийн арга	0.5гр	0.501гр
3	Жингийн хэлбэлзэл	Жингийн арга	±5% ихгүй	-2.6,+3.9
4	ҮХҮДЧ	Багажит шинжилгээний арга	97%-иас багагүй	99.6±0.08%
5	ДХҮДЧ	Багажит шинжилгээний арга	0.45-1.2 МПа	1.07±0.12 МПа
6	Задралт	Багажит шинжилгээний арга	15 мин-с ихгүй	04.23 ±0.05
7	Уусалт	Спектрофотометрийн арга	45 минутанд 75%-с багагүй байх ёстой	95.4±0.47%

Хепаклин-4 жорын найрлага бүхий шахмал эм нь дугариг, зөв хэлбэртэй, гөлгөр, ирмэг нь бүтэн, бага зэрэг өвөрмөц үнэртэй, эвгүй амт байхгүй, бүдэг шар өнгөтэй. 0.5 г шахмал эмийн үрэлтийн хүчний үйлчлэлийг даах чадвар 99.6±0.08%, даралтын хүчний үйлчлэлийг даах чадвар 1.07±0.12 МПа, жингийн хэлбэлзэл -2.6+3.9 буюу 5%-иас ихгүй гэсэн чанарын шаардлагыг хангаж байсан. Хепаклин-4 шахмал эмийн задралт 4.23±0.05 минут, уусалт 95.4±0.47% буюу зөвшөөрөгдөх хэмжээнд байна.

Хэлцэмж: Б.Цэрэнцоо (2014) нарын судалгаагаар Байгал гүүнхөх (*Scutellaria baicalensis* Georgi) ургамлын газрын дээд хэсгийн хандыг, үндэснээс нь гарган авсан Skullcap бэлдмэлтэй харьцуулан судалсан бөгөөд ургамлын ханд нь 100 мкг/мл тундаа хавдрын эсийн хуваагдлыг 25% саатуулан, хавдрын эсийн дохио дамжуулах замыг саатуулдаг болох нь тогтоогдсон байна.[11] Гашуун банздоо (*Saussurea amara* L.) ургамлын усан ханд нь 0.45 г/кг тундаа шээс хөөх нөлөө үзүүлсэн бол дөрвөн хлорт нүүрстөрөгчөөр үүсгэгдсэн гепатитын эмгэг загварт элэгний эсийн задралыг бууруулан, цөс хөөх нөлөө үзүүлсэн байна.[12] Өвсөн гүргэм (*Carthamus tinctorius* L.) нь элэгний эсийн задралыг багасгах замаар элэг хамгаалах, үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэйг тогтоожээ.[13] Цэх галуун таваг (*Chiazospermum erectum* L.) ургамлын усан ханд нь 0.4-4000 мкг/мл хүртэлх 5 янзын тунгаар үйлчлэхэд элэгний анхдаг хавдрын эсийн (HepG2) амьдрах чадварыг 25-50% хүртэл дарангуйлан эсийн апоптозын процессыг өдөөсөн болохыг тогтоожээ.[14] Шахмал эмийн хэлбэр гарган авахдаа С.Ихбаяр, О.Баянжаргал (2013) нарын шахмал эмийн хэлбэрийн технологийн шат дарааллыг судлахад бидний судалгааны ажлын үр дүнтэй дүйцэж байв.[15,16]

Дээрх судлагдсан байдлаас авч үзэхэд бидний гарган авсан шахмалын чанарыг МУҮФ-н аргачлалын дагуу үнэлж, тэдгээрийн зарим биологийн идэвхт бодисын чанарын болон тооны шинжилгээний үр дүн нь гадаад, дотоодын судалгааны ажилтай ижил төстэй байна.

Дүгнэлт: Хепаклин-4 ургамлын нийлмэл найрлага бүхий өтгөн ханднаас шахмал эмийн хэлбэр гарган авч, чанарын үзүүлэлтийг тодорхойлоход шахмал эмэнд тавигдах техникийн шаардлагыг хангаж байв.

Ном зүй:

1. *Center for health development. эрүүл мэндийн статистикийн нэгдсэн сан. 2024он*
2. *Мэндсайхан З., Ариунаа З., Пүрэвжав М. Эмт ургамал 2-р боть. Улаанбаатар: 2016. х.251.*
3. *Нэргүй Н. Элэгний хавдрын (HEPG2) эсэд Хепаклин-4-ийн үзүүлэх нөлөөг судалсан дүн. 2017. х.3.*
4. *Тунгалаг. Хепаклин-4 жороос өтгөн ханд гарган авах судалгаа. Улаанбаатар хот, 2022. х.33-35*
5. *Баасанпүрэв. Хепаклин-4 жороос мөхлөг эмийн хэлбэр гарган авах технологийн судалгаа. Улаанбаатар, 2022. х.27-28*
6. *Эрдэнэцэцэг Г., Хандсүрэн С., Энхзаяа Ш. Эмийн технологи-2 боть. Улаанбаатар хот, 2005. х.170-181*
7. *Монгол улсын үндэсний фармакопей Анхдугаар хэвлэл. Улаанбаатар хот, 2011. х.509- 598*
8. *Шинэбаяр Н. Карбамезапин 200 мг шахмал эмийн технологийн судалгаа. Эм зүйн ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар хот, 2022. х.23-24*
9. *Цэрэндолгор Б., Энхзаяа Б. Эмийн шинжилгээ хичээлийн дадлага. Улаанбаатар, 2012. х. 4-10*
10. *Рэнцэн. Б Амоксиклав шахмалын технологи, стандартчиллын судалгаа. Улаанбаатар хот, 2008. х.25-40*
11. *Цэрэнцоо Б. Элэгний хавдрын эсэд Байгал гүүнхөх ургамлын үзүүлэх нөлөөг in vitro орчинд судалсан дүн, АУ-ы докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар:2014. х.5*
12. *Чинсанаа С. МАУ-д хэрэглэдэг Гашуун банздоо (Saussurea amara L.DC) ургамлын фармакологийн зарим үйлдлийн судалгаа. АУ-ны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар:2015. х.38*
13. *Болормаа З. Туршилтын амьтанд үүсгэсэн хордлогыг шалтгаант элэгний үрэвсэлд Өвсөн гүргэм (Carthamus tinctorius L.)-ийн үзүүлэх нөлөө. Улаанбаатар, 2010. х.25*
14. *Цэцэнгоо Т. Уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэдэг цэх галуун таваг (Chiazospermum erectum L.) ургамлын зарим in vitro судалгаа. АУ-ны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. Улаанбаатар:2014. х.5*
15. *Ихбаяр С. Барбадин 0.5гр шахмал эмийн технологи, стандартчиллын судалгаа. Улаанбаатар хот, 2013. х.21-36*
16. *Баянжаргал О. Астрадин 0.5гр шахмал эмийн технологи, стандартчиллын судалгаа. Улаанбаатар хот, 2013. х.24-35*

Technologycal study of preparing tablet formulations from hepaclin-4 prescription

Otgontsetseg B[1], Khuslen M[1], Byambasuren G[1], Tserendolgor B[1]

[1]Department of pharmaceutical administration and management, Mongolian Univercity of Pharmaceutical Sciences
E-mail: botgoo2002@gmail.com8, Tel:+976-86981017

Background: As of 2024, digestive system diseases rank fourth among the causes of mortality in Mongolia. Among these, hepatocellular carcinoma (liver cancer) accounted for 20,501 deaths, leading in total mortality rates. In Traditional Mongolian Medicine, *Scutellaria baicalensis* Georgi is used to cool blood heat, clear internal heat, and regulate imbalances; *Saussurea amara* L. is used for its antibacterial, anti-infective, and anti-inflammatory properties; *Carthamus tinctorius* L. serves for disinfection, pain relief, fever reduction, and detoxification; and *Chiazospermum erectum* L. is used to eliminate toxic heat and febrile conditions. Studies have confirmed that the Hepaclin-4 formulation exhibits antioxidant, membrane-stabilizing, hepatoprotective, anti-necrotic, detoxifying activities, and reduces the accumulation of harmful byproducts from excessive peroxidation. Therefore, developing a solid dosage form from the raw herbal materials of *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Saussurea amara* L., *Carthamus tinctorius* L., and *Chiazospermum erectum* L.in the Hepaclin-4 formula forms the basis of our research.
Aim: To formulate and develop a tablet dosage form based on the compound prescription of Hepaclin-4
Materials and Methods: The raw materials of *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Saussurea amara* L., *Carthamus tinctorius* L., and *Chiazospermum erectum* L.were weighed at a 1:1:1:1 ratio and extracted with 40% ethanol at a 1:10 ratio using the remaceration method. Ethanol was evaporated using a vacuum evaporator to obtain a thick extract, and quality indicators were determined. From the obtained thick extract, granules were prepared using two types of excipients through the wet granulation method, and their quality characteristics were studied. Based on the most suitable granules, tablet and capsule dosage forms were prepared and standardized according to the methods outlined in the Mongolian National Pharmacopoeia.
Results: The Hepaclin-4 tablets were found to be round, well-formed, smooth, with intact edges, a slight characteristic odor, no unpleasant taste, and light yellow in color. The friability resistance of the 0.5 g tablet was 99.6±0.08%, hardness was 1.07±0.12 MPa, weight variation ranged from -2.6% to +3.9%, all within the acceptable 5% limit. The disintegration time was 4.23±0.05 minutes, and dissolution was 95.4±0.47%, meeting the permissible standards. When flavonoids in the tablets were detected by Thin Layer Chromatography (TLC), brownish-yellow spots appeared at Rf values identical to standard quercetin (Rf=0.94) and rutin (Rf=0.48). The total flavonoid content, determined by Spectrophotometric Method (SPM), was 0.165±0.01%.
Conclusion: Tablets were successfully developed from the thick extract of the Hepaclin-4 herbal compound. Upon evaluation, the tablets met all the required technical specifications.

Keywords: Hepaclin-4, Granules, Combined Extract