Туршилтын амьтанд үүсгэсэн үтрээний кандидозын эмгэг загварт Жирүг-6 лаа эмийн нөлөөг судалсан дүн

Ялна (Yilina)[1,3], У.Номин-Эрдэнэ[2], Д.Энхжаргал[1]

[1]АШУҮИС, ЭЗС, Эмийн хими, ургамал судлалын тэнхим
[2]АШУҮИС, МАУОУС, Зүү төөнө заслын тэнхим
[3]БНХАУ, ӨМӨЗО, Өвөр Монголын Анагаах Ухааны Их Сургууль
Цахим шуудан: 393054958@qq.com, Утас: 86181945

Түлхүүр үг:
Үтрээний үрэвсэл
Жирүг-6 лаа
Candida albicans

Товч утга:
Үндэслэл: Үтрээний кандидоз нь өргөн хүрээний эмгэг төрөгчдөөр үүсгэгддэг, тархалт ихтэй эмэгтэйчүүдийн халдварт өвчин бөгөөд эмийн эмчилгээний ердийн аргаар эмчлэгдэх боловч эмэгтэйчүүдийн нөхөн үржихүйн эрүүл мэндэд хор нөлөөтэй юм. Уламжлалт анагаах ухаанд эрт үеэс хэрэглэж ирсэн Жируг 6 уламжлалт жороос гарган авсан лаа эмийн үтрээний үрэвслийн эсрэг үйлдлийг тогтоосон судалгааны ажил одоогоор хийгдээгүй байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Жирүг-6 лаа эмийн *Candida albicans*-аар үүсгэгдсэн үтрээний үрэвслийн эмгэг загварт үзүүлэх нөлөөг судлах. **Арга, аргачлал:** Туршилтын амьтанд үтрээний үрэвслийн эмгэг загварыг үүсгэхдээ, өсгөврийг Мак Фарландын стандарт аргаар бэлтгэж, үтрээнд 10 мкл өсгөврийг 4 өдөр дараалан тарьсан. Үтрээний кандидозын загвар үүсгэсэн 56 толгой хулганыг 7 бүлэгт хуваан, эмчилгээний 1, 3, 5, 7, 10 дахь өдөр хулганы үтрээг 100 мкл фосфатын буферээр угааж, угаасан шингэнээс 20 мкл-ийг авч, 480 мкл фосфатын буфер нэмж, сайтар холин 20 мкл-ийн багтаамжтай микропипеткээр Сабуро агар (SDA) орчинд гурван дуслыг тарьж, 37ºC-т 48 цагийн турш өсгөвөрлөв. Ургасан колониудыг тоолон, туршилтын төгсгөлд цусны сийвэнг ялган, сорьцод IFN-γ ба IL-10-ийг ELISA аргаар тодорхойлов. Туршилтын амьтны, үтрээний эдэд гистопатологийн шинжилгээ хийв. **Үр дүн:** Туршилтын амьтны үтрээ болон үтрээний амсрын гипереми, хаван, цус алдалт, инфильтраци буюу шингэн зөөлөн эд рүү алдагдалтанд Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг тунд шинж тэмдэг хамгийн хөнгөнөөр илэрсэн ($p<0.01$). Үтрээний амсрын үрэвсэлд Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг-д 1.99±0.78 буюу эерэг хяналтын бүлэгтэй үрэвслийн эсрэг ойролцоо хүчтэй үйлчилгээг үзүүлсэн байлаа ($p<0.01$). Цусны сийвэн дэх IFN-γ болон IL-10-ийн концентраци Жирүг-6 лаа 0.4 мг/кг тун 8.18±0.61, IL-10-ийн агууламж 7.91±1.30 буюу Эерэг хяналтын бүлэгтэй ойролцоо буурсан үзүүлэлттэй ($p<0.01$) тодорхойлогдсон. **Дүгнэлт:** 1. Жирүг-6 лаа эм нь C.albicans-аар үүсгэгдсэн үтрээний эмгэг загварын үед үтрээний үрэвслийн үеийн шинж тэмдгийг бууруулж, мөөгөнцрийн тархалтыг дарангуйлж байна. 2. Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг тунгаар C.albicans-аар үүсгэгдсэн үтрээний эмгэг загварын үед IFN-γ-ийн концентрацийг нэмэгдүүлж, IL-10-ийн концентрацийг бууруулж үрэвслийн эсрэг үйлчилгээ үзүүлж байна. Түүнчлэн, үрэвслийн үед дархлааг сайжруулж, хаванг бууруулсанаар шинж тэмдгийн эсрэг эерэг үйлдэл үзүүлж байна.

