

ГАРЧИГ

Судалгаа, шинжилгээ	
Биоанагаах	
1.	Ч.Ариунболд, Б.Хажидсүрэн, Т.Буянхүү, Э.Аззаяа, Ж.Мөнхцэцэг Бодисын солилцооны хам шинжтэй хүмүүст аполипопротеин А5 генийн 1177с>t хэв шинжийг ийлдсийн триглицеридын төвшинтэй холбон судалсан дүн
2.	А.Баянмөнх, Л.Хүрэлбаатар, Л.Лхагва Элэгний хавдарын эсэд эллипин бэлдмэл нөлөөлөх тухай молекул механизмын таамаглал
3.	Д.Бямбасүрэн Нимгэн үет хроматограф болон өндөр даралтат шингэний хроматографийн аргаар гидрохиноны идэвхийг тодорхойлсон дүн
4.	Д.Оюундэлгэр, Э.Эрдэнэцогт, Ж.Батжаргал, Ч.Нямрагчаа, Н.А Голубкина Монгол орны гол хэрэглээний хүнсэнд агуулагдах селений хэмжээ
Эмнэлзүй	
5.	Ц.Бадамсэд, М.Уянга, Н.Билгүүн Цочмог ба архаг панкреатитийг хэт авиан шинжилгээгээр оношлох ба ялган оношлох нь
6.	Б.Жаргалсайхан, Д.Янжинсүрэн, Л.Галцог, Д.Эрдэнэцогт, С.Тэгшжаргал Умайн лейомиомд хавдар дарангуйлагч P53 ген, үржлийн K167 уургийн ялгарлыг тодорхойлох оношлогооны ач холбогдол
7.	Б.Гэрэлмаа, Л.Ганболд Зүрхний нээлттэй хагалгааны үед зүрх саажуулах уусмал дотоод тогтворт орчинд нөлөөлөх нь
Нийгмийн эрүүл мэнд	
8.	Д.Эрдэнэцогт, Л.Галцог, Э.Баярмаа, М.Оберхолзер Монголын Телепатологийн систем (МонТелНэт)
Эмзүй, уламжлалт анагаах ухаан	
9.	С.Бадамцэцэг, А.Баянмөнх, Л.Лхагва, Л.Хүрэлбаатар Чацаргана (Hipporhae Rhamnoides L.) жимсний тосны хүчлийн бүрдэлийн судалгаа
10.	Б.Баттулга, С.Бадамцэцэг, Б.Оюунчимэг, Г.Баттулга, Л.Хүрэлбаатар Чалх, тамир тэнхээ сайжруулах үйлдэлтэй амьтан болон ургамлын гаралтай түүхий эдийн химийн шинжилгээ
11.	Т.Даваасамбуу, Ц.Чимгээ, Б.Хашчулуу, С.Баяраа, Б.Одчимэг, А.Баянмөнх, Л.Лхагва, Л.Хүрэлбаатар Бөөр эмчлэх үйлдэлтэй бэлдмэлүүдийн фармакологийн судалгааны үр дүнгээс
12.	О.Эрдэнэтуяа, Г.Баттулга, Н.Мөнхжаргал, Б.Хашчулуу, Ц.Чимгээ, Л.Лхагва, Л.Хүрэлбаатар Дентос 1% гель эмийн технологи, стандартчиллын судалгаа
13.	И.Цацрал, Патрик Хоет, С.Пүрэвсүрэн, Д.Цэндээхүү Үндэсний эмийн үйлдвэрийн Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал (GMP)-ын хэрэгжилтийг судалсан дүнгээс
Лекц, Тойм, Зөвлөгөө	
14.	Х. Гэрэлээ, Д. Авирмэд, М.Туул, Ц. Батболд Ходоодны хорт хавдрын үеийн иммуногистохимийн оношилгооны асуудалд
15.	Л.Наранцэцэг, Н.Жавзандолгор, Б.Энхбаяр, С.Мөнхбаярлах Үет ургамлын тоосны аллерген, аллергены уургийн шинж чанар
Шүүмж, бодол, эргэцүүлэл	
16.	Г.Уянга, Ж.Зандраа, С.Ганболд, С.Өнөрсайхан, Д.Сувд STT1, GSTM1 генийн делецийг Taq 2x Dual master mix ашиглан илрүүлэх шинжилгээний арга

Мэдээлэл, сурталчилгаа	
17.	Ази, номхон далайн орнуудын анагаах ухааны сэтгүүлүүдийн холбоо, анагаах ухааны сэтгүүлүүдийг индексжүүлэх байгууллагуудын хамтарсан хурал, чуулганы тухай
18.	Анагаах ухааны их, дээд сургуулийн сургалтанд зориулсан "Мэдрэл судлал"(2014) сурах бичгийн товч танилцуулга
19.	Хүнийг оролцуулсан судалгааны ёсзүйн сургалтын тухай
20	БНМАУ-ын хүний гавъяат эмч, ШУА-ийн сурвалжлагч гишүүн, АШУ-ы доктор, профессор Вандан-Ишийн Ичинхорлоо Мэндэлсэний 100 жилийн ойд зориулав
21	Цэвэгмидийн Сүрэнжав (1929-2014)
22	Талархал

CONTENT

Original articles	
Biomedicine	
1.	The study of apolipoprotein A5 gene polymorphism in relation to serum triglyceride level in people with metabolic syndrome Ariunbold Ch., Khajidaa B., Buyankhuu T., Azzaya E., Munkhtsetseg J.
2.	Hypothesis of effects for ellipin on cancer cells molecular mechanisms involve Bayanmunkh.A, Khurelbaatar.L, Lkhagva.L
3.	Activity of the hydroquinone its based TLC/HPLC analysis Byambasuren Dorjsuren
4.	Selenium content in Mongolian wheat and livestock meat Oyundelger D, Erdenetsogt E, BatjargalJ, Nyamragchaa Ch, GolubkinaN.A
Clinical medicine	
5.	Diagnosis of acute and chronic pancreatitis and differential diagnosis Badamsed.Ts, Uynga.M, Bilguun.N
6.	Diagnostic value of tumor suppressor P53gene and proliferative Ki67 marker expression in uterine leiomyomas B.Jargalsaikhan, D.Yanjinsuren, L.Galtsog, D.Erdenetsogt, S.Tegshjargal
7.	The influence of different types of cardioplegic solutions on homeostasis during open heart surgery B.Gerelmaa, L.Ganbold
Public Health	
8.	Mongolian Telepathology Network (MonTelNet) D.Erdenetsogt, L.Galtsog, E.Bayarmaa, M.Oberholzer
Pharmacy and Traditional medicine	
9.	Fatty acid composition of sea-buckthorn (Hippophae Rhamnoides L.) oil Badamtsetseg S, Bayanmunkh A, Lkhagva L, Khurelbaatar L
10.	Chemical analysis of animal and plants origin raw materials to improve body potential and strength Battulga B, Badamtsetseg S, Oyunchimeg B, Battulga G, Khurelbaatar L
11.	The pharmacology study result of kidney inflammation treatment active preparation Davaasambuу.T, Chingee.Ts, Khashchuluu.B, Bayaraa.S, Odchimeg.B, Bayanmunkh.A, Lkhagva.L, Khurelbaatar.L
12.	Technological and standardization study of dentos 1% gel medicine O.Erdenetuya, G.Battulga, N.Munkhjargal, B.Khashchuluu, Ts.Chingee, L.Lkhagva, L.Hurelbaatar
13.	Results of the assessment study of GMP implementation level among local pharmaceutical manufacturers I.Tsatsral, Patrick Hoet, S.Purevsuren, D.Tsendeekhuu
Lecture, Review and Consultation	
14.	Immunohistochemical diagnostics in stomach cancer Gerelee.Kh, Avirmed.D, Tuul.M, Batbold.Ts
15.	Characteristics and immunobiology of grass pollen allergens L.Narantsetseg, N.Javzandolgor, B.Enkhbayar, S.Munkhbayarlakh
Critiques, thoughts and reflections	
16.	Method for detection of GSTM1, GSTT1 deletion variantsusing Taq 2x Dual master mix G.Uyanga, J.Zandraa, S. Gandbold, S.Unursaikhan, D.Suvd
Information and Advertisement	
17.	Information on APAME 2014 convention
18.	Brief Introduction of textbook "Neurology" dedicated for training of medical universities and colleges.
19.	Training on ethics of human subject protection
20.	To the 100th year of anniversary of Academician Vandan-Ishiin Ichinkhorloo
21.	To the 80th year of anniversary of prof. Tsevegmidin Surenjav
22.	Acknowledgements

СУДАЛГАА, ШИНЖИЛГЭЭ

БИОАНАГААХ

Бодисын солилцооны хам шинжтэй хүмүүст аполипопротеин А5 генийн 1177C>T хэв шинжийг ийлдсийн триглицеридын төвшинтэй холбон судалсан дүн

Ч.Ариунболд¹, Б.Хажидсүрэн¹, Т.Буянхүү¹, Э.Аззаяа², Ж.Мөнхцэцэг¹
¹АШУҮИС, ЭЗ-БиоАС, Эсийн биологи, Биохимийн тэнхим
²Япон улс, Токиогийн Их Сургууль, Генетикийн тэнхим
Email: ariunbold.md@gmail.com

Abstract

The study of apolipoprotein A5 gene polymorphism in relation to serum triglyceride level in people with metabolic syndrome

Ariunbold Ch.¹, Khajidaa B.¹, Buyankhuu T.¹, Azgaya E.², Munkhtsetseg J.¹

¹MNUMS, School of Pharmacy and Biomedicine, Department of Cellular biology and Biochemistry

²Department of Human Genetics, The University of Tokyo

Email: ariunbold.md@gmail.com

Background. A large number of longitudinal studies indicate significantly increased risk of cardiovascular events and death in people with the MetSyn and high plasma levels of triglycerides are an independent risk factor for the development of cardiovascular disease. Apolipoprotein A5 (APOA5) gene, a new member of the APOA1/C3/A4 gene cluster, was identified by comparative sequencing of human and mice DNA by Pennacchio and co-workers in 2001. Since this discovery, variants of ApoA5 gene have been independently associated with level of plasma triglyceride in many countries. Human ApoA5 is expressed in the liver then appears in plasma in association with VLDL and HDL and plays a major role in TG catabolism. Variant at ApoA5 gene locus, 1177C>T is located in 3' UTR which often contains regulatory regions that influence post-transcriptional gene expression. One alteration can be responsible for the altered expression of many genes.

Materials and Methods. 152 people with MS for case group and 152 people for control group were selected in this study. MS was diagnosed according to IDF criteria and serum triglyceride levels were determined. DNA from both case and control subjects were extracted from blood samples (200 ml) using "G-spin™ Total DNA Extraction Kit" (iNtRON Biotechnology, Inc). To detect the 1177C>T variation of ApoA5 gene, using High Pure PCR Template Preparation Kits, a forward primer 5'-CTCTGAGCCTCTAGCATGGTTGAGT-3' and the mismatch reverse primer 5'-GAGCATTCCCAAATGAGCAC-3' were used to create the HinfI restriction site.

Results. There were 304 total subjects included males 50.3% (153) and female 49.7% (151) in our study. Incident of CC genotype was 71.1% (216), CT genotype was 25% (76) and TT genotype was 3.9%, TAG level was higher in males than females in both groups (p=0.016, p=0.001) for CC genotype and also, higher with MS in males for CT genotype (p=). But, TAG level was no significant difference among three genotypes in group with MS subjects (male p=0.236, female p=0.881).

Conclusion: The TT genotype of the ApoA5 gene 1177C>T polymorphism frequency was 2.9% in control subjects and 4.9% in subjects with MS. However, TG level was not differ in both groups for TT genotype, TAG level in males was higher compared with females (p=0.016 in control, p=0.001 in group with MS).

Key words: Metabolic Syndrome, Triglyceride, ApoA5 gene, SNP, 1177C>T

Pp. 4-7, Table 1, Figure 1, References 10

Удиртгал

Зүрх судасны өвчлөлийн бие даасан эрсдэлт хүчин зүйлүүд болох бодисын солилцооны хам шинжтэй болон ийлдсийн триглицерид (ТАГ) ихсэлттэй хүмүүст зүрх судасны өвчлөл, нас баралт ихсэж байгааг олон тооны судалгаа харуулж байна [1]. 2001 онд Ренпасchio нар хүн болон хулганы генийн ДНХ-н дарааллыг харьцуулан АРОА1/С3/А4 генийн кластерт шинэ АпоА5 генийг илрүүлсэн байна [2]. Энэхүү нээлтээс эхлэн уг генийн хэв шинжүүд нь бодисын солилцооны хам шинжийн нэг бүрэлдэхүүн хэсэг болох гипертриглицеридеми-тэй улс орон бүрт харилцан адилгүй хамааралтай болох нь тогтоогдсоор байна [3-6]. Хүний АпоА5 уураг нь анхдагчаар гепатоцит эсэд экспресслэгдэж ийлдсэнд МБНЛП, ИНЛП-н найрлаганд агуулагддаг бөгөөд ТАГ-ын катаболизмд чухал үүрэгтэйгээр оролцдог [7]. 1177С>Т нь генийн экспрессийн транскрипцийн дараах шатанд зохицуулгын үүрэгтэй хэсгүүдийг агуулсан, трансляцид оролцдоггүй 3' UTR бүсэд байрладаг [8]. Энэ бүсийн нэг л өөрчлөлт нь олон генийн экспрессийн процесс өөрчлөгдөхөд хүргэдэг [9].

Зорилго

Судалгаанд хамрагдсан БСХШ-тэй хүмүүст Аполипопротеин А5 генийн 1177С>Т хэв шинжийг тодорхойлж ийлдсийн триглицеридын төвшинтэй холбон судлах.

Материал, аргазүй

Судалгаанд БСХШ-тэй 152 хүн, хяналтын бүлгийн 152 хүн хамрагдсан. БСХШ-ийг ОУ-ын диабетийн холбооны критерийн дагуу үнэлэв [10]. ЭМЯ-ны Анагаахын ёс зүйн хорооны зөвшөөрөлтэйгээр судалгаанд оролцогчдоос өлөн үед венийн судаснаас 3мл цус авч триглицеридын хэмжээг тодорхойлон, ДНХ ялгахдаа БНСУ-ын iNtRON Biotechnology компанийн "G-spin™ Total DNA Extraction Kit" (cat.No.1007) цомгийг ашиглан дагалдах протоколын дагуу ДНХ-ийг ялгав. ПГУ-ыг явуулахдаа iNtRON Biotechnology компанийн "Maxine PCR PreMix Kit" (i-Star Taq) цомгийг ашиглан АпоА5 генийн 1177С>Т хэв шинжийг өвөрмөц праймер (АпоА5 F:5'-

CTCTGAGCCTCTAGCATGGTTGAGT-3', R:5'-GAGCATTCCTCCAAATGAGCAC-3') ашиглан тодорхойлов. ПГУ-ын бүтээгдэхүүнээ Hinfl ферментээр зүсэж, 3%-ийн агарозын гельд гүйлгэн, этидиумбромидоор будаж гелийн зургийг авч дүгнэв.

Үр дүн

1177С>Т хэв шинжийн ПГУ-аар олшруулсан бүтээгдэхүүнийг Hinfl зүсэгч ферментээр зүсэхэд СС генотипын үед 73bp ба 101bp, СТ генотипын үед 73bp, 101bp ба 124bp, харин ТТ генотиптай сорьцонд 73bp ба 124bp урттай хэрчимүүд үүссэн [11].

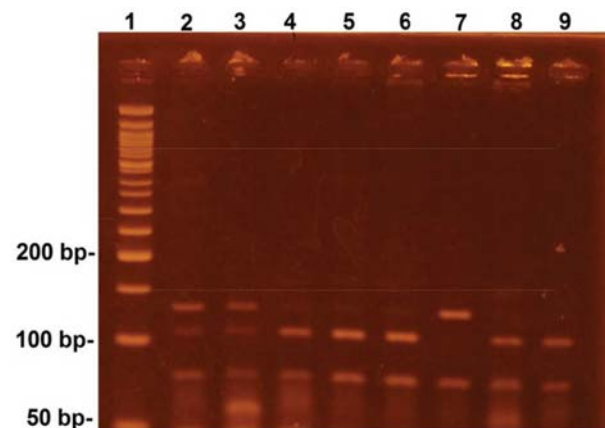


Figure 1. PCR-RFLP analysis of ApoA5-1177C>T variation

Samples 4-6, 8 and 9 are the CC genotype. Samples 2 and 3 are the CT genotype. Sample 7 is the TT genotype.

Судалгаанд хамрагдсан нийт 304 хүний 50.3% (153) нь эрэгтэй, 49.7% (151) нь эмэгтэй байсан бөгөөд 71.7% (215)-д нь СС, 25.0% (76)-д нь СТ, 4.2% (13)-д нь ТТ генотипүүд тус тус илэрсэн бол бүлгүүдийн хувьд хяналтын бүлгийн 70.0% (106)-д СС, 27.1% (41)-д СТ, 2.9% (5)-д ТТ, тохиолдлын бүлгийн 72.0% (109)-д СС, 23.2% (35)-д СТ, 4.9% (8)-д ТТ генотип илэрсэн. Харин хяналтын бүлгийн эрэгтэйчүүдэд ТТ генотип илэрсэнгүй (0%).

Судалгаанд хамрагдагсдын АпоА5 генийн 1177С>Т хэв шинжийн илрэл, түүнийг ийлдсийн ТАГ-ын түвшинтэй харьцуулав (Хүснэгт 1).

Table 1. Serum triglyceride level (mg/dl) in relation to 1177C>T gene polymorphism presence

Genotypes	Control group			Group with MS		
	Male M±SD	Female M±SD	p	Male M±SD	Female M±SD	p
CC	84.49±47.4	59.84±17.80	0.016	172.45±77.31	106.93±59.02	0.001
CT	85.61±37.7	64.44±28.19	0.180	225.64±155.1	99.75±36.31	0.012
TT	-	100.86±43.75		134.52±71.35	81.09±48.25	0.583
p (ANOVA)	0.946	0.045		0.236	0.881	

Судалгаанд хамрагдсан хяналтын болон БСХШ-тэй бүлгийн СС генотип бүхий эрэгтэйчүүдийн ТАГ-ын төвшин эмэгтэйчүүдтэй харьцуулахад өндөр ($p=0.016$, $p=0.001$) байв. Харин СТ генотиптэй эрүүл хүмүүсийн ТАГ-ын төвшин хүйсээс хамаарсан ялгаагүй ($p=0.180$), БСХШ-тэй эрэгтэй хүмүүст илүү өндөр байв ($p=0.012$). Мөн хяналтын бүлгийн эмэгтэйд ТАГ-ын түвшин генотипүүдийн 3 бүлэгт ялгаатай байна ($p=0.045$). Харин БСХШ-тэй бүлгийн хүмүүст ТАГ-ын түвшин генотипын 3 бүлэгт статистик ач холбогдол бүхий ялгаа байсангүй (эрэгтэйд $p=0.236$, эмэгтэйд $p=0.881$).

Хэлцэмж

АпоА5 генийн хэв шинжүүдийн нуклеотидэд суурилсан өөрчлөлт нь уг уургийн амин хүчлийн дарааллыг өөрчилж улмаар уургийн физик, химийн шинж чанар өөрчлөгдөхөд хүргэдэг. АпоА5 генийн 1177C>T хэв шинжийн хувьд 1177-р нуклеотидын дараалалд цитозин тимин-ээр солигдох нь ховор байдаг бөгөөд ТТ гомозигот нь уг хэв шинжийнхээ өөрчлөлтийг тодорхойлдог. Бид энэхүү судалгаагаар эрүүл болон БСХШ-тэй хүмүүст АпоА5 генийн (1177C>T) хэв шинжийн СС, СТ, ТТ генотипүүдэд ТАГ-ын төвшинд гарах ялгааг тодорхойлохыг зорив. Манай судалгаанд АпоА5 генийн өвөрмөц хэв шинж болох 1177C>T полиморфизмын ховор аллелийн (ТТ) тохиолдол нь хяналтын бүлэгт 2.9% байгаа нь Тайваньд [11] хийсэн судалгааны хяналтын бүлэгтэй харьцуулбал ойролцоогоор 3 дахин их, БСХШ-тэй бүлэгт 4.9% байгаа нь Тайваний тохиолдлын бүлгээс даруй 5 дахин их байсан нь манай хүн амын дунд БСХШ илүүтэй тохиолдох нэг дотоод эрсдэлт хүчин зүйл байж болох ч ТТ аллель бүхий хүмүүст ТАГ-ын төвшин өндөр биш байгаа нь судалгаанд хамрагдсан хүний тоо цөөн байсантай холбоотой байх магадлалтай. Цаашид уг генийн БСХШ, зүрх судасны эмгэг, өөх тосны

солилцооны алдагдалтай холбоотой байдаг бусад хэв шинжүүдийг ТАГ-ын төвшинтэй холбон судлах шаардлагатай юм.

Дүгнэлт:

АпоА5 генийн (1177C>T) хэв шинжийн гипертриглицеридемийн эрсдэлт аллель болох ТТ генотип судалгаанд хамрагдсан хяналтын бүлгийн хүмүүсийн 2.9%-д, БСХШ-тэй бүлгийн 4.9%-д илрэв. ТТ генотиптэй эрүүл болон БСХШ-тэй хүмүүст ТАГ-ын төвшин ялгаагүй, харин СС болон СТ генотиптэй хүмүүст ТАГ-ын төвшин БСХШ-тэй болон хяналтын бүлгийн эрэгтэйчүүдэд эмэгтэйчүүдтэй харьцуулахад өндөр байв ($p=0.016$, $p=0.001$)

Талархал

АШУУИС-ийн ЭЗ-БиоАС-ийн Эсийн биологи, Биохимийн тэнхим дээр хэрэгжсэн, “Бодисын солилцооны хам шинж үүсэхэд нөлөөлөх удамшлын зарим хүчин зүйлс: өөх тосны солилцоог зохицуулагч зарим генийн полиморфизмын судалгаа” төсөлт ажлын хүрээнд уг судалгаа хийгдсэн болно (ШУТС, 2012-2014).

Ном зүй

1. Gami, A.S., et al., Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*, 2007. 49(4): p. 403-14.
2. Pennacchio, L.A., et al., An apolipoprotein influencing triglycerides in humans and mice revealed by comparative sequencing. *Science*, 2001. 294(5540): p. 169-73.
3. Austin, M.A., et al., Association of apolipoprotein A5 variants with LDL particle size and triglyceride in Japanese Americans. *Biochim Biophys Acta*, 2004. 1688(1): p. 1-9.

4. Lai, C.Q., et al., Influence of the APOA5 locus on plasma triglyceride, lipoprotein subclasses, and CVD risk in the Framingham Heart Study. *J Lipid Res*, 2004. 45(11): p. 2096-105.
5. Hodoglulil, U., et al., Apolipoprotein A-V: a potential modulator of plasma triglyceride levels in Turks. *J Lipid Res*, 2006. 47(1): p. 144-53.
6. Grallert, H., et al., APOA5 variants and metabolic syndrome in Caucasians. *J Lipid Res*, 2007. 48(12): p. 2614-21.
7. Nilsson, S.K., et al., Apolipoprotein A-V; a potent triglyceride reducer. *Atherosclerosis*, 2011. 219(1): p. 15-21.
8. Barrett, L.W., S. Fletcher, and S.D. Wilton, Regulation of eukaryotic gene expression by the untranslated gene regions and other non-coding elements. *Cell Mol Life Sci*, 2012. 69(21): p. 3613-34.
9. Chatterjee, S. and J.K. Pal, Role of 5'- and 3'-untranslated regions of mRNAs in human diseases. *Biol Cell*, 2009. 101(5): p. 251-62.
10. Alberti, K.G., P. Zimmet, and J. Shaw, The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*, 2005. 366(9491): p. 1059-62.
11. Kao, J.T., et al., A novel genetic variant in the apolipoprotein A5 gene is associated with hypertriglyceridemia. *Hum Mol Genet*, 2003. 12(19): p. 2533-9.

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн: Академич Л.Лхагва

Элэгний хавдрын эсэд эллипин бэлдмэл нөлөөлөх тухай молекул механизмын таамаглал

А.Баянмөнх, Л.Хүрэлбаатар, Л.Лхагва

Эм судлалын хүрээлэн

Email: bayanmunkh.a@monos.mn

Abstract

Hypothesis of effects for ellipin on cancer cells Molecular mechanisms involved

Bayanmunkh.A, Khurelbaatar.L, Lkhagva.L

Drug Research Institute

bayanmunkh.a@monos.mn

The Ellipin, derived from bovine liver, is a newly developed agent containing several important fatty acids and may have anticancer effects on cancer cell in vitro culture. This Ellipin preparation contain many PUFAs and those are important molecules for membrane order and function; they can modify inflammation-inducible cytokines production, eicosanoid production, plasma triacylglycerol synthesis and gene expression. Recent studies suggest that anti-proliferation effect on in vitro cancerous cell lines e.g. J62, Raji, Hela, K582, and in vivo it minimized and decreased the growth of U14 cervical cancer in mice and suppressed the growth of its S37 sarcoma cells, increased the area of dead cancer cells, and decreased the angiogenesis. Also it can be cancer chemopreventive and auxiliary agents for cancer therapy. The Ellipin could alter cancer growth influencing cell replication, cell cycle, and cell death. However, the effects of the Ellipin function on tumor growth in vivo have not been studied completely and the mechanisms remain unclear. The question that remains to be answered is how, which pathway Ellipin can affect so many molecular ways inside cancer cell. We hypothesize that Ellipin's mixture of unsaturated fatty acids effect inductor molecules in cancer gene which inhibits a repressor protein binding to promotor and synthesis signaling molecules (caspase protein, TNF- α) in liver cancer cell. Also it alter membrane stability and modifying cellular signalling.

Key words: Ellipin, cancer, molecular mechanism

Pp. 8-13, Figures-5, References-17

Оршил. Өнөө үед хавдарын эсрэг үйлдэл бүхий эмийн хавдар дарангуйлах, хавдарыг багасгах шинжийг тогтоохдоо Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагаас гаргасан журмын дагуу үнэлж тогтоодог. Үүнд: бүрэн багасгах (complete remission -CR), хагас багасгах (partial remission-RP), бага болон маш бага багасгах (minimal or micro remission-MR), ямар ч нөлөөлөлгүй (no-changes- NO), дэмжих (progressed-PD) гэсэн ангилалууд орж байна. Үүнээс гадна хавдарын эмчилгээнд зориулсан эмийн хавдарын эсийг дарангуйлах үйлчлэх механизмыг судалж тогтоох нь эргээд хавдарын янз бүрийн шатанд (I, II, III, IV) эмчилгээний үр дүнг хянах, дээшлүүлэх чухал ач холбогдолтой. Энэ судалгааны ажлын хүрээнд бид “Эллипин” хавдарын эсрэг үйлдэл бүхий бэлдмэлийн хавдарын эсэд үйлчлэх механизмыг

молекул биологийн талаас шинэ таамаглах оролдлого хийв.

Эллипин нь биотехникийн аргаар үхрийн элэгнээс гарган авсан тосон бэлдмэл ба найрлагандаа тосны ханаагүй хүчлүүд агуулсан, биологийн идэвхээрээ хавдрын эсрэг үйлдэл бүхий амьтны гаралтай бэлдмэл юм. Уг бэлдмэл нь хавдарын эсийн генийн төвшинд апоптозын үүрэг бүхий генийн экспрессийг идэвхижүүлэх, эсийн мембраны рецептор уургийн генийн үйлдлийг дарангуйлах механизмаар хавдарын эсийн ургалт, үсэрхийлэлтийг дарангуйлах нөлөөг тус тус үзүүлнэ.

Судлагдсан байдал

Эллипин хавдрын эсрэг бэлдмэлийн ерөнхий фармакологи судалгаа болон биологийн идэвх,

хавдрын эсрэг үйлдлийг *in vitro* болон *in vivo* нөхцөлд мөн элэгний хорт хавдар бүхий өвчтүүдэд БНХАУ-ын Даляан хотын АУИС-ийн эм зүйн салбарын дэргэдэх ДЭМБ-ийн лавлагаа лабораторит, тус их сургуулийн ёс зүйн хорооны зөвшөөрөлтэйгээр Японы Окояамагийн Их сургуулийн профессор К.Хаяаши болон Хятадын Даляны их сургуулийн профессор L.Zhong, Шанхайн Анагаах Ухааны Их Сургуулийн доктор J.Lu, профессор, Анагаахын шинжлэх ухааны доктор М.Амбага, профессор Л.Хүрэлбаатар, Анагаахын шинжлэх ухааны доктор Б.Саранцэцэг нарын судлаачдын баг хийж байжээ. Тухайлбал К.Хаяаши, Л.Хүрэлбаатар, М.Амбага нарын “Хавдарын эсрэг үйлдэлтэй Эллипин эмийн судалгаа” –ны дүнгээр уг бэлдмэлийн молекул механизмыг тосны ханаагүй хүчилтэй холбоотойгоор хавдарын эсэд апоптоз өдөөгдсөн гэж үзсэн байна [1]. Мөн 2010-2013 оны хооронд Эллипин бэлдмэлийн хавдрын эсрэг идэвхийг цусны лейкоз хавдар бүхий өвчтэй монгол хүмүүсийн цуснаас өсгөвөрлөсөн лимфоцит эсийн өсгөвөр дээр тодорхойлсон судалгааг Нийгмийн Эрүүл Мэндийн Хүрээлэнгийн Вируслогийн төвд Биологийн шинжлэх ухааны доктор Ж.Оюунбилэгийн удирдлаган дор явуулсан. Мөн элэгний хавдрын HerG2, элэгний анхдагч хавдрын PCC, ходоодны хавдрын 23132/87, нохойн бөөрний MDCK, нийт 4 төрлийн шугаман эсэд, апоптозийн процесст үүрэгтэй GAPDH, BCL2, ZFYVE1, GPC3, CASP3 болон хавдар дарангуйлагч TNF- α , p53, CASP2 генүүдийн экспрессэд Эллипин бэлдмэлийн хавдрын эсрэг идэвхийг тодорхойлох ажлыг ШУА-ийн Биологийн хүрээлэнгийн Молекул биологийн лабораторит Биологийн шинжлэх ухааны доктор Ц.Оюунсүрэнгийн удирдлаган дор, Эмнэл зүйн судалгааг ЭМЯ-ны Ёс зүйн хорооны зөвшөөрөлтөйгөөр Хавдар судлалын үндэсний төвийн судлаач нартай хамтран Эм судлалын хүрээлэн тус тус хийж гүйцэтгэжээ. Молекул биологийн судалгааны дүнгээр Эллипин бэлдмэлийн эсийн өсгөвөрт хавдарын эсэд апоптозын үйл явцыг уг бэлдмэлийн концентрациас хамааран өдөөж байгааг тогтоосон бөгөөд үүн дотроо эсийн хуваагдлыг дарангуйлах үйлчлэлтэйг нотолсон байна [2]. Түүнчлэн Эм судлалын хүрээлэнд “Эллипин” бэлдмэлийн фармакологийн туршилт, эмийн хэлбэрт оруулах технологийн туршилт, стандартчилалын судалгаанууд хийгдсэн байна.

Үр дүн

Молекул биологийн судалгааны дүнд эллипиний бэлдмэл нь элэгний хавдарын эсийн хуваагдал, адгези, шилжилт хөдөлгөөн зэрэгт нөлөөлж,

хавдрын эсийг апоптозид оруулдаг болохыг тогтоов. Мөн 2 шатны судалгаагаар эллипин бэлдмэл нь хавдарын эсийн генийн экспрессийг бууруулах ингэснээрээ эсийн трансмембраны уургийн нийлэгжилтийг саатуулан хавдарын эс хоорондын наалдах, холбогдох шинжийг дарангуйлж улмаар хавдрын үсэрхийлэлтийн үйл явцыг зогсоон үхжилд оруулах нөлөөтөйг тогтоосон. Эллипин бэлдмэлийн эмнэл зүйн судалгааны дүнгээр элэгний хавдарын маркерийн шинжилгээгээр эмчилгээний бүлгийн өвчтөнд эллипин бэлдмэл ууж эхэлснээс хойш Альфафетопротейний агууламж үнэн магадлалтайгаар буурсан ба энэ нь хавдарын өсөлтөнд нөлөөлж байгааг харуулж байгааг тогтоосон. Түүнчлэн Альфафетопроtein болон цусны ийлдсэнд агуулагдах нийт уургийн хэмжээ буурсан нь хавдарын эсийг дарангуйлахын зэрэгцээгээр хавдарын эсийн уургийн синтезийг дарангуйлах нөлөөтөй байх магадлалтай байгааг тус тус тогтоогоод байна.

Дэвшүүлж буй таамаглал

Эдүгээ судлагдаж буй ихэнх хавдарын эсрэг эмнүүдийн үйлчлэх механизмыг нь бүрэн дүүрэн тайлбарлаж чадаагүй байна. Жишээ нь элэгний хавдарын эсрэг үйлчлэлтэй Sorafenib tosylate эмийн эмнэл зүйн судалгаагаар /судалгаанд хавдарын III шатны өвчтөн хамрагдсан) өндөр тун нь хавдарын эсийн тэжээлийн судаст цусны урсгалыг удаан хугацаанд саатуулах үйлдэл үзүүлсэний дүнд эсийг үхжүүлэх нөлөө үзүүлдэгийг баталсан [3]. Харин молекул биологийн үүднээс уг бэлдмэлийн үйлчлэл нь элэгний хавдарын эсийн дотор агуулагдах өсөлтийн фактор ферментүүдийг саатуулах замаар нөлөөлөх магадлалтайг дурьдсан байна. Энэ таамаглал бусад зарим эмэнд нотлогдсон. Тухайлбал тархины хавдарын эмчилгээнд ашиглагдаж буй Tamoxifen эм нь Aromatase inhibitor үүргийг дэмжсэнээр уг ферментэнд хориг тавьж биед эстроген нийлэгжих явцад дам нөлөөлдөг байна [4].

Бидний гарган авсан элэгний хавдарын эсрэг “Эллипин” шинэ бэлдмэлийн судалгааны ажлын хүрээнд хавдарын эсэд үйлчлэх уг эмийн механизмыг олон талаас нь тайлбарласан хэдий боловч орчин үед гаднын судлаач нарын дэвшүүлж буй хавдарын эсэд үйлчлэх механизм талаас тайлбарлах нь анхаарал татаж байна. Химийн судалгаагаар “Эллипин” бэлдмэл нь тосны нэгдлүүдийг агуулсан үүн дотроо тосны чөлөөт хүчлийн агууламж 40-49 хувь хүртэл байгаа нь уг эмийн биологийн идэвхийг тодорхойлох гол нэгдэл болохыг илтгэж байна.

Үүнийг судлаачдын тайлбарласанаар үзвэл хавдарын үед эсийн мембран дахь ханаагүй болон ханасан тосны хүчлийн харьцаа нь fatty acid syntase-FAS, stearyl-CoA desaturase, delta-6-desaturase ферментүүдийн нөлөөгөөр ханасанаас ханаагүй тосны хүчил рүү шилжин хувирдаг тул мембраны урсамтгай чанар ихсэн бодисын солилцооны тэнцвэр алдагдаж хавдарын эсийн метастазийн идэвхи нэмэгдэх хандлагатай байдаг. Иймд эдгээр ферментийн үйл ажиллагааг тосны чөлөөт хүчлүүд дарангуйлах үйлдэл үзүүлж болох юм. Урьд өмнөх Эллипиний судалгааны дүнгээс үзэхэд уг бэлдмэл нь *in vitro* орчинд зарим хавдарын шугаман эсүүдийн ургалтыг (J62, Raji, Hela, K582) зогсоох үйлдэлтэй болохыг тогтоосон байдаг. Уг бэлдмэлд ханасан тосны хүчлийн хэмжээ дундажаар 50,1 хувь, ханаагүй тосны хүчил дундажаар 49,85 %, үүнээс ханасан тосны хүчлээс пальмитиний хүчил, пальмитин олеиний хүчил, стареиний хүчлүүд, ханаагүй тосны хүчлээс олеиