Аспиринаар өдөөгдсөн ходоодны шархлаа өвчний үеийн гоёо-11 эмийн нөлөөгөөр үүсэх простогландин ба гастриний өөрчлөлт, тэдгээрийн хамаарлыг судалсан үр дүн

А.Солонгуа[1], П.Хэрлэн[2], А.Баярцэцэг[3], Н.Бира[4], Д.Цэрэндагва[1]

[1]АШУҮИС, МАУОУС
[2]АШУҮИС, АУС, Хүүхдийн анагаахын тэнхим
[3]АШУҮИС, АУС
[4]АШУҮИС, АУС, Хоол боловсруулах эрхтэн судлалын тэнхим

Түлхүүр үг:
Эм
Гоёо
Харх
Тун

Товч утга:
Үндэслэл: Ходоод дээд гэдэсний шархлаа өвчний тархалтын судалгаагаар дэлхийн хүн амын 10-15% тохиолддог, эрэгтэйчүүд 3-4 дахин өвчилдөг, 70-80% нь 25-40 насны хүмүүст тохиолдож байгаа нь судлаачдын анхаарлыг татаж байна. Цагаан гоёо ургамал орсон 11 найрлагатай эмийг шинээр анх удаа найруулсан бөгөөд ходоодны шархлаа өвчний үед хэрэглэж үр дүнг тооцох нэгдүгээр шатны судалгаа хийх зорилгоор уг сэдвийг сонгож авлаа. **Зорилго:** ходоодны шархлаа өвчний эмчилгээнд гоёо-11 эмийн бага, дунд, өндөр тунгийн нөлөөг гастрин, простагландины хоорондын хамааралаар үнэлэх. **Арга аргачлал:** Туршилтын амьтад 180г-220г жинтэй бие гүйцсэн 60 ширхэг SDF харх ашигласан. Бүлэг бүрт 10 харх байхаар тэнцүү 6 бүлэгт хуваасан. Туршилтын амьтдыг Өвөр Монголын Их Сургуулийн Туршилтын амьтны лабораториос авч ӨМИС-ын Монгол эм химийн лабораторт 22°C±1°C температурт, 65%±5% чийгшилтэй, гэрлийн орчин 12/12 цагийн лабораторийн орчинд туршилтыг хийсэн. **Үр дүн:** Бага тунгийн простогландины хэмжээ дунд тунгийн гастриний хэмжээ хоорондоо дундаж сөрөг (r=-0.540), дунд тунгийн простогландины хэмжээ стандарт эмийн бүлэгийн гастриний хэмжээ хүчтэй эерэг (r=0.615) ,стандарт эмийн бүлэгийн гастриний хэмжээ бага тунгийн гастриний хэмжээ хүчтэй эерэг (r=0.614), стандарт эмийн гастриний хэмжээ дунд тунгийн гастриний хэмжээ хүчтэй эерэг (r=0.788), стандарт эмийн гастриний хэмжээ өндөр тунгийн гастриний хэмжээ маш хүчтэй эерэг хамааралтай (r=0.879) байна. **Дүгнэлт:** Гоёо-11 эмийн бага, дунд, өндөр аль ч тунгийн хэмжээ нь ходоодны гастрин, простогландины шүүрэлд харилцан нөлөө үзүүлэх чадвартай байна.

Үндэслэл: Ходоод дээд гэдэсний шархлаа өвчний тархалтын судалгаагаар дэлхийн хүн амын 10-15% тохиолддог, эрэгтэйчүүд 3-4 дахин өвчилдөг, 70-80% нь 25-40 насны хүмүүст тохиолдож байгаа нь судлаачдын анхаарлыг татаж байна. Уг өвчнийг эрт оношлох, эмчилгээний асуудлыг бүрэн шийдээгүйгээс ходоод гэдэс цоорох 10%, цус алдах 10-20%, ходоод гэдэсний гарах хэсэг нарийсэх 10-40%, хажуу эрхтэн рүү нэвчиж шилжих, даамжирч хорт хавдарт шилжих зэрэг хүндрэл гардаг байна. Хоол боловсруулах эмгэгийн дунд түгээмэл тохиолдох ходоод дээд гэдэсний шархлаа нь ходоодны салст бүрхэвчийн гэмтээгч ба хамгаалах хүчин зүйлийн хоорондын тэнцвэр алдагдсантай холбоотой юм[1]. Стероид бус үрэвслийн эсрэг эмийн хэрэглээтэй холбоотой үүсч ч буй ходоодны шарх нь эмнэл зүйд гол асуудал хэвээр байна. Ходоодны салст бүрхэвчийг гэмтээгч хүчин зүйл бол ходоодны давсны хүчил HCL,салстын гипоперфузи[2], хүчилтөрөгчийн чөлөөт радикалууд мөн стероид бус үрэвслийн эсрэг эмүүд орно[3]. Аспирин нь ходоодны салст бүрхэвчийн

хамгаалалтын хүчин зүйлийг дарангуйлахад хүргэдэг бөгөөд ходоодны салст бүрхэвчинд гэмтээх нөлөөг үзүүлдэг[4]. Аспирин нь Стероид бус үрэвслийн эсрэг эм бөгөөд олон хүчин зүйлсийн нөлөөгөөр ходоодны шарх үүсгэдэг бөгөөд үүнд хүчилтөрөгчийн чөлөөт радикал үүсгэх, лейкоцитын нэвчилтийг ихэсгэх, простагландины нийлэгжилтийг дарангуйлах зэрэг багтана. Простагландины хэмжээ буурах нь ходоодны хамгаалах тогтолцооныихэнх хэсгийг алдагдуулж, хүчил ялгаруулалтыг нэмэгдүүлж улмаар шархыг улам хүндрүүлдэг байна[5]. Простагландинуудын олон төрөл зүйл байдаг боловч физиологийн хувьд PGE2, PGF2 идэвхитэй байдаг. Эдгээр нь мембраны фосфолипидфосфолипаза А-гаар задралд орход үүсдэг ба фосфолипидууд дахь ферментийн нөлөө нь арахидоны хүчил үүсгэдэг бол цикло-оксигеназа нь арахидоны хүчилд нөлөөлж, простогландин үүсгэдэг байна. Прогастрин үүсгэдэг ходоодны нугалуурын хэсэг ба препрогастрин, цаашлаад пептидийг задалснаар гастрин үүсдэг[6,7]. Гастрин нь гурван төрөл байдаг боловч физиологийн идэвхитэй төрөл нь G17 юм[8]. Анагаах Ухааны Дөрвөн Үндэс судрын онолын үндэсний өвчний ангиллын 11-р бүлэгт Ходоодны мүгво (шархлаа) өвчнийг цус, шарын гэм давамгайлсан халууны цаг, халуун хүйтэн харшилдсан цаг, эцэст нь бадган, хий давамгайлсан хүйтэн цаг гэж 3 үе шатыг дамждаг архаг, хурмал өвчин гэж тодорхойлжээ. Монголын өргөн уудам говьд ургадаг унаган ургамлын нэг нь гоёо юм. Гоёог нутгийнхан говийн шидэт ургамал гэж нэрлэдэг ба хоёр зүйл бий. Үүнд: Цагаан гоёо (Cistanche salsa), Улаан гоёо (Cynomoriumsongaricum). Цагаан гоёог цөлийн аргамжин цэцэг гэж нэрлэх бөгөөд говийн экосистемийн тэнцвэрийг хангахад чухал үүрэгтэй. Хоол боловсруулах эрхтний эмгэгийн үе хэрэглэх уламжлалт анагаах ухааны эм найруулах аргад үндэслэн Цагаан гоёо ургамал орсон 11 найрлагатай эмийг шинээр анх удаа найруулсан бөгөөд ходоодны шархлаа өвчний үед хэрэглэж үр дүнг тооцох нэгдүгээр шатны судалгаа хийх зорилгоор уг сэдвийг сонгож авлаа.

Зорилго: Ходоодны шархлаа өвчний эмчилгээнд гоёо-11эмийн бага, дунд, өндөр тунгийн нөлөөг гастрин, простагландины хоорондын хамааралаар үнэлэх.

Арга аргачлал:

Эм:

- Нэрмэл ус (0.1г/кг)
- Гоёо-11 талх эм (50мг/кг, 100мг/кг 200мг/кг)
- Омепразол (4мг/кг)
- Денол (700мг/кг)
- Аспирин (200мг/кг)

Гоёо-11 эмийн найрлагын бүрэлдэхүүн. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Гоёо- 11 эмийн найрлагын бүрэлдэхүүн

Д.д	Монгол нэр	Латин нэр	Тун (г)	Хэрэглээ
1	Цагаан гоёо	Cynomoriumsoongaricum	20	Хоол шингээх, тамиржуулах
2	Библин	Piper longum L.	10	Илч сэлбэх, идээ шингээх
3	Жонш	Calcitum	10	Ходоод хамгаалах
4	Анар	Pumica granatumL	10	Илч сэлбэх, идээ шингээх
5	Гүргэм	Carthamus tinctorius L.	10	Цусны халууныг арилгах
6	Жүр үр	Gardenia jasminoides	10	Цусны халууныг арилгах
7	Сүгмэл	Elletariacardamomum	10	Хоолны шингэц сайжруулах
8	Рүда	Saussurea lappa	10	Ходоодны өвчин намдаах
9	Башага	Dianthus superbus L	10	Цусны халууныг арилгах
10	Мана	Inula heleniumL.	10	Илч сэлбэх, идээ шингээх
11	Гоюу	Areca catechu	15	Илч сэлбэх, идээ шингээх
Нийт тун			125	