Үндэслэл: Монгол анагаах ухаанд эмэгтэйчүүдийн үтрээний үрэвслийн үүсэх шалтгаан нөхцөлийг хүйтэн халуун харших, ариун цэвэр муу сахих, чийгтэй газар удаан байх, ялангуяа сарын тэмдэг ирсний дараа болон жирэмсний дараах үеүдэд хүйтэн хоол, хүнс байнга хэрэглэх, даарах нь үтрээний шүүрэл ихсэх, үнэр гарах, бэлэг эрхтэн загатнах байдлаар илэрч бэлгийн замын хавсарсан халдварт өвчлөлүүд үүсдэг хэмээн үздэг. Уламжлалт жор Жирүг-6 талхан эм бол "Анагаах Ухааны Дөрвөн Үндэс", "Үзэгсдийн баясгалан", "Нандин Эрдмийн Шимийн Хураангуй", "Алтанчимэг" зэрэг уламжлалт анагаах ухааны сурвалж бичгүүдэд эмэгтэйчүүдийн өвчинд гадуур хэрэглэх найрлага хэмээн тэмдэглэсэн байдаг ба цагаан чийг арвидах өвчин, умайн хорхой өвчинд хэрэглэж ирсэн ба одоог хүртэл эмнэлзүйн практикт эмэгтэйчүүдийн нянгийн гаралтай үрэвсэл, трихомоназид эмчилгээнд ашиглаж буй олон жилийн түүхтэй уламжлалт жор болно.[1-4]

Жирүг-6 эм нь Хар жирүг (Nepata caratia. L)-ийн үндэс, Жидангаа (Embelia laeta L.)-гийн жимс, Дөрвөлж өвс (Leonurus artemisi. Houtt) газрын дээрх хэсэг, Мухар цагааны(Polygonatum odoratum(Mill.) Druce) иш, Хар гич (Sinipis alba.L.)-ийн үр, Азийн төлөгч (Achillea asiatica (Serg.)-ийн өвс зэрэг 6 зүйл эмийн түүхий эдээс бүрддэг. Хар жирүг нь эфирийн тос, флавоноид, перинозинид гэх мэт фенолгликозидын бүлгийн бодисуудыг агуулдаг үрэвслийн эсрэг, өвдөлт намдаах идэвхтэй. Азийн төлөгч өвс нь эфирийн тос, лансет, флавоноид, изофлавоноид, органик хүчил зэрэг бүрэлдэхүүнийг агуулдаг. Дөрвөлж өвний үйлчлэгч бодис нь флавоноид, изофлавоноид, гликозид болон алколоидтой байна. Мухар цагааны үндсэнд флавоноид, полисахарид зэрэг гол үйлчлэгч бодисууд агуулагддаг болохыг судлаачид тогтоосон байдаг.[5-7]

Эмэгтэйчүүдийн дунд элбэг тохиолдож буй үр хөндөлт, зулбалт, сарын тэмдэг алдагдах, бөөр, шээсний замын халдвар, даарах зэргээс шалтгаалж үтрээний үрэвсэл, умайн хүзүүний улайлт, үрэвсэл үүсдэг ба эмэгтэйчүүдийн 75% нь дээрх өвчлөлд өртдөгийг статистик судалгээнд мэдээлсэн байна. Дээрх өвчний үед ихэвчлэн антибиотик эмчилгээг зөвлөдөг бөгөөд антибиотикийн тэсвэржилт үүсэх, дасал болох явдал ихэссэнээс гадна түүнийг дагалдан төрөл бүрийн эмгэгүүд үүсэх нь нэмэгдсээр байна.[8,9] Иймд Жирүг-6 лаа эмийн үтрээний үрэвслийн эсрэг үйлдлийг тогтоосон судалгааны ажил хараахан хийгдээгүй байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Жирүг-6 лаа эмийн *candida albicans*-аар үүсгэгдсэн үтрээний үрэвслийн эмгэг загварт үзүүлэх нөлөөх судлах.

Арга, аргачлал: Судалгааны ажлыг АШУҮИС, Эм зүйн сургууль болон БНХАУ, ӨМӨЗО-ы Өвөр Монголын Анагаах Ухааны Их Сургуулийн Эрдэм шинжилгээний төвийг түшиглэн гүйцэтгэсэн. Туршилтанд тус төвийн виварт үржүүлж буй 6-8 долоо хоногтой, харьцангуй эрүүл, 18-22 г жинтэй 82 толгой ICR лабораторын цагаан хулгана, *Candida albicans* (ATCC-10231) омгууд ашигласан. Жирүг-6 лаа эмийн үндсэн үйлчлэгч бодисыг өндөр идэвхт шингэний хроматографийн (HPLC) аргаар ялгаж, түүний агууламжийг БНХАУ-ын (CP-X) болон Монгол Улсын үндэсний Фармакопейн аргачлалаар тодорхойлсон. Эерэг хяналтын бүлгийн Fu yan kang (Фуянкан) эмэгтэйчүүдийн үтрээний үрэвслийн эсрэг лааг БНХАУ-ын H13024436 бүртгэлийн дугаартай эмийг сонгож хэрэглэсэн.[10]

