ТУРШИЛТЫН АМЬТАНД ҮҮСГЭСЭН ТОЛГОЙ ӨВДӨЛТ (МИГРЕНЬ)-ИЙН ЭМГЭГ ЗАГВАРТ ХУРЦЫН ДЭЭД–6 ЭМИЙН НӨЛӨӨГ АЗОТЫН ИСЭЛ, КАЛЬЦИТОНИН ГЕН-ХЭЛХЭЭТ ПЕПТИД, ЭНДОТЕЛИНЭЭР ТООЦСОН ДҮН

Г.Жаргалсайхан[1,2], С.Сээсрэгдорж[2], Б.Энхжаргал[3], Ц.Мөнхтуул[2], А.Ану[2], Б.Ууганбаяр[2], Ч.Чимэдрагчаа[2]

[1]АШУҮИС, Монгол анагаах ухааны олон улсын сургууль
[2]Уламжлалт анагаах ухаан технологийн хүрээлэн
[3]Хавдар судлалын үндэсний төв

Түлхүүр үг:
Хурцын дээд (Ночог)-6, толгой өвдөлт, нейротрансмиттер, нейропептид

Товч утга: Дэлхий дахинд нийгэм болон эрүүл мэндийн ноцтой асуудал болж тулгарч байгаа эмгэгүүдийн нэг бол толгой өвдөлт /мигрень/ юм. Бид уламжлалт анагаах ухааны эмийн эмчилгээнд хэрэглэгддэг Хурцын дээд-6 эмийн толгой өвдөлт (мигрень)-ийн үед үзүүлэх нөлөөг судлахаар зорилоо. Туршилт судалгаанд 60 толгой вистар үүлдрийн хархыг хэвийн, эмгэг загварын хяналт, Хурцын дээд-6 (ХДЗ) эмийн 50мг/кг, 100мг/кг, 150мг/кг тунгийн болон Ибупрофен 85мг/кг эмийн гэсэн 6 бүлэгт хуваасан. Туршилтын амьтанд арга зүйн дагуу эхний өдрөөс ХДЗ 50 мг/кг тунгаар, 100 мг/кг тунгаар, ХДЗ 150 мг/кг тунгаар, харьцуулах эм Ибупрофен 85 мг/кг тунгаар 10 хоногийн турш амаар уулгасан. Сүүлийн эм өгсөнөөс 1 цагийн дараа хэвийн бүлгээс бусад бүлэгт нитроглицерин (НТГ) 10 мг/кг тунгаар арьсан дор тарьж, эмгэг загварыг үүсгэсэн, 4 цагийн дараа унтуулгын дор цусыг авсан. Цусны сийвэнд Азотын исэл (Nitric oxide, NO), Эндотелин (Endothelin, ET), Кальцитонин ген-хэлхээт пептид (Calcitonin gene-related peptide, CGRP) тус бүрийн хэмжээг иммуносорбентын аргаар тодорхойллоо. Судалгааны ажлын үр дүнд ХДЗ эмийн бүлгүүд цусны сийвэнд NO болон CGRP хэмжээг (***$p<0.001$) статистик үнэн магадлалтай бууруулсан, харин ET хэмжээнд статистик үнэн магадлалтай ялгаа илрээгүй. Нитроглицеринээр үүсгэсэн толгой өвдөлт (мигрень)-ийн эмгэг загварт Хурцын дээд-6 эм судас идэвхит субстанциудыг бууруулах нөлөө үзүүлсэн. Иймд Хурц дээд-6 эмийг толгой өвдөлт (мигрень)-ийн үед эмийн эмчилгээнд хэрэглэх боломжтой гэж үзлээ.

Үндэслэл: Монголын уламжлалт анагаах ухаан (МУАУ)-нд өвчин үүсгэгч хий, шар, бадган, цус дангаараа буюу хоорондоо нийлж хавсран хямарч толгой өвдөх эмгэгийг үүсгэдэг[1]. Уламжлалт анагаах ухааны эх зохиолуудад хий цус хямарсан хатгалгыг дарах, цус шараар толгой өвдөх, нян халуунаар толгой өвдөх, ям өвчнөөр толгой өвдөх болон нүдэнд цагаа унасанд хэрэглэнэ гэж Хурцын дээд (Ночог)-6 эмийн тухай бичсэн байна[2].

Дэлхий дахины зонхилон тохиолдох өвчний зургадугаар байрт толгой өвдөлт /мигрень/ ордог ба хөгжлийн бэрхшээлийн хамгийн том шалтгааны нэг болж нийгэм болон хувь хүнд дарамт болон тулгарч байдаг.

Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага /ДЭМБ/-аас толгой өвдөлт нь газарзүйн байрлалаас үл хамааран бүх насны хүн амын дунд өндөр тархалттай өвчин гэж тодорхойлсон. Толгой өвдөлт нь хүн амын дунд элбэг тохиолддог хам шинж бөгөөд зөвхөн толгойн хүрээний эмгэгийн тусгал болоод зогсохгүй, бүхий л бие махбодын хэвийн бус байдлыг илтгэдэг[3].

Эрүүл мэндийн салбарын статистик үзүүлэлтээс харахад мигрень болон бусад толгой өвдөх өвчин мэдрэлийн тогтолцооны өвчний дотор 2019 оны байдлаар 26.5% болсон нь 10 жилийн дундажаас 5.2%-иар ихэссэн байна[4].

Мигрений эмгэг жам маш төвөгтэй бөгөөд судасны онол, судас-гурвуулын онол, нейротрансмиттерийн онол гэх мэт механизмыг тайлбарлах зарчмууд нэмэгдсээр байгаа билээ[5]. Азотын исэл (Nitric oxide, NO) бол мигрений эмгэг жамд чухал үүрэгтэй бөгөөд судасны тэлэлтэд нөлөө үзүүлдэг. Нитроглицерин нь азотын ислийн гадаад шалтгаант донор болж хүний биед хурдан хугацаанд их хэмжээгээр үүсгэдэг[6]. NO мэдрэлийн үрэвсэл (neuroinflammation)-ийг сэдээж, цусны судсыг өргөсгөөд, өвдөлтийн шалтгааныг

нэмэгдүүлдэг[7]. Сүүлийн жилүүдэд эмнэлзүй болон амьтны туршилт судалгаанаас CGRP нь гурвалсан мэдрэлээс чөлөөлөгдсөнөөр мигрений эмгэг жамд оролцож байгааг үзүүлсэн байдаг. NO түвшин өсөх болон CGRP нь гурвалсан мэдрэлээс чөлөөлөгдөх хамт сэдээгддэг байна. Судас өргөсгөгч хүчтэй субстанци CGRP бол дотоод шалтгаант өвдөлт үүсгэгч субстанци болж, гурвалсан мэдрэлд их хэмжээгээр чөлөөлөгддөг. CGRP их хэмжээгээр чөлөөлөгдсөнөөр гурвалсан мэдрэл цочирно, мөн судсыг өргөсгөнө, сийвэнгийн уургуудыг судаснаас гадагшлуулна, том эсүүд мөхлөгжихгүй болно. Ингэснээр мэдрэлийн үрэвслийг үүсгэх нөхцөл болдог[8].

CGRP нь протеазаг саатуулж, кинин болон P субстанцийн буурах процессыг удаашруулж, өвдөлтийн идэвхжлийг сэдээдэг[9].

Судлаачдын үзсэнээр азотын дан исэл (Nitric oxide, NO) цусны судсыг өргөсгөөд зогсохгүй, мэдрэлийн үрэвслийн сэдээх, өвдөлтийн нейроны өвөрмөц чанарыг идэвхижүүлэн, өвдөлтийн мэдээллийг эс дотроос дамжуулах, өвдөлтийн шалтгааныг ихэсгэдэг байна[14]. Түүнчлэн эндотелин (Endotelin, ET) нь тархины судасны зарим өвчнүүдийн эмгэг жамд оролцож мэдрэлийн үрэвслийг өдөөдөг, мигрень хөдлөлийн үед чухал үүрэг гүйцэтгэдэг[13]. Кальцитонин ген-хэлхээт пептид (Calcitonin gene-related peptide, CGRP) гурвалсан мэдрэлд их хэмжээгээр чөлөөлөгдөн гарахад гурвалсан мэдрэл цочирно. CGRP нь хүчтэй судас өргөсгөх, мэдрэлийн үрэвсэл үүсгэх дотоодын субстанци болдог[10].

Иймээс мигрений үеийн туршилт судалгаа болон эмнэлзүйн судалгааны нэг чухал нь толгой өвдөлтийн эмгэг жамд оролцдог нейротрансмиттер, нейромодуляторуудыг тогтооход чиглэж, мөн эмчилгээний шинэ боломжуудыг хайсаар байна.

Зорилго: Уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгддэг Хурцын дээд-6 эмийн толгой өвдөлтийн эмгэг загварт үзүүлэх нөлөөг Кальцитонин ген-хэлхээт пептид, Азотын исэл, Эндотелиныг тодорхойлон үр дүнг тооцох

Зорилт:

1. Хурцын дээд-6 эмийн толгой өвдөлтийн эмгэг загварт үзүүлэх нөлөөг Азотын ислийг тодорхойлох
2. Хурцын дээд-6 эмийн толгой өвдөлтийн эмгэг загварт үзүүлэх нөлөөг Кальцитонин ген-хэлхээт пептид тодорхойлох
3. Хурцын дээд-6 эмийн толгой өвдөлтийн эмгэг загварт үзүүлэх нөлөөг Эндотелиныг тодорхойлох

Судалгааны ажлын материал, арга зүй:

Бид судалгааны ажлаа УАУТХ-ийн Эрдэм шинжилгээний төвийг түшиглэн гүйцэтгэлээ. Тус хүрээлэнгийн Эмийн үйлдвэрт эмийн түүхий эдүүдийг Хятад болон үндэсний фармакопей, уламжлалт эмийн зааврын дагуу гаргаж авсан Хурцын дээд-6 (ХДЗ) эмийг судалгаанд ашигласан.

Хурц хорон чанар тодорхойлох арга зүй:

В.П.Прозоровский (1978) нарын аргаар 25-32 гр жинтэй цагаан хулганы хэвлийн хөндийд Хурц дээд-6 эмийн уусмал тарих замаар үхэлд хүргэж буй дундаж тунг тодорхойлж, И.В. Березовская (2003) нарын ангиллаар үнэлэв.

Толгой өвдөлт (мигрень) үүсгэх арга зүй:

Туршилт судалгаанд УАУТХ-ийн виварт үржүүлж буй харьцангуй эрүүл 250-300 гр жинтэй, вистар үүлдрийн харх ашигласан. Туршилтын хугацаанд амьтдыг виварын хэвийн нөхцөлд (20±2С) байлган, ердийн тэжээлээр хооллож байв. 60 толгой вистар үүлдрийн хархыг хэвийн, хяналт, туршилт I, туршилт II, туршилт III, харьцуулах эмийн 6 бүлэгт хуваасан. Туршилтын амьтанд нитроглицерин (НТГ)-ээр толгойн талласан өвдөлт үүсгэх Xiao- Fan Zhang (2017) нарын арга зүйн дагуу эхний өдрөөс туршилт I бүлэгт ХДЗ 50 мг/кг тунгаар, туршилт II бүлэгт ХДЗ 100 мг/кг тунгаар, туршилт III бүлэгт ХДЗ 150 мг/кг тунгаар, харьцуулах эм Ибупрофен 85 мг/кг тунгаар 10 хоногийн турш амаар уулгасан. Сүүлийн эм өгсөнөөс 1 цагийн дараа хэвийн бүлгээс бусад бүлэгт НТГ 10 мг/кг тунгаар арьсан дор тарьж эмгэг загварыг үүссэний дараа толгой маажих, биеэ сэгсрэх зан байдлыг ажигласан.

Иммуносорбентын арга зүй: Цусны сийвэнд Азотын исэл (Nitric oxide, NO), Эндотелин (Endothelin, ET), Кальцитонин ген-хэлхээт пептид (Calcitonin gene-related peptide, CGRP) тус бүрийн хархны кит ашигласан (Shanghai MLBIO Biotechnology Co.Ltd: Rat Elisa kit), протоколын дагуу Chromate 4300 ELISA уншигчаар тодорхойлсон.

Судалгааны ажлын үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг GraphPad Prism-8 программ дээр хийлээ.

Судалгааны ажлын ёс зүйн зөвшөөрлийг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2015 оны 11 дүгээр сарын 20-ны өдрийн хурлаар авсан.

Судалгааны ажлын үр дүн:

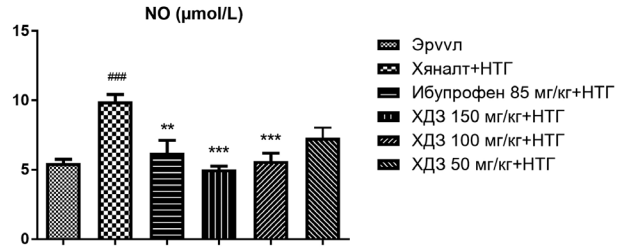
Хурцын дээд-6 эмийн хурц хорон чанар тодорхойлсон дүн: Туршилтын үр дүнд ХДЗ эмийн LD_{50}=2.24 (1,8-2,7) гр/кг бөгөөд И.В. Березовская (2003) нарын ангиллаар дунд зэргийн хортой болох нь тогтоогдлоо. Идэвхт тун нь 50-150мг/кг байв.

Нитроглицеринээр үүсгэсэн толгой өвдөлтийн эмгэг загварт Хурцын дээд-6 эмийн үзүүлэх нөлөөг судалсан дүн: Нитроглицерин (НТГ)-ээр үүсгэсэн толгой өвдөлтийн эмгэг загварын бүлгийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад NO хэмжээ 1.8 дахин, CGRP хэмжээ 1.3 дахин ихэссэн байгаа нь толгой өвдөлтийн эмгэг загвар үүссэн байгааг илтгэж байна. Харин ET хэмжээнд статистик үнэн магадлалтай ялгаа илрээгүй.

Хүснэгт 1. Нитроглицеринаар үүсгэсэн мигрень өвдөлтийн эмгэг загварт сийвэнгийн NO, CGRP, ET хэмжээнд Хурцын дээд-6 жорын үзүүлсэн нөлөө

Бүлэг (n=8)	NO (μmol/L)	CGRP (pg/ml)	ET (pg/ml)
Эрүүл	5.46±0.69	4.61±0.81	33.59±1.59
Хяналт	9.94±1.07###	6.02±0.71#	35.22±2.24
Ибупрофен	6.22±2.38**	5.58±0.75	34.54±3.17
ХДЗ 100 мг/кг	5.62±1.49***	3.78±0.77***	36.55±2.99
ХДЗ 150 мг/кг	5.02±0.63***	4.94±0.84**	37.02±5.74
ХДЗ 50 мг/кг	7.30±1.63	5.32±0.61	34.90±2.75

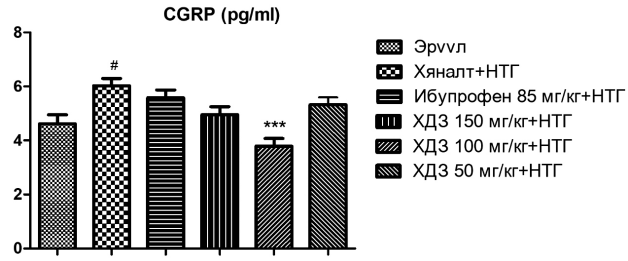
*###p<0.001, #p<0.01 vs эрүүл, **p<0.01, ***p<0.001 vs хяналт; One-way ANOVA post hoc Tukey's test*



Зураг 1. Нитроглицеринээр үүсгэсэн толгой өвдөлтийн эмгэг загварын үеийн сийвэнгийн NO хэмжээнд Хурцын дээд-6 эмийн үзүүлсэн нөлөө.

*Nitric oxide (NO), mean±SD (n=6), ###p<0.001, #p<0.01 vs эрүүл, **p<0.01, ***p<0.001 vs хяналт; One-way ANOVA post hoc Tukey's test*

Зураг 1-ээс харахад NO хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ХДЗ эм 100 мг/кг тунд 43.4%-аар (***p<0.001), ХДЗ эм 150 мг/кг тундаа 49.4%-аар (***p<0.001) тус тус статистик үнэн магадлалтай бууруулж байсан бол мөн харьцуулах бүлэгт авсан Ибупрофен 85 мг/кг тунгаар өгсөн бүлэгт 37.4%-аар (**p<0.01) бууруулсан байна.



Зураг 2. Нитроглицеринээр үүсгэсэн толгой өвдөлтийн эмгэг загварын үеийн сийвэнгийн CGRP хэмжээнд Хурцын дээд-6 эмийн үзүүлсэн нөлөө.

*Calcitonin gene-related peptide (CGRP), mean±SD (n=6), #p<0.01 vs эрүүл, ***p<0.001 vs хяналт; One-way ANOVA post hoc Tukey's test*

Зураг 2-оос харахад CGRP-ийн хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ХДЗ эм 100 мг/кг (3.78±0.77) тундаа 18%-аар (***p<0.001) статистик үнэн магадлалтай бууруулсан байна. Харин ХДЗ эм 50 мг/кг (5.32±0.61), 150 мг/кг (4.94±0.84) болон харьцуулах бүлэгт сонгосон Ибупрофен 85 мг/кг (5.58±0.75) тунгаар өгсөн бүлгийг хяналтын бүлэг (6.02±0.71)-тэй харьцуулахад статистик үнэн магадлалтай ялгаа илрээгүй (p>0.05).

Хэлцэмж: Мигрений эмгэг жам маш төвөгтэй бөгөөд судасны онол, судас-гурвуулын онол, нейротрансмиттерийн онол гэх мэт механизмыг тайлбарлах зарчмууд нэмэгдсээр байгаа билээ[5]. Мигренийг сэдээгч гадаад, дотоод хүчин зүйлсүүд гурвалсан мэдрэлийн төгсгөлд судас идэвхт субстанци чөлөөлөгдөх, цааш тархины судасны үйл ажиллагаа хямрах, сийвэнгийн уургууд болон мөхлөггүй том эсүүд судаснаас гадагшлах зэрэг өвдөлт, мэдрэлийн үрэвсэл үүсгэхэд хүргэдэг[12].

Бид судалгаандаа нитроглиценээр толгой өвдөлтийн эмгэг загвар үүсгэж, цусны сийвэн дэх NO, ET, CGRP тодорхойлон үр дүнг гаргалаа.

Судлаач Hicyilmaz AC нарын үзсэнээр толгой өвдөлтийн эмгэгт загварт цусны сийвэнд CGRP -ийн хэмжээ АТ (аторвастатин) (0.088±0.009) болон НТГ-ий (0.011±0.014) бүлгүүдэд хяналтын бүлэг(0.084±0.011)-ээс өндөр байсан, харин НТГ+АТ бүлэгт статистик үнэн магадлалтай ялгаа илрээгүй байна. Цусны сийвэнд NO-ийн хэмжээ НТГ+АТ болон НТГ бүлгүүдийг хяналтын болон АТ-ы бүлэгтэй харьцуулахад ихэссэн буюу АТ эдгээр үзүүлэлтийг статистик үнэн магадлалтай бууруулж байсан байна. X.F. Zhang нарын судалгаанаас цусны сийвэнд NO-ийн хэмжээ НТГ-ээр үүсгэсэн эмгэг загварын бүлэгт эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад ихэссэн, Байцалейн (Baicalein) эм болон Ибупрофен харьцуулах эмийн бүлгүүд статистик үнэн магадлалтай бууруулсан (p<0.01), Байцалейний бүлэг Ибупрофен харьцуулах эмийн бүлэгтэй статистик үнэн магадлалтай ялгаа илрээгүй (p>0.05). Цусны сийвэнд CGRP-ийн хэмжээ эмгэг загварын бүлэгт эрүүл бүлгээс ихэссэн, үзүүлэлтийн ялгаа (p<0.01), Байцалейн эмийн бүлгийг эмгэг загварын бүлэгтэй харьцуулахад үнэн магадлалтай ялгаа (p>0.05), Байцалейний бүлэг Ибупрофен харьцуулах эмийн бүлэгтэй статистик үнэн магадлалтай ялгаа илрээгүй (p>0.05), бууруулсан. ET -ий хэмжээ эмгэг загварт буурсан буюу үнэн магадлалтай ялгаа (p>0.05), Байцалейн эм болон Ибупрофен харьцуулах эмийн бүлгүүдэд өссөн (p<0.01), Байцалейний бүлэг Ибупрофен харьцуулах эмийн бүлэгтэй статистик үнэн магадлалтай ялгаа илрээгүй (p>0.05) үр дүн гарсан байна.

Бидний судалгаагаар толгой өвдөлтийн эмгэг загварын бүлгийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад NO хэмжээ 1.8 дахин ихэссэн, ХДЗ эмийн 50 мг/кг, 100 мг/кг, 150 мг/кг тунгийн бүлгүүдэд бууруулсан (p<0.001), Ибупрофен харьцуулах эмийн бүлэгт бууруулсан (p<0.01). Цусны сийвэнд CGRP хэмжээ толгой өвдөлтийн эмгэг загварын бүлгийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад 1.3 дахин ихэссэн, ХДЗ эмийн 100 мг/кг, 150 мг/кг тунгийн бүлгүүдэд бууруулсан (p<0.001), ХЗД эмийн 50 мг/кг тунгийн бүлэг болон Ибупрофен

харьцуулах эмийн бүлэгт бууруулсан (p>0.05). ЕТ хэмжээнд бүлгүүдийг харьцуулахад статистик үнэн магадлалтай ялгаа илрээгүй (p>0.05) үр дүн гарлаа.
Иймээс ХДЗ эмийн УАУ-ы сурвалж зохиолуудад бичсэн хий цус хямарсан хатгалгыг дарах, цус шараар толгой өвдөх, нян халуунаар толгой өвдөх, ям өвчнөөр толгой өвдөх гэсэн заалтуудыг орчин үеийн анагаах ухааны эмнэлзүйн шинж тэмдгээр тайлбарлаж боломжтой гэж үзэж байна.

Дүгнэлт:

1. Нитроглицеринээр үүсгэсэн толгой өвдөлтийн эмгэг загварт Хурцын дээд-6 эм 100 мг/кг болон 150 мг/кг тунгийн бүлгүүдэд азотын ислийн хэмжээг 43- 49%-иар бууруулсан.
2. Нитроглицеринээр үүсгэсэн толгой өвдөлтийн эмгэг загварт Хурцын дээд-6 эм 100 мг/кг болон 150 мг/кг тунгийн бүлгүүдэд Кальцитонин ген-хэлхээт пептидийн хэмжээг 18-37%-иар бууруулсан.
3. Нитроглицеринээр үүсгэсэн толгой өвдөлтийн эмгэг загварт Хурцын дээд-6 эмийн бүлгүүд эндотелины хэмжээнд эерэг нөлөө үзүүлсэн.

Ном зүй:

1. *Н.Төмөрбаатар, Д. Цэрэндагва, Б. Лагшмаа, С. Олдох. Толгой өвдөлтийг Өрнө, Дорнын анагаах ухаанд оношлож, эмчлэх арга. (2001) 61-88*
2. *Лувсанчоймпил. Анагаах ухааны эрхэм түүвэр / Жэдүйниннор/*
3. *Г.Цагаанхүү. Мэдрэл судлал. (2011)*
4. *Эрүүл мэндийн үзүүлэлт 2019. ЭМХТөв, (2019)*
5. *G.W. Fan, Y. Zhang, X. Jiang, Y. Zhu, et al., Anti-inflamatory activity of baicalein in LPS-stimulated RAW264,7 macrophages via estrogen receptor and NF-kappaB-dependent pathways, inflammation 36(6), 2013 1584-1591*
6. *A.Beuve, C. Wu, C. Cui, T. Lui, et al. identification of novel S-nitrosation sites in soluble guanylyl cyclase, the nitric oxide receptor. J. Proteom 138(2016)40-47*
7. *M.Ashina, H. Simonsen, I. Berkitsen, R. Jensen, et al. Glyceryl trinitrate may trigger endogenous nitric oxide production in patients with chronic tension type headache, Cephalalgia 24(11) (2004) 967-972*
8. *M.Cauchi, N.P. Robertson. CGRPand migraine. J. Neurol. 263(1) (2016) 192-194*
9. *H.G.Schaible, P.J. Hope, C.W. Lang, A.W. Duggan. Calcitonin gene-related peptide causes intraspinal spreading of substance P released by peripheral stimulation. Eur.J. Neurisci. 4(8) (1192) 750-757*
10. *A.C.Hicyilmaz, K. Akgun-Dar. The effects of Atorvastatin on the migraine pathophysiology in nitroglycerin induced migraine in overectomized rats. Eur J Biol 78(1) (2019) 11-22*
11. *Монголын уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэгдэг түүхий эд, эмийн фармакопей. УАУТХ (2017)*
12. *W.Lee, S.K. Ku, J.S. Bae. Anti-inflammatory effects of baicalin, baicalein, and wogoninin vitro and in vivo. Inflammation 38(1) (2015) 110-125*
13. *X.F.Zhang, Z. Wen-Jun, D. Cui-Lan,. et al. Analgesia effect of baicalein against NTG induced migraine in rats. Biomedicine @ Pharmacotherapy 90(2017) 116-121*
14. *N.A.El-Nabarawy, M.H. Teaima, D.A. Helal. Assessment of Spanlastic Vesicles of Zolmitriptan for Treating Migriane In Rats. Drug Design, Development and Therapy 13 (2019) 3929-3937*

THE EFFECTS OF KHURTSIIN DEED-6 TO THE REGULATION NITRIC OXIDE, CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE, ENDOTHELIN IN NITROGLYCERIN INDUCED MIGRAINE IN RATS

Jargalsaikhan G[1,2], Seesregdorj S[2], Enkhjargal B[3], Munkhtuul Ts[2], Anu A[2], Uuganbayar B[2], Chimedragchaa Ch[2]

[1]MNUMS, International School of Mongolian Medicine
[2]Institute of Traditional Medicine and Technology
[3]National cancer center of Mongolia

Background: Migraine is a complex nervous system disease characterized by typical throbbing and unilateral headache, which causes severe healthy and social issues worldwide. The purpose of this study was to investigate the effect of Khurtsiin deed-6 on the treatment of migraine.
Material and methods: Sixty rats were randomly divided equally into six groups, including a normal group, model group, Khurtsiin deed-6 50 mg/kg, 100 mg/kg, 150 mg/kg and Ibuprofen tablets 85 mg/kg groups. All rats were intragastrically treated with the corresponding treatment for 10 consecutive days, and they were subcutaneously injected with NTG(10mg/kg) 1h after the last treatment, except in the normal group. Four hours after NTG treatment, all rats were anaesthetized and the blood was collected. Thereafter, nitric oxide (NO), calcitonin gene-related peptide (CGRP), endothelin (ET) in plasma were detected by enzyme-linked immunosorbent assay method.

Results: Compared with the model group, the levels of NO and CGRP in Khurtsiin deed-6 administration groups were markedly decreased (p<0.001), and the levels of ET was no statistcally significant difference.

Conclusions: Khurtsiin deed-6 could alleviate the migraine-like headache induced by NTG, which is related to the regulation of vasoactive substances. These findings may contribute to the further study of Khurtsiin deed-6 as a potential drug for migraine pharmacotherapy.

Keywords: Khurtsiin deed (Nochog)-6, Migraine, neurotransmitter, neuropeptide