*Гоёо-11 эмийг хэрхэн хийдэг вэ?***.** Монголын уламжлалт анагаах ухааны эм хийх технологийн дагуу түүхий эдээ түүж бэлтгэнэ. Ургамлын зүйл, овгийг ботаникч тодорхойлно. Ургамалд хүнд металл, хорт бодис агуулж байгаа эсэхийг чанар, аюулгүй байдлын шинжилгээгээр тогтооно. GMP шаардлага хангасан уламжлалт анагаах ухааны эмийн үйлдвэрт тусгай технологийн дагуу үйлдвэрлэнэ.

Туршилтын амьтан: Туршилтын амьтад 200кг±20г жинтэй бие гүйцсэн 60 ширхэг SDF харх ашигласан. Бүлэг бүрт 10 харх байхаар тэнцүү 6 бүлэгт хуваасан. Туршилтын амьтдыг Өвөр Монголын Их Сургуулийн Туршилтын амьтны лабораторооос авч ӨМИС-ын Монгол эмхимийн лабораторт 22℃±1℃ температурт, 65%±5% чийгшилтэй, гэрлийнорчин 12/12 цагийн лабораторийн орчинд туршилтыг хийсэн. Амьтан дээрхийх бүх туршилтыг амьтантай харьцах ёс зүйн зарчмыг баримтлан өвдөлтүүсгэхгүйн үүднээс мэдээгүйжүүлэх тариа хэрэглэсэн. Уг судалгааг Монгол Улсын АШУҮИС-ийн МАУОУС, судалгааны цөм лаборатори, БНХАУ-ын Өвөр Монголын их сургуулийн судалгааны лабораторид 2016-2020 оны хооронд хийж гүйцэтгэв.

1.5 Судалгааны бүлэг

1. Хяналт(эрүүл)бүлэг: 0.1g/кг тооцон цэвэршүүлсэн ус
2. Аспаринаар өдөөж ходоодонд шарх үүсгэсэн буюу тохиолдлын бүлэг: зөвхөн аспирин 200мг/кг
3. Стандарт эмийн бүлэг: 700мг/кг денол, омепрозол 4мг/кг
4. Гоёо-11 бага тунгаар өгсөн бүлэг: 50мг/кг гоёо-11
5. Гоёо-11 дунд тунгаар өгсөн бүлэг: 100 мг/кг гоёо-11
6. Гоёо-11 өндөр тунгаар өгсөн бүлэг: 200 мг/кг гоёо-11

Статистик боловсруулалт: Өгөгдөлд дескриптив шинжилгээ хийж тоон үзүүлэлтийн эзлэх хувь, стандартхазайлт, дундаж, хамгийн их ба бага утгыг тооцов. Бүлэг тус бүрийн хоорондын хамааралыг Пирсоны хамаарал шалгах аргаар үнэллээ. Статистик боловсруулалтыг SPSS 23.0 программыг ашиглан гүйцэтгэв.

Үр дүн: Бүлэг тус бүрийн простогландин, гастриний дундаж хэмжээг хүснэгт 1-т харуулав. Бага тунгийн простогландины хэмжээ дунд тунгийн гастриний хэмжээ хоорондоо дундаж сөрөг (r=-0.540), дунд тунгийн простогландины хэмжээ стандарт эмийн бүлэгийн гастриний хэмжээ хүчтэй эерэг(r=0.615), стандарт эмийн бүлэгийн гастриний хэмжээ бага тунгийн гастриний хэмжээ хүчтэй эерэг(r=0.614), стандарт эмийн гастриний хэмжээ дунд тунгийн гастриний хэмжээ хүчтэй эерэг (r=0.788), стандарт эмийн гастриний хэмжээ өндөр тунгийн гастриний хэмжээ маш хүчтэй эерэг хамааралтай (r=0.879) байна. (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 1. Бүлэг тус бүрийн дундаж, стандарт хазайлт, 95% итгэх хэлбэлзэл, хамгийн бага ба их утга

Бүлэг		N	Дундаж	Стандарт хазайлт	95% итгэх хэлбэлзэл		Бага утга	Их утга
					Бага утга	Их утга		
Простогландин Е-2	1	10	0.9050mg/ml	.39149	.6249	1.1850	.38	1.67
	2	10	1.0202 mg/ml	.29530	.8090	1.2315	.54	1.53
	3	10	1.2025 mg/ml	.48301	.8570	1.5480	.45	1.89
	4	10	1.4000 mg/ml	.30331	1.1830	1.6170	.86	1.87
	5	10	1.2769 mg/ml	.27081	1.1432	1.5306	.93	1.74
	6	10	1.3828 mg/ml	.36048	1.1050	1.6207	.58	1.84
Гастрин	1	10	1.8401 mg/ml	.98879	1.1327	2.5474	.14	3.96
	2	10	1.6780 mg/ml	.85094	1.0692	2.2867	.10	2.58
	3	10	1.6402 mg/ml	.48977	1.2898	1.9906	.75	2.20
	4	10	1.4415 mg/ml	.51886	1.0703	1.8127	.66	2.56
	5	10	1.3888 mg/ml	.36070	1.1307	1.6468	.71	1.84
	6	10	1.3746 mg/ml	.54515	.9846	1.7645	.37	2.12

Хүснэгт 2. Хамаарал шалгах шинжилгээний үр дүн

	СЭ-Пр	БТ-Пр	ДТ-Пр	ӨТ-Пр	СЭ-Га	БТ-Га	ДТ-Га	ӨТ- Га
СЭ-Пр	-	-0,229 0.525	0.137 0.705	-0.108 0.766	-0.109 0.763	-0.354 0.315	0.017 0.964	-0.109 0.764
БТ-Пр	-	-	-0.469 0.172	-0.271 0.449	-0.486 0.155	-0.188 0.746	**-0.540** **0.107**	-0.271 0.448
ДТ-Пр	-	-	-	0.319 0.369	**0.615** **0.058**	0.281 0.431	**0.502** **0.139**	0.618 0.057
ӨТ-Пр	-	-	-	-	**0.520** **0.123**	**0.528** **0.117**	0.460 0.180	0.418 0.230
СЭ-Га	-	-	-	-	-	**0.614** **0.059**	**0.788**** **0.007**	**0.879**** **0.001**
БТ-Га	-	-	-	-	-	-	**0.706*** **0.023**	**0.708*** **0.022**
ДТ-Га	-	-	-	-	-	-	-	**0.853**** **0.002**
ӨТ- Га	-	-	-	-	-	-	-	-

СЭ-стандарт эм; БТ-бага тун; ДТ-дунд тун; ӨТ-өндөр тун; Пр-простогландин; Га- гастрин

**0.01; *0.05

Хэлцэмж: Гастрин ба простогландины хэлбэлзэл нь ходоодны шарх, гоёо-11 эмийн бага, дунд, өндөр тунгаас хамааралтай байна. Мөн концентраци нь ходоодны шархлааны идэвхижилээс хамааралтай байв. Ходоодны шархтай харханд простагландины хэмжээ бага байгаа нь пепсины шарх үүсгэхэд простагландин ямар үүрэг гүйцэтгэдэг болохыг харуулж байна. Гастрин ба простагландины шинжилгээнд өндөр үзүүлэлттэй шингэн хроматографийг ашигласан нь илүү мэдрэмтгий арга юм. Гоёо-11 эмийн бага, дунд, өндөр тунгийн эмчилгээний үр дүнг гастрин ба простагландин тэдгээрийг гоёо-11-ийн үр нөлөөг илрүүлэх маркер болгон харуулсан болно. Хүн амын дунд аспирины зохистой хэрэглээ алдагдсан, ходоод дээд гэдэсний шархлаа өвчний тохиолдол жил ирэх тусам нэмэгдэж байна[9]. Нийлмэл үйлдэлтэй эм хэрэгцээтэй байгаа тул уламжлалт эм нь олон ургамлын найрлагаас бүрдсэн фармакологийн нийлмэл үйлдэлтэй, хүний бие организмд хор нөлөө үзүүлэхгүй, байгалийн гаралтай цэвэр бүтээгдэхүүнээр хийдэг учир

хэрэглэхэд тохиромжтой болохыг судалгаагаар тогтоов. Бидний судалгаа нь гоёо-11 эмийн нөлөөг туршилтын амьтан дээр ходоодны шархлаа өвчний загвар үүсгэн хийж буй анхны судалгаа бөгөөд энэхүү судалгаагаараа энэхүү эмийин үр нөлөөг олон талт байдлаар авч үзэх бөгөөд судалгааны ажил нь цаашид олон үр дүнгээр тодорхойлгдон өргөжих юм.

Дүгнэлт: Гоёо-11 эмийн бага, дунд, өндөр аль ч тунгийн хэмжээ нь ходоодны гастрин, простогландины шүүрэлд харилцан нөлөө үзүүлэх чадвартай байна.

Ном зүй:

1. *Jimmy E, Odeh S, Adelaiye A. Hypergastrinaemia and Raised HCL in tea drinking associated gastric ulcer. Journal of Physiolo-biochemical and metabolism. 2013;2:2.*
2. *Fong SYK, Wong YC, Xie C, Zuo Z. Herb–drug interactions between Scutellariae Radix and mefenamic acid: Simultaneous investigation of pharmacokinetics, anti-inflammatory effect and gastric damage in rats. Journal of ethnopharmacology. 2015;170:106-116.*
3. *Olubuyide I. An autopsy survey of peptic ulcer disease at Ibadan. Central african journal of medicine. 1989;35(10):501-504.*
4. *Tang S. Endoscopic treatment of upper gastrointestinal ulcer bleeding. Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy. 2013;1(1):143-147.*
5. *Erünal-Maral N, Aslan S, Findik M, Yüksel N, Handler J, Arbeiter K. Induction of abortion in queens by administration of cabergoline (Galastop™) solely or in combination with the PGF2α analogue Alfaprostol (Gabbrostim™). Theriogenology. 2004;61(7-8):1471-1475.*
6. *Okon JE, Egesie GU. Gastrin, Histamine Prostaglandin: Indicators for assessing efficacy of cimetidine, Omeprazole and Ranitidine in Gastric Ulcer Treatment. Janaki Medical College Journal of Medical Science. 2017;5(2):5-12.*
7. *Main I, Whittle B. Proceedings: Effects of prostaglandin E2 on rat gastric mucosal blood flow, as determined by 14C-aniline clearance. British journal of pharmacology. 1972;44(2):331P.*
8. *Chen D, Zhao CM, Al–Haider W, Håkanson R, Rehfeld JF, Kopin AS. Differentiation of gastric ECL cells is altered in CCK2 receptor–deficient mice. Gastroenterology. 2002;123(2):577-585.*
9. *Furutani K, Aihara T, Nakamura E, et al. Crucial role of histamine for regulation of gastric acid secretion ascertained by histidine decarboxylase-knockout mice. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2003;307(1):331-338.*

Gastrin, Prostaglandin: Indicators for assessing efficacy of GOYO-11 in aspirin induced Gastric Ulcer Treatment

Solongua.A[1], Kherlen.P[2], Bayartsetseg.A[3], Bira.N[4], Tserendagva.D[1]

[1]International School of Mongolian Medicine, MNUMS
[2]Department of Pediatrics, School of Medicine, MNUMS
[3]School of Medicine, MNUMS
[4]Department of Gastroenterology, School of Medicine, MNUMS

Introduction: Gastric ulcer disease is a prevalent disease, it affecting around 10-15% of the general population worldwide, men are affected 3-4 times more than women, 70-80% occur between the ages of 25 and 40.A new medication was formulated consisting of 11 ingredients including white Goyo based on a traditional medicine formulation method to use in digestive diseases. Incidences of gastritis and gastric ulcers are increasing among the general public along with misuse of aspirin. There is a need for a drug with compound effect and it has been proven by research that traditional medicine is appropriate to use due to it is compound pharmacological effect, it is lack of negative effect on the body and it's composition of multiple natural products. Taking into account the enormous potential of Mongolian medicinal flora, the aim of this study is to result the treatment activity of goyo used in mongolian traditional medicine for gastric ulcer.

Methods: A total of 60rats were divided into 6 groups. SDF rats of male with body weight of 180-220 g were used for this study. They were purchased from the National University of inner Mongolia, HuH Hot, Inner Mongolia. They were accommodated to the atmosphere of the animal house (65± 5% humidity, 12 h lighting cycle and 22±10C temperature) for a whole week before the experiment and allowed free intake of water and standard rodent chow.

Result: There was a very strong positive correlation (r = 0.879) between gastrin in standart drug and gastrin in GOYO-11 high dose treatment but middle negative correlation (r=-0.540) between prostoglandin in GOYO-11 low dose traetment and gastrin in GOYO-11 middle dose treatment. Strong positive correlation (r=0.615) between prostaglandin in GOYO-11 middle dose treatment and gastrin in standart drug treatment.

Conclusion: The study has shown that the use of GOYO-11 low,middle,high dose drugs and their concentration has effected gastrin and prostaglandin.

Key word: Drug, Goyo, Rats, Dose