Үтрээний эмгэг загвар үүсгэх аргазүй: Өсгөврийг МакФарландын стандарт (McFarland standard)-ын аргаар бэлтгэж, хулгана тус бүрт загвар үүсгэхээс 6 хоногийн өмнө арьсан дор 0.1 мл 2мг/мл эстрадиол бензоат тарьж дараагийн тарилгыг 2 хоногт нэг удаа хийж, харин эрүүл бүлэгт давсны уусмал тарьсан. Үүний дараах 7 дахь өдрөөс эхлэн үтрээнд 10 мкл өсгөврийг 4 өдөр дараалан тарьсан. Өсгөвөрийг гадагшлуулахгүйн тулд тарилга хийснээс хойш хэдэн секундын турш амьтныг доош нь харуулж байрлуулсан. Эмгэг загвар үүсгэсэн 56 толгой хулганыг эрүүл бүлэг, сөрөг хяналтын бүлэг, Жирүг-6 лаа 0.2 гр/кг, Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг, Жирүг-6 лаа 0.8 гр/кг, Жирүг-6 талх эм, эерэг хяналтын бүлэг (Фуянкан лаа) гэсэн 7 бүлэгт хуваасан бөгөөд бүлэг тус бүрт 8 толгой хулгана байхаар тооцсон. Эмчилгээний 1, 3, 5, 7, 10 дахь өдөр хулганы үтрээг 100 мкл фосфатын буферээр угааж, угаасан шингэнээс 20 мкл авч дээр нь 480 мкл фосфатын буфер нэмж, сайтар холиод 20 мкл-ийн багтаамжтай микропипеткээр SDA тэжээлт орчинд гурван дуслыг тарьж 37ºC-т 48 цагийн турш өсгөвөрлөж, колониудыг тоолов. Туршилтын төгсгөлд эмчилгээ эхэлснээс хойш 12 хоногийн дараа 24 цагийн турш хоолыг хорьсоны дараа нүдний алимаас цус авч IFN-γ ба IL-10-ийг ELISA аргаар тодорхойлж, үтрээний эдэд гистопатологийн шинжилгээ хийв. Үтрээний гипереми, хаван, цус алдалт, инфильтраци гэсэн дөрвөн шалгуурын дагуу: Хэвийн (-), Хөнгөн (+), Дунд (++), Хүнд (+++) үзүүлэлтээр бүлэг тус бүрийг хооронд харьцуулан үнэлсэн.

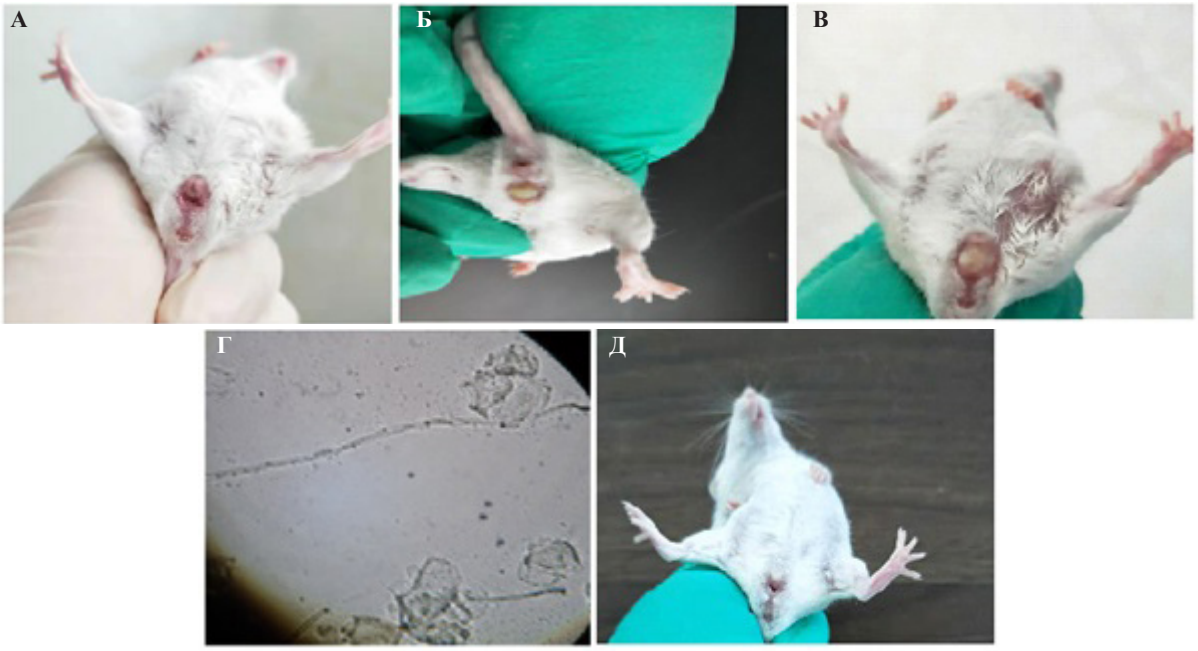
Үр дүнгийн статистик боловсруулалт: Судалгааны ажлын үр дүнг SPSS-19.0 программ дээр хийж гүйцэтгэсэн.

