Туршилтын амьтанд өдөөсөн архаг сульдлын эмгэг загварт Иммунофлю эмийн үрэвслийн цитокинд үзүүлсэн зарим үр дүн

Б.Анхбаяр[1], Б.Дэжидмаа[2], Ч.Эрдэнэчимэг[2], А.Ану[2], Ч.Чимэдрагчаа[2], П.Молор-Эрдэнэ[1]

[1]АШУҮИС, МАУОУС, Уламжлалт Жор Судлалын Тэнхим
[2]Уламжлалт Анагаах Ухаан Технологийн Хүрээлэн
Цахим шуудан: By.ankhbayar@fchm.edu.mn, Утас 94069660

Түлхүүр үг:
Иммунофлю
Албадан сэлэлтийн сорил
Цитокин
IL 2

Товч утга:
Үндэслэл: Архаг сульдлын хам шинж (CFS) нь анагаах ухаанд одоогоор бүрэн тайлбарлагдаагүй эмгэг ба шалтгаан тодорхойгүй, эмнэлзүйд бие сульдаж ядрах, бага зэрэг халуурах, булчингаар өвдөх, толгой эргэх, сэтгэл санаа хямрах, мартамхай болох, нойр сэргэг болох зэрэг шинжээр илэрдэг эмгэг юм. Шинж тэмдгүүд нь бие махбод, оюун санааны ачааллын үед улам дорддог боловч амрах үед бүрэн сайжирдаггүй ба одоогоор анагаах ухаанд архаг сульдлыг эмчлэх үр дүнтэй батлагдсан эмчилгээ дутагдалтай байна. Иймээс бид Мана-4 танд ордог найрлагуудаас бүрдсэн Иммунофлю уусдаг мөхлөгийг гаргаж авсан бөгөөд уг эмийн архаг сульдлын эсрэг үйлдлийн судалгаа хийгдээгүй байгаа нь уг судалгааг хийх үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Мана-4 тангаас технологийн шинэчлэл хийн гарган авсан Иммунофлю эмийн архаг сульдлын үед үзүүлэх нөлөөг судлан тогтоох. **Арга, аргачлал:** Бид Бид Jia Wang, Chengxin Sun (2013) нарын аргаар архаг сульдалын эмгэг загвар үүсгэн сийвэнгийн IL-1β, IL-2, IL-5, IL-10, IL-17a цитокины хэмжээг ELISA аргаар, цөхрөлийн төлөвийг “Албадан сэлэлтийн сорил” (Forced swim test) сорилоор үнэлэн Иммунофлю эмийн үзүүлэх нөлөөг судлан тогтоосон. **Үр дүн:** Бид архаг сульдлын эмгэг загварт Иммунофлю эмийг хэрхэн нөлөөлж буйг 100, 200, 400 мг/кг тунд сийвэнгийн интерлейкин (IL) IL-1β, IL-2, IL-5, IL-10, IL-17a цитокины хэмжээ, “Албадан сэлэлтийн сорил” (Forced swim test) сорилоор цөхрөлийн төлөвийг үнэлсэн. Харханд албадан сэлэлтээр өдөөсөн архаг сульдалын эмгэг загварт сийвэнгийн IL2 үзүүлэлтэд Иммунофлю эмийн бүлгийг эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 100 мг/кг тундаа 23.8%-иар, Иммунал 50 мг/кг тундаа 23.3%-иар тус тус статистик магадлалтай нэмэгдүүлсэн($p<0.05$). Мөн IL17a цитокины хэмжээнд Иммунофлю эмийн бүлгийг эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 200 мг/кг тундаа 23.7%-иар бууруулсан байна. Албадан сэлэлтийн сорил (Forced swim test) -оор амьтны хөвөх төлвийг үнэлэхэд Иммунал 50 мг/кг (52.03±9.3 сек) тунгаар өгсөн бүлгийг эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 31.6%-иар (*$p=0.038$), Иммунофлю 100 мг/кг (49.19±8.54 сек) тунгаар өгсөн бүлэг 35.3%-иар (*$p=0.01$) тус тус бууруулсан бол бусад бүлэгт статистик магадлал бүхий ялгаа илрээгүй. **Дүгнэлт:** 1. Архаг сульдалын эмгэг загварын үеийн сийвэнгийн цитокины хөдлөл зүйд IL2 хэмжээнд Иммунофлю эм 100 мг/кг тундаа 23.8%-иар нэмэгдүүлж дархлааг дэмжиж байна. Мөн IL17a цитокины хэмжээнд Иммунофлю уламжлалт эмийн 200 мг/кг тундаа 23.7%-иар бууруулж үрэвслийн эсрэг нөлөөтэй байна. 2. Албадан сэлэлтээр өдөөсөн архаг сульдалын эмгэг загварт Иммунофлю уламжлалт эм 100 мг/кг тундаа 35.3%-иар амьтны цөхрөл, сульдлыг бууруулж байна.

Үндэслэл: Мана-4 танг "Анагаах ухааны дөрвөн үндэс"-ийн "Хойд үндэс"-ийн Амарлиулан үйлдэх эмийн бүлэгт "Хижгийн халууныг боловсруулна, цайвар бадганыг арилгана" гэж тодорхойлсноос үзэхэд уг тан олон зуун жилээр хэрэглэгдэж ирсэн байна.[1-7] Мана-4 тангийн найрлагад флавоноид, аргаах бодис, алкалоид, эфирийн тос, тритерпены хүчил зэрэг биологийн идэвхт нэгдлүүд агуулагддаг.[8] Мана-4 танд агуулагддаг түүхий эдүүдийн судлагдсан байдлыг үзвэл Jaemoo Chun (2023) нар Мана *(Inula helenum L.)*-д агуулагдах алантолактон ба изоалантолактон сесквитерпен лактон зэрэг биологийн идэвхит бодисууд нь хавдрын эсрэг, дархлаа зохицуулах үйлдэлтэйг, Yan-Xia Huang нар (2016) үнэгэн сүүлхэй лидэр (*Sophora alopecuroideus* L.)-т алкалоид, флавоноид, флавон, дэгдэмхий тос, хинон, софакарпин, матрин, оксиматрин, индол зэрэг биологийн идэвхт бодис, Pengyan Yan нар (2024) гандигар (*Sambucus sibirica*)-ын мөчир, жимс жимсгэнэд хлорогений хүчил, навчинд нь рутин илүү агуулагдаж байгааг, Monika Singh (2023) нар *Гажа (Hedichium spicatum)*-д эфирийн тосны үндсэн нэгдлүүд болох камфен, 1,8 цинол, мирцен, сабинене, апинене зэрэг бодисууд агуулагдаж байгааг судлан тогтоожээ.[8-13]

Архаг сульдлын хам шинж (CFS) нь анагаах ухаанд одоогоор бүрэн тайлбарлагдаагүй эмгэг ба шалтгаан тодорхойгүй, эмнэлзүйд бие сульдаж ядрах, бага зэрэг халуурах, булчингаар өвдөх, толгой эргэх, сэтгэл санаа хямрах, мартамхай болох, нойр сэргэг болох зэрэг шинжээр илэрдэг эмгэг юм.[9] Архаг сульдлын хам шинжийн шалтгаан одоогоор тодорхойгүй байгаа хэдий ч хэт их ядрах, стресс, сэтгэл гутрал зэрэг нь архаг сульдалд хүргэдэг гол хүчин зүйлүүд гэж үздэг. Стресст өртөх нь бие организмд зан үйлийн, бие махбодын болон мэдрэл, сэтгэл зүйн төрөл бүрийн шинж тэмдгүүдийг үүсгэдэг ба удаан хугацаанд үргэлжилбэл амьдралын чанарыг бууруулдаг талаар олон судалгаа хийгдсэн байдаг.[14] Шинж тэмдгүүд нь бие махбодийн болон оюун санааны ачааллын үед улам дорддог боловч амрах үед бүрэн сайжирдаггүй ба одоогоор анагаах ухаанд архаг сульдлыг эмчлэх үр дүнтэй эмчилгээ дутагдалтай байна.[15] Иймээс бид Мана-4 танд ордог найрлагуудаас бүрдсэн Иммунофлю уусдаг мөхлөгийг гаргаж авсан бөгөөд уг эмийн архаг сульдлын эсрэг үйлдлийн судалгаа хийгдээгүй байгаа нь уг судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Мана-4 уламжлалт тангаас гарган авсан Иммунофлю эмийн архаг сульдлын эсрэг нөлөөг судлан тогтоох.

Арга, аргачлал: Судалгааны ажлыг Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургуулийн Монгол Анагаах Ухааны Олон Улсын Сургууль, Уламжлалт Анагаах Ухаан Технологийн Хүрээлэн (УАУТХ)-гийн Эм судлалын лабораторид хийж гүйцэтгэсэн.

УАУТХ, Эрдэм Шинжилгээний Төвийн Технологийн лабораторид гаргаж авсан Иммунофлю уламжлалт эмийг судалгаанд ашигласан. Бид Jia Wang (2013) нарын аргаар туршилтын харханд албадан сэлэлтээр өдөөсөн архаг сульдалын эмгэг загвар үүсгэн сийвэнгийн интерлейкин (IL) IL-1β, IL-2, IL-5, IL-10, IL-17a цитокины хэмжээг ELISA аргаар, авир төрхийн үнэлгээг "Албадан сэлэлтийн сорил" (Forced swim test)-оор үнэлэн Иммунофлю уламжлалт эмийн үзүүлэх нөлөөг судлан тогтоосон.[16]

Судалгааг сорил туршилтын загвараар "Амьтанд туршилт хийх био анагаахын судалгааны ёс зүйн удирдамжийг мөрдлөг болгон явуулсан бөгөөд уг судалгаа хийх зөвшөөрлийг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2025 оны 06 сарын 24-ний өдрийн №24-25/11-01 дүгээр хурлаар хэлэлцүүлэн зохих зөвшөөрлийг авсан болно.[17]

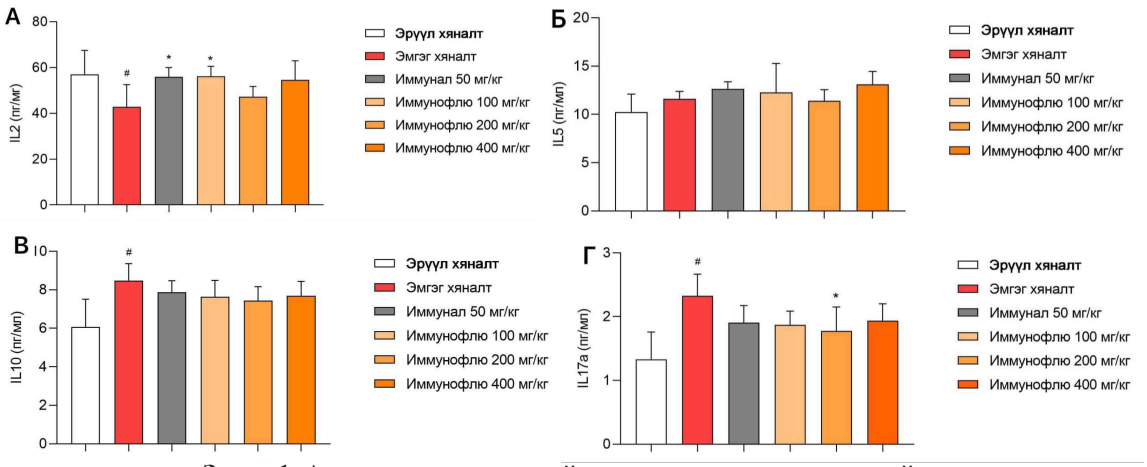
Судалгааны ажлын үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг GraphPad Prism 9.0 программ дээр гүйцэтгэж дунджийг 95 хувийн итгэх хязгаар, стандарт хазайлттайгаар тооцоолж, бүлгүүдийн дунджийн ялгааг параметрийн бус Крускал Валлисийн аргаар үнэлсэн. Үнэн магадлалын шалгуур $p<0.05$ үед судалж байгаа хувьсамж нь бүлгүүдэд статистикийн үнэн магадлалтай ялгаа байна гэж үзнэ.[18]

Үр дүн:

Албадан сэлэлтээр өдөөсөн архаг сульдалын эмгэг загварт Иммунофлю уламжлалт эмийн үзүүлсэн үр дүн: Бид архаг сульдлын эмгэг загварт Иммунофлю уламжлалт эмийг хэрхэн нөлөөлж буйг 100, 200, 400 мг/кг тунд сийвэнгийн IL2, IL10, IL17a, IL5 цитокинуудын хэмжээ болон албадан сэлэлтийн сорилын үнэлгээгээр үнэлсэн.

1. Туршилтын амьтны цусны сийвэнгийн IL2, IL10, IL17a, IL5 үзүүлэлтэд Иммунофлю уламжлалт эмийн үзүүлсэн үр дүн:

Албадан сэлэлтээр өдөөсөн архаг сульдалын эмгэг загварын үед ELISA шинжилгээгээр цусны сийвэнд IL2, IL10, IL17a, IL5 цитокинуудын хөдлөл зүйд Иммунофлю уламжлалт эмийн үзүүлэх нөлөөг судлан тогтоолоо. (Зураг 1)



Зураг 1. Архаг сульдалын үеийн цитокинуудын хөдлөл зүйд иммунофлю эмийн үзүүсэн нөлөөг тодорхойлсон үр дүн.

Тайлбар: А. IL2 цитокины хэмжээнд Иммунофлю эмийн үзүүлсэн үр дүн, Б. IL5 цитокины хэмжээнд Иммунофлю эмийн үзүүлсэн үр дүн, В. IL10 цитокины хэмжээнд Иммунофлю эмийн үзүүлсэн үр дүн, Г. IL17a цитокины хэмжээнд Иммунофлю эмийн үзүүлсэн үр дүн

Туршилтын амьтанд архаг сульдалын эмгэг загвар үүсгэсэн үед цусны сийвэнгийн IL2 хэмжээг эмгэг хяналтын бүлгийг эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 24.8%-иар ($p=0.036$) статистик магадлалтай бууруулсан. IL10 хэмжээг 28.4%-иар ($p=0.036$), IL17a цитокины хэмжээг 42.6%-иар ($p<0.01$) тус тус нэмэгдүүлсэн байна. Энэ үр дүнгээс харахад архаг сульдлын үед дархлаа дарангуйлагдаж үрэвслийн цитокинууд нэмэгдсэн нь ажиглагдлаа.(Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Архаг сульдалын үеийн IL2, IL10, IL17a, IL5 цитокины хэмжээнд Иммунофлю уламжлалт эмийн үзүүлсэн үр дүн

Бүлэг	IL2 (пг/мл)	IL10 (пг/мл)	IL17a (пг/мл)	IL5 (пг/мл)
Эрүүл хяналт	57.01±10.5	6.06±1.4	1.33±0.4	10.24±1.8
Эмгэг хяналт	42.83±9.7#	8.47±0.8#	2.32±0.3#	11.59±0.7
Иммунал 50 мг/кг	55.9±4.0*	7.87±0.5	1.90±0.2	12.62±0.7
Иммунофлю 100 мг/кг	56.2±4.3*	7.63±0.8	1.86±0.2	12.26±0.3
Иммунофлю 200 мг/кг	47.3±4.4	7.44±0.7	1.77±0.3*	11.4±1.1
Иммунофлю 400 мг/кг	54.5±8.4	7.69±.07	1.93±0.2	13.1±1.3

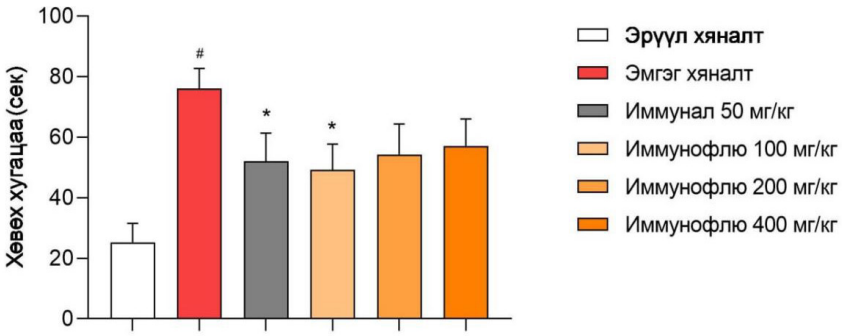
Тайлбар: *IL2: #p=0.036 vs эрүүл хяналт, *p=0.0368 vs эмгэг хяналт, *p=0.0264; IL10: #p=0.016 vs эрүүл хяналт; IL17a: #p<0.01 vs эрүүл хяналт; *p=0.037 vs эмгэг хяналт.*

Харин IL2 цитокины үзүүлэлтэд бидний судалж буй Иммунофлю уламжлалт эмийн бүлгийг эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 100 мг/кг тундаа 23.8%-иар, Иммунал 50 мг/кг тунгаар өгсөн бүлэг 23.3%-иар тус тус статистик магадлалтай нэмэгдүүлсэн ($p<0.05$). Мөн IL17a цитокины хэмжээнд Иммунофлю уламжлалт эмийн бүлгийг эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 200 мг/кг тундаа 23.7%-иар бууруулсан байна.

2. Албадан сэлэлтээр өдөөсөн архаг сульдалын эмгэг загварт Иммунофлю уламжлалт эмийн үзүүлсэн үр дүн:

Бид архаг сульдлын эмгэг загварт Иммунофлю уламжлалт эмийг хэрхэн нөлөөлж буйг 100, 200, 400 мг/кг тунд авир төрхийн үнэлгээгээр үнэлсэн. Албадан сэлэлтийн сорил нь амьтны цөхрөлийн төлөвийг үнэлдэг авир төрхийн нэг шалгуур үнэлгээ болдог.

Эмгэг хяналтын (76.09±6.5 сек) бүлгийн амьтдын хөвөх хугацааг эрүүл хяналтын (25.32±6.2 сек) бүлгийн амьтадтай харьцуулахад 66.7%-иар нэмэгдүүлсэн нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байна (#$p<0.0001$). Энэ нь амьтны хөвөх хугацаа нэмэгдэж цөхрөл, сульдал үүссэнийг илтгэж байна. Харин Иммунал 50 мг/кг (52.03±9.3 сек) тунгаар өгсөн бүлгийг эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 31.6%-иар (*$p=0.038$), Иммунофлю 100 мг/кг (49.19±8.54 сек) тунгаар өгсөн бүлэг 35.3%-иар (*$p=0.01$) тус тус бууруулсан бол бусад бүлэгт статистик ялгаа илрээгүй. Үүнээс харахад Иммунофлю 100 мг/кг тундаа амьтны цөхрөл, сульдлаас сэргийлж байна (Зураг 2).



Зураг 2. Албадан сэлэлтийн хөвөх төлөвт Иммунофлю эмийн үзүүлсэн үр дүн

Хэлцэмж: Бид Jia Wang (2013) нарын аргаар албадан сэлэлтээр өдөөсөн архаг сульдалын эмгэг загвар үүсгэн авир төрхийн үнэлгээний тестээр албадан сэлэлт (forced swim test)-ийн сорил, ELISA шинжилгээгээр цусны сийвэнд IL2, IL10, IL17a, IL5 цитокинуудын хөдлөл зүйд Иммунофлю уламжлалт эмийн үзүүлэх нөлөөг судлан тогтоолоо.[11]

Амьтныг ядрааж сульдал үүсгэх туршилтын загварууд нь гүйлгэх, баглаж боох, усанд сэлүүлэх зэрэг олон хэлбэртэй байдаг. Судлаачдын судалгаанаас үзвэл усанд сэлэх нь гүйлгэхээс илүү ихээр тамирдуулж сульдаадаг байна. Уг туршилтын үед хэрэглэж буй ус нь амьтныг стресст оруулан айлгах, амь тэмцэх, ядраах зэрэг олон сэдээлтийг бий болгоно. Иймээс энэ туршилтын загвар нь мэдрэл-дотоод шүүрлийн зохицуулгыг дайчлан улмаар дархлааны чадварт нөлөөлнө. Туршилтын үр дүнд хяналтын бүлгийн амьтдын усанд сэлэх цаг богиносох, идэвхтэй хөдөлгөөн буурах зэргээр тамир хүчээ алдсан шинж тэмдгүүд илрэх бөгөөд энэ нь бие махбодид мэдрэл-дотоод шүүрлийн систем зохицуулга алдан архаг сульдал эмгэгтэй төстэй байдал үүснэ. Бидний судалгааны үр дүнд албадан сэлэлтээр өдөөсөн архаг сульдалын эмгэг загварт авир төрхийн үнэлгээний нэг болох албадан сэлэлтийн сорилоор цөхрөл болон сульдал үүссэн байгаа нь Aiping Chi (2015) нарын судалгааны ажилтай тохирч байна. Албадан сэлэлтийн сорилоор хөвөх төлвийг үнэлэхэд Иммунофлю 100 мг/кг тундаа амьтны цөхрөл, сульдлаас сэргийлж байна.

Архаг сульдалын эмгэг загварын үед амьтдын тархины эдэд серотонин, норадреналин, дофамин багасаж, гутранги шинж давамгайлах, амархан ядрах, цуцах, биеийн ачаалал даах чадвар эрс сулрах, ийлдсэнд IL1, IL6, IL10 цитокины хэмжээ хэт ихэссэнээс CD4, B лимфоцит эсдээ хэт их дохиоллын ачаалал өгч туйлдуулан дархлал дутагдал сэдээх, мөн энэ үед ийлдсэнд IL2 хэт багассанаас CD 8 эс дохиоллын дутагдалд орж, Т-киллерийн хоёрдогч дутагдал явагддаг нь тогтоогдсон байна.[10-11]

Бидний судалгаагаар туршилтын амьтанд архаг сульдалын эмгэг загвар үүсгэсэн үед цусны сийвэнгийн IL2 хэмжээг эмгэг хяналтын бүлгийг эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 24.8%-иар (p=0.036) буурсан. Энэ нь Б.Агула (2008), Aiping Chi (2015) нарын судалгаанд архаг сульдалын эмгэг загварт IL2 хэмжээг буурсан үр дүнтэй тохирч байна. IL2 нь Т эсийн өсөлтийн хүчин зүйл бөгөөд CD4 эсээс ялгарч CD8 эсэд нөлөө үзүүлнэ. Энэхүү цитокины ялгаралтын хэмжээ нь Т эсээс хамаарах дархлааны хариу урвалыг тодорхойлоход чухал ач холбогдолтой.[19-20] Бидний судалж буй Иммунофлю уламжлалт эм IL2 хэмжээг 100 мг/кг тундаа 23.8%-иар (p<0.05) нэмэгдүүлсэн. Энэ нь Иммунофлю уламжлалт эмд агуулагдах түүхий эд болох Мана **(***Inula helenium* L.)-ийн алантолактон нь фаголизосомын үүсэлтийг өдөөх замаар макрофагуудын дархлаа идэвхжүүлэх, үрэвслийн эсрэг нөлөөтэй холбоотой байж болох юм [21]

Түүнчлэн архаг сульдалын эмгэг загвар үүсгэсэн үед цусны сийвэнгийн IL10 хэмжээ 28.4%-иар (p=0.036) нэмэгдсэн. IL10 идэвхижсэнээр макрофагийн ялгаруулдаг цитокинүүдийг саатуулдаг ба уг эс Т эсийн идэвхижилтэнд гүйцэтгэх нөлөөг дарангуйлдаг.[22-23] Бидний судалж буй Иммунофлю уламжлалт эм IL10 цитокины хэмжээнд төдийлөн ялгаа илрээгүй. Харин IL17a цитокины хэмжээнд Иммунофлю уламжлалт эмийн бүлгийг эмгэг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 200 мг/кг тундаа 23.7%-nap бууруулсан байна. Энэхүү үр дүн нь Иммунофлю уламжлалт эмд агуулагдаж буй матрин, оксиматрин, алантолактон, жинжерол ба хлорогены хүчил зэрэг биологийн идэвхт бодисуудтай холбоотой байж болох юм.

Дүгнэлт:

1. Туршилтын амьтанд албадан сэлэлтээр өдөөсөн архаг сульдалын эмгэг загварын үеийн сийвэнгийн цитокины хөдлөл зүйд IL2 хэмжээнд Иммунофлю эм 100 мг/кг тундаа 23.8%-иар нэмэгдүүлж дархлааг дэмжиж байна. Мөн IL17a цитокины хэмжээнд Иммунофлю уламжлалт эмийн 200 мг/кг тундаа 23.7%-иар бууруулж үрэвслийн эсрэг нөлөөтэй байна.
2. Албадан сэлэлтээр өдөөсөн архаг сульдалын эмгэг загварт Иммунофлю уламжлалт эм 100 мг/кг тундаа 35.3%-иар амьтны цөхрөл, сульдлаас сэргийлж байна.

Ном зүй:

1. *Тумбаа.Х Анагаах ухааны дөрвөн үндэс. Улаанбаатар.1991.х 233-239*
2. *Лувсан. Монгол эмийн судлал. Хөх хот: Өвөр монголын ардын хэвлэлийн хороо; 2006.х.185*
3. *Ганбаяр.Я Анагаах ухааны дөрвөн үндэсний язгуурын болон номлохуйн үндэс, тэдгээрт холбогдох мод. Улаанбаатар. 2010 он. х 41-42*
4. *Лигаа У. Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй. Улаанбаатар. 2015. х. 163, 189, 228, 413*
5. *Лувсан. Монгол эмийн судлал. Хөх хот: Өвөр монголын ардын хэвлэлийн хороо; 2006.х.185*

6. Монгол анагаах ухааны эртний сонгодог зохиол. Дээдсийн чухал сургаал. Хөх хот: Өвөр Монголын ардын хэвлэлийн хороо; 2001. х.465.
7. Дагвацэрэн Б, Хишигжаргал Л, Наранцэцэг Г, Туул Л, Наранцэцэг Д, Бархасдорж Д. Уламжлалт эмт бодис, жорын хяналтын лавламж. Улаанбаатар: 2003. х. 6-40, 160.
8. Чимэдрагчаа Ч. Мана -4 тангийн фармокологийн судалгааны асуудалд. Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл.УБ. Эрүүл Мэндийн Шинжлэх Ухааны Их Сургууль 2002
9. Jaemoo Chun. Isoalantolactone Suppresses Glycolysis and Resensitizes Cisplatin-Based Chemotherapy in Cisplatin-Resistant Ovarian Cancer Cells. International journal of molecular sciences 2023 Aug 3;24(15):12397
10. Yan, P.; Halimubek, S.; Chen, J.; Ding, W.; Fan, S.; Wang, D.; Zhang, X.; Xu, H.; Zhang, X. Microscopic Identification, Phytochemical Analysis, and Study of Antioxidant Properties of Branches, Leaves, and Fruits of Kazakh Medicine Sambucus sibirica. Molecules 2024, 29, 5503.
11. Monika Singh et all. Hedychium spicatum: A comprehensive insight into its ethnobotany, phytochemistry, pharmacological and therapeutic attributes. September 2023 South African Journal of Botany 161(3)
12. Yan-Xia Huang, Ge Wang, Jin-Shui Zhu, Rui Zhang, Jing Zhang Traditional uses, phytochemistry, and pharmacological properties of Sophora alopecuroides L. European Journal of Inflammation Volume 14, Issue 2, August 2016, Pages 128-132
13. Hyeong Geug Kim et all. Antifatigue Effects of Panax ginseng C.A. Meyer: A Randomised Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. PLoSONE8(4):e61271
14. Агула Б, Олдох С, Чимэдрагчаа Ч, Батбаатар Г, Саранцэцэг Б, Түвшинжаргал Ц. Архаг сульдал хамшинжид бүлээн зүү заслын үзүүлэх нөлөө: Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. УБ.2008 он
15. Jia Wang, Chengxin Sun, Yan Zheng et al. The effective mechanism of the polysaccharides from Panax ginseng on chronic fatigue syndrome. The Pharmaceutical Society of Korea 2013.
16. Амьтныг оролцуулсан биоанагаахын судалгаа явуулахад зөвлөмж болгох олон улсын удирдамж" (1985), Эрүүл Мэндийн сайдын 2007 оны 223 тоот тушаалын гурав дугаар хавсралт
17. Дамдинжав Х. Анагаах ухааны ёс зүйн хураангуй тайлбар толь Улаанбаатар.2017.х.16
18. Aiping Chi, Zhimei shen, Characterization of a protein-bound polysaccharide from Herba Epimedii and its metabolic mechanism in chronic fatigue syndrome March 2017. Journal of Ethnopharmacology 203.
19. Ross SH, Cantrell DA. Signaling and Function of Interleukin-2 in T Lymphocytes. Annu Rev Immunol. 2018 Apr 26;36:411-433.
20. Liao W, Lin JX, Leonard WJ. Interleukin-2 at the crossroads of effector responses, tolerance, and immunotherapy. Immunity. 2013 Jan 24;38(1):13-25.
21. Gierlikowska B, Gierlikowski W, Demkow U. Alantolactone Enhances the Phagocytic Properties of Human Macrophages and Modulates Their Proinflammatory Functions. Front Pharmacol. 2020 Sep 3;11:1339.
22. Kevin N. Couper, Daniel G. Blount, Eleanor M. Riley; IL-10: The Master Regulator of Immunity to Infection. J Immunol 1 May 2008; 180 (9): 5771–5777.
23. Yang, T., Yang, Y., Wang, D. et al. The clinical value of cytokines in chronic fatigue syndrome. J Transl Med 17, 213 (2019).

Effects of immunoflu on inflammatory cytokines in an experimental animal model of chronic fatigue

Ankhbayar B[1], Dejidmaa B[2], Erdenechimeg Ch[2], Anu A[2], Chimedragchaa Ch[2], Molorerdene P[1]

[1]Department of Traditional Prescriptionology, International School of Mongolian Medicine, MNUMS
[2]Institute of Traditional Medicine and Technology
E-mail: By.ankhbayar@fchm.edu.mnm Tel: +976-94069660

Abstract:
Background: Chronic Fatigue Syndrome (CFS) is a poorly understood disorder of unknown etiology, characterized by clinical manifestations including physical exhaustion, low-grade fever, myalgia, dizziness, mood fluctuations, cognitive impairment, and sleep disturbances. CFS is highly prevalent and frequently comorbid with psychiatric conditions, particularly depression and anxiety. Symptoms exacerbate during physical or mental exertion and do not completely resolve with rest. Currently, there is a lack of proven, effective pharmacological treatments for CFS. Therefore, this study aimed to investigate the anti-fatigue effects of Immunoflu.
Aim: To evaluate the anti-fatigue effects of Immunoflu, a technologically modernized formulation derived from the traditional Mana-4 decoction.
Materials and Methods: A chronic fatigue rat model was established using the forced-swim protocol described by Jia Wang and Chengxin Sun (2013). The pharmacological effects of Immunoflu were evaluated by quantifying serum levels of cytokines (IL-1β, IL-2, IL-5, IL-10, and IL-17a) by ELISA and assessing behavioral despair using the forced swim test (FST).
Results: We evaluated how Immunoflu affects the chronic fatigue model at doses of 100, 200, and 400 mg/kg by measuring serum levels of IL-1β, IL-2, IL-5, IL-10, and IL-17a and assessing despair using the "Forced swim test". In the forced-swimming-induced chronic fatigue model in rats, Immunoflu at a dose of 100 mg/kg increased the serum IL-2 indicator by 23.8%, and Immunal at a dose of 50 mg/kg increased it by 23.3% compared to the model control group, a statistically significant difference ($p < 0.05$). Furthermore, Immunoflu at 200 mg/kg reduced IL-17a cytokine levels by 23.7% compared with the model control group. When evaluating the swimming state of the animals with the Forced swim test, the group given Immunal 50 mg/kg (52.03±9.3 sec) decreased by 31.6% (*p=0.038), and the group given Immunoflu 100 mg/kg (49.19±8.54 sec) decreased by 35.3% (*p=0.01) respectively compared to the model control group, while no statistically significant difference was observed in other groups.
Conclusions:
1. Immunoflu at 100 mg/kg demonstrates immunostimulatory effects in a chronic fatigue model by increasing serum IL-2 levels by 23.8%. Additionally, at 200 mg/kg, it exhibits anti-inflammatory properties, reducing IL-17a levels by 23.7%.
2. In the forced-swimming model, Immunoflu at 100 mg/kg effectively reduced behavioral despair and physical fatigue by 35.3%.

Keywords: Immunoflu, Forced swimming test, Cytokine, IL-2