Судалгааны Ёс зүй: Уг судалгааны ажлын арга зүйг АШУҮИС–ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2015 оны 11-р сарын 30-ны өдрийн хурлаар (№4/3/2015-04) хэлэлцүүлж, Ёс зүйн зөвшөөрөл авсанаас гадна, Өвөр Монголын Анагаах Ухааны Их Сургуулийн Био анагаах ухааны ёс зүйн хорооны хурлаар (YKDX-20150196) хэлэлцүүлэн амьтан дээр туршилт хийх зөвшөөрөл авсаны үндсэн дээр гүйцэтгэсэн болно.

Үр дүн:

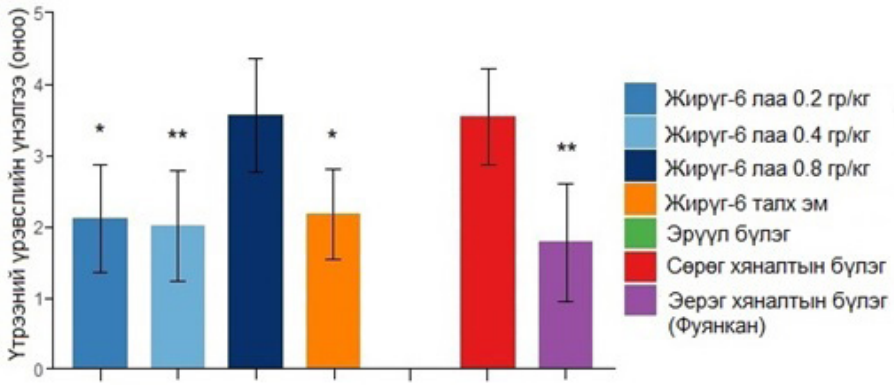
Туршилтын амьтанд Candida albicans-аар үүсгэгдсэн үтрээний эмгэг загвар үүсэлтийг үнэлэхдээ: Үтрээ болон үтрээний амсрын гипереми, хаван, цус алдалт, инфильтраци буюу шингэн зөөлөн эд рүү алдагдах байдал нь Эрүүл бүлэг Сөрөг хяналтын бүлгээс ерөнхий шинж тэмдгүүд нь онцгой хүнд зэргийн буюу +++ байсан бөгөөд хоорондоо статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p<0.01$) байв. Сөрөг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эмчилгээний бүлэг тус бүрийн шинж

тэмдгүүд нь хөнгөн байсан ба Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг тунд шинж тэмдэг хамгийн хөнгөн хэлбэрээр илэрсэн ($p<0.01$). (Зураг 1)



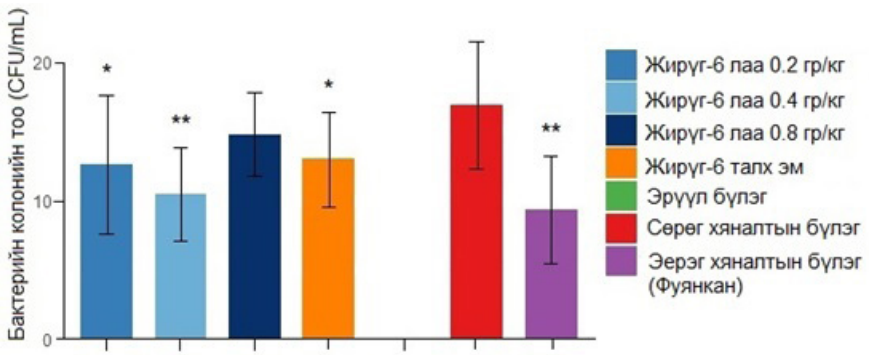
Зураг 1. Туршилтын амьтанд үтрээний эмгэг загвар үүсгэсэн байдал.
А, Б, В. Туршилтын амьтанд үтрээний эмгэг загвар амжилттай үүсгэгдсэн байдал.
Г. Туршилтын бүлгийн үтрээний шүүрэл микроскопод харагдах байдал.
Д. Эрүүл бүлгийн туршилтын амьтны үтрээнд эмгэг загвар үүсгэсний дараах байдал.

Бүлгүүдийн туршилтын амьтны үтрээний урэвслийг үнэлэхэд: Сөрөг хяналтын бүлэгт 3.53±0.67 байсан ба Жирүг-6 лаа 0.8 гр/кг-д 3.54±0.79 буюу үрэвсэл эмчлэгдээгүй өндөр хэвээр байв ($p<0.01$). Харин Сөрөг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эмчилгээний бүлэг тус бүрийн шинж тэмдгүүд харьцангуй хөнгөн байсан ба Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг тунд 1.99±0.78 буюу Эерэг хяналтын бүлэгтэй ойролцоо үрэвслийн эсрэг хүчтэй үйлчилгээг үзүүлсэн байлаа ($p<0.01$).(Зураг 2)



Зураг 2. Бүлгүүдийн туршилтын амьтны үтрээний амсрын гэмтлийн үнэлгээ.
Тайлбар: Сөрөг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад *$p<0.05$, ** $p<0.01$ байв.

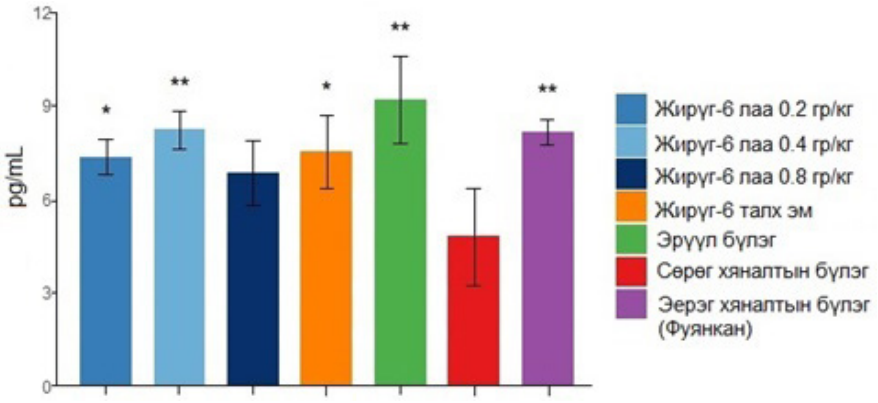
Үтрээ угаасан шингэнд бактерийн колонийн тоог үнэлэхэд: Эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад сөрөг хяналтын бүлгийн бактерийн колонийн тоо илэрхий нэмэгдсэн ($p<0.01$). Сөрөг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эмчилгээний бүлэг тус бүрийн колонийн тоо буурсан бөгөөд Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг тунд колонийн тоо статистик ач холбогдол бүхий буурсан байсан ($p<0.01$). Эерэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ялгаа байгаагүй. (Зураг 3)



Зураг 3. Бүлэг тус бүрийн хулганы үтрээ угаасан шингэнд колонийн тоог үнэлсэн үр дүн.

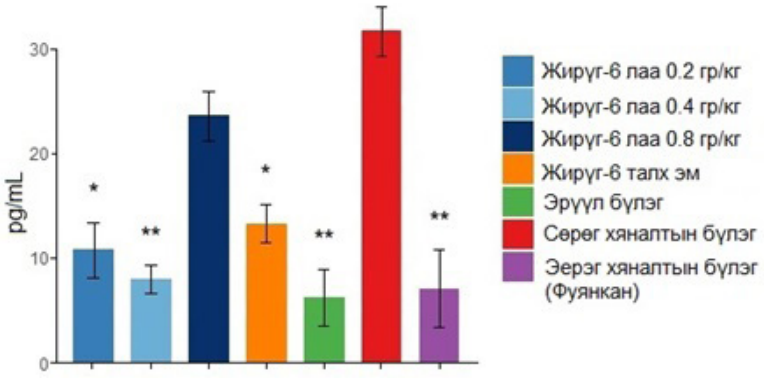
Тайлбар: Сөрөг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад *p<0.05, ** p<0.01

Цусны сийвэн дэх IFN-γ болон IL-10-ийн концентрацийг тодорхойлсон дүн: Эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад Сөрөг хяналтын бүлгийн хулганы цусны сийвэн дэх IFN-γ агууламж илэрхий буурсан буюу 4.76±1.56 (p<0.01) байсан бол IL-10-ийн агууламж 31.61±2.35 буюу ихээр нэмэгдсэн (p<0.01) байв. Сөрөг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эмчилгээний бүлгүүд 6.78-8.18 хүртэл IFN-γ-ийн агууламж янз бүрийн түвшингээр нэмэгдэж, IL-10-ийн агууламж 7.01-23.52 хүртэл түвшинд буурсан үзүүлэлттэй илэрсэн. Тэдгээрийн дунд Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг тунд IFN-γ-ийн агууламж 8.18±0.61 буюу Эерэг хяналтын бүлэгтэй ойролцоо нэмэгдсэн (p<0.01) бол IL-10-ийн агууламж 7.91±1.30 буюу мөн Эерэг хяналтын бүлэгтэй ойролцоо буурсан үзүүлэлттэй (p<0.01) тодорхойлогдлоо. (Зураг 4, 5).



Зураг 4. Бүлгүүдийн туршилтын амьтны сийвэн дэх IFN-γ концентрацийг тогтоосон үр дүн.

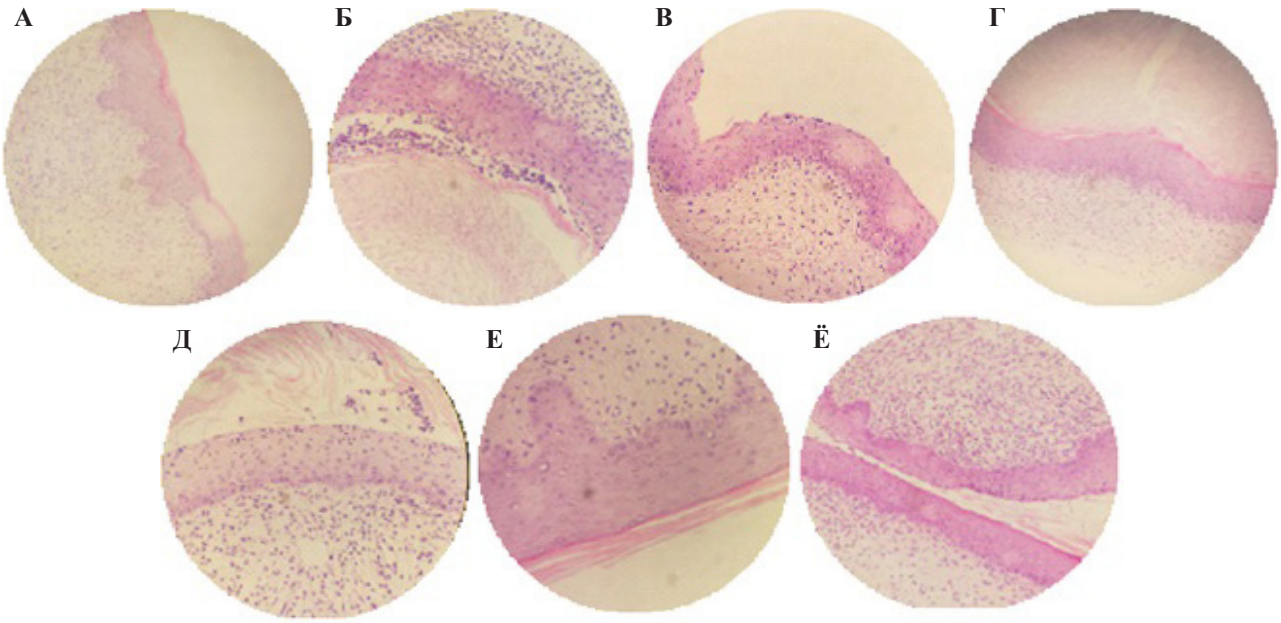
Тайлбар: Сөрөг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад *p<0.05, ** p<0.01



Зураг 5. Бүлэг тус бүрийн хулганын сийвэн дэх IL-10 концентрацийг тогтоосон үр дүн.

Тайлбар: Сөрөг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад *p<0.05, ** p<0.01

Үтрээний эдийн морфологийн өөрчлөлтийг үнэлсэн үр дүн: Эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад сөрөг хяналтын бүлгийн үтрээний салст бүрхүүлийн хучуур эд зузаарсан ба салст бүрхэвч нь хавагнаж зузаарсан төдийгүй үрэвслийн эсийн нэвчдэс үүссэн байв. Сөрөг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эмчилгээний бүлэг тус бүрт эдийн эмгэг өөрчлөлт мэдэгдэхүйц сайжирч, үтрээний салст бүрхэвчийн хавагналт болон үрэвсэлт гиперплази илрээгүй бөгөөд эдгээрийн дотроос Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг тунгийн эмчилгээний үр дүн хамгийн тод ажиглагдсан (p<0.01). (Зураг 6)



Зураг 6. Бүлгүүдийн үтрээний эдийн морфологийн өөрчлөлт.
А. Эрүүл бүлэг, Б. Сөрөг хяналтын бүлэг, В. Жирүг-6 лаа 0.2 гр/кг, Г. Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг, Д. Жирүг-6 лаа 0.8 гр/кг, Е. Жирүг-6 талх эм, Ё. Эерэг хяналтын бүлэг (Фуянкан)

Хэлцэмж: Уламжлалт анагаах ухааны эмчилгээ оношлогооны практикт олон зуун жил хэрэглэгдэж ирсэн, экологийн цэвэр байгалийн гаралтай түүхий эд, жироос эм бэлдмэл, биологийн нэмэлт бүтээгдхүүнийг үйлдвэрлэн хэрэглэх нь хүний биед тохиромжтой, хэрэглэж дадсан, жорын найрлагад хадгалалтын хугацааг уртасгах химийн тогтворжуулагч бодис нэмэх шаардлагагүй, үйлчлэгч бодисуудын агууламж өндөр, түүхий эдийн нөөц арвин олдоцтой, боломжийн үнэтэй тул эрэлт хэрэгцээ өндөр байдаг.

Бидний өмнөх судалгаагаар, Жирүг-6 уламжлалт жорын хандлах аргыг сонгон, үндсэн үйлчлэгч бодис болох нийлбэр флавоноидыг тодорхойлсон билээ. Флавоноид нь байгалийн гаралтай, биологийн өндөр идэвхтэй, үрэвслийн эсрэг өргөн хүрээний үйлдэлтэй тул, Жирүг-6 лаа эмийг туршилтын амьтанд, фенолын өтгөн тосоор үүсгэсэн үтрээний эмгэг шарханд үзүүлэх нөлөөг патоморфологийн аргаар харьцуулан судалсан юм. Энэ удаагийн судалгаанд үтрээний үрэвслийн үед IFN-γ, IL-10 цитокинуудын хөдлөл зүйг судлаж тогтоолоо.[11-14] IFN-γ нь Th1 эс, NK эс, CD8+ Т эсүүдээс ялгардаг үрэвслийн цитокин бөгөөд дархлалын системийг идэвхжүүлж, вирус, бактерийн эсрэг хариу урвалыг идэвхжүүлдэг.[15,16] Үрэвслийн үед IFN-γ нь макрофаг болон бусад дархлааны эсүүдийг идэвхжүүлж, TNF-α, IL-6 зэрэг про-үрэвслийн цитокинуудыг нэмэгдүүлдэг байна.[17]

Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг тунд эмэгтэйчүүдийн үтрээний үрэвсэл, *S.aureus, E.coli, C.albicans* үүсгэгчийн эсрэг үйлдэл үзүүлж, ургамлын гаралтай Хятадын Фуянкан лаа эмийн адил IFN-γ-г ихэсгэж, IL-10-г бууруулж үрэвслийн эсрэг, дархлааг дэмжих үйлдэл үзүүлж байгаа нь Фан (2018) нарын туршилтын амьтан дээр хийсэн судалгаатай дүйж байна.[18]

Дүгнэлт:

1. Жирүг-6 лаа эм нь *C.albicans*-аар үүсгэгдсэн үтрээний эмгэг загварын үед үтрээний үрэвслийн үеийн шинж тэмдгийг бууруулж, мөөгөнцрийн тархалтыг дарангуйлдаг.
2. Жирүг-6 лаа 0.4 гр/кг тунгаар *C.albicans*-аар үүсгэгдсэн үтрээний эмгэг загварын үед IFN-γ-ийн концентрацийг нэмэгдүүлж, IL-10-ийн концентрацийг бууруулж үрэвслийн эсрэг үйлчилгээ үзүүлж байна. Түүнчлэн, үрэвслийн үед дархлааг сайжруулж, хаванг бууруулсанаар шинж тэмдгийн эсрэг эерэг үйлдэл үзүүлж байна.

Ном зүй:

1. *Жигмэдданзанжамц. Үзэгсдийн баясгалан. Өвөр Монголын ардын хэвлэлийн хороо. 2015:198.*
2. *Ютог Ёндонгомбо. Анагаах Ухааны Дөрвөн Үндэс. Өвөр Монголын ардын хэвлэлийн хороо. 1959:65-66.*
3. *Дэсрид Санжаажамц. Хөх биндэръяа (доод). Өвөр Монголын ардын хэвлэлийн хороо. 2014:242-325.*
4. *Багана. Монгол анагаах ухааны эмийн найрлагын судлал. Өвөр Монголын ардын хэвлэлийн хороо. 2007;4:138.*
5. *Б.Цэрэнлхам. Хар жирүгийн фармакологийн судалгаа. Орчин үеийн АУ-ны микробиологийн сэтгүүл. 2014;30(2):215-217.*
6. *Zhang X. Chemical compositttion of Achillea alpina. Chem Nat Compd. 2014;50(3):53-56.*
7. *Ли Хун. Дөрвөлж өвсний химийн бүрэлдэхүүн болон фармакологийн судалгаа. Химийн шинжлэх ухаан сэтгүүл. 2014;41(2):54-55.*
8. *European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2023. Stockholm: ECDC; 2024.*
9. *Murray, Christopher J L et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis.The Lancet, Volume 399, Issue 10325, 629 – 655*
10. *Yi Li Na, Li Caihong, Sa Chu Ren Gui, Mei Qingxiu, Coa Lun Gao Xing, A Gu Da Mu. Extraction and determination of total flavonoids in traditional Mongolian medicine Jiruge-6 compound. Medical science. 2017,12(03):285. ISSN1671-5608.*
11. *Илина, Ли Цайхун. Уламжлалт найрлагын хэлбэрийг өөрчлөн лаа эм болгох тухай. Шинжлэх ухаан эрдэм шинжилгээний*

улиралын сэтгүүл. 2018, 01:28-32.
12. *Ч.Ялна, Д.Энхжаргал. Жируг-6 уламжлалт жорын хандлах аргыг сонгох, нийлбэр флавоноидыг тодорхойлсон дүн. Acta Pharmatica Mongolica. 2018, 1:32-36.*
13. *Yi Li Na Chimed, Li Caihong, N.Oyuntsetseg, D.Enkhjargal. Comparative study of pathomorphological change of Jirug-6 suppository on the phenol-mucilage induced vaginal colpitis of rats. Farmatsiya (Pharmacy). 2019, 68 (2):45-49. https://doi.org/10.29296/25419218-2019-02-08.*
14. *Yi Li Na, Li Caihong, Sa Chu Ren Gui, Mei Qingxiu, Coa Lun Gao Xing, A Gu Da Mu. Extraction and determination of total flavonoids in traditional Mongolian medicine Jiruge-6 compound. Medical science. 2017,12(03):285. ISSN1671-5608.*
15. *Schoenborn, J.R. and Wilson, C.B. Regulation of Interferon-γ During Innate and Adaptive Immune Responses. Advances in Immunology, 2007,96:41-101. https://doi.org/10.1016/S0065-2776(07)96002-2*
16. *Kate Schroder, Paul J Hertzog, Timothy Ravasi, David A Hume, Interferon-γ: an overview of signals, mechanisms and functions. Journal of Leukocyte Biology. 2004, 75(2):163–189. https://doi.org/10.1189/jlb.0603252*
17. *Horras CJ, Lamb CL, Mitchell KA. Regulation of hepatocyte fate by interferon-γ. Cytokine Growth Factor Rev. 2011 Feb;22(1):35-43. https://doi:10.1016/j.cytogfr.2011.01.001*
18. *Qinghong Fan, Wei Xiao, Xiaomeng Chai, Zhe Zhang, Tao Zhu, Dan Tang, Kaihe Ye, Tianjun Luo, Qing Liu, Gang Huang, Yulan Yang, Hong Nie. Effect of Kang Fu Yan capsule on phenol mucilage-induced intrauterine adhesion injury in female rats. Tropical Journal of Pharmaceutical Research May 2019; 18 (5): 1049-1056. http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v18i5.19*

The study result of the effect of Jirug-6 suppositories on vaginal candidiasis model in experimental animals

Yilina[1,3], Nomin-Erdene U[2], Enkhjargal D[1]

[1]Department of Pharmaceutical chemistry and Pharmacognosy, School of Pharmacy, MNUMS
[2]Department of Acupuncture and Moxibustion, ISMM, MNUMS
[3]School of Mongolian Medicine, Inner Mongolia Medical University, P.R.China
E-mail: 393054958@qq.com, Tel: +976-86181945

Background: Vaginal candidiasis is a highly prevalent infectious disease among women caused by a wide range of pathogenic organisms. Although it can be treated with standard pharmacological methods, it has detrimental effects on women's reproductive health. The absence of research to date on the anti-vaginal inflammatory effects of Jirug-6 suppositories - a traditional formulation derived from ancient medicinal recipes and long-used in traditional mongolian medicine has provided the rationale for conducting this study.
Aim: Study of the effects of Jirug-6 suppositories on the vaginal inflammatory lesion model induced by *Candida albicans*.
Materials and Methods: To establish the vaginal inflammatory lesion model in experimental animals, the inoculum was prepared according to the McFarland standard method, and 10 μL of the inoculum was intravaginally administered daily for 4 consecutive days. Fifty-six mice with induced vaginal candidiasis were divided into 7 groups. On treatment days 1, 3, 5, 7, and 10, the vaginal cavity of the mice was washed with 100 μL of phosphate buffer. From the lavage fluid, 20 μL was collected, mixed with 480 μL of phosphate buffer, and thoroughly homogenized. Using a 20 μL micropipette, three aliquots were inoculated onto Sabouraud Dextrose Agar (SDA) medium and incubated at 37°C for 48 hours. Colonies were counted, and at the end of the experiment, serum was isolated from blood samples, and IFN-γ and IL-10 levels in the samples were quantified using ELISA. Histopathological analysis was performed on vaginal tissues from the experimental animals.
Results: In the experimental animals, Jirug-6 suppositories 0.4 mg/kg dose exhibited the mildest clinical signs of hyperemia, swelling, hemorrhage, infiltration, or fluid loss into soft tissues in the vaginal and cervical regions ($p<0.01$). For cervical inflammation, Jirug-6 suppositories 0.4 mg/kg demonstrated a strong anti-inflammatory effect with a score of 1.99±0.78, which was comparable to the positive control group ($p<0.01$). In serum, the concentrations of IFN-γ and IL-10 in Jirug-6 suppositories 0.4 mg/kg were determined to be 8.18±0.61 and 7.91±1.30, respectively, showing reduced levels similar to those of the positive control group ($p<0.01$).
Conclusions:
1. Jirug-6 suppositories reduce inflammatory symptoms and suppresses fungal dissemination during the vaginal lesion model induced by C. albicans.
2. At a Jirug-6 suppositories 0.4 mg/kg demonstrates anti-inflammatory effects by increasing IFN-γ concentration and decreasing IL-10 concentration in the C. albicans-induced vaginal lesion model. Furthermore, it enhances immunity and reduces swelling during inflammation, exhibiting positive therapeutic effects against clinical symptoms.

Keywords: Vaginal inflammatory, Jirug-6 suppositories, Candica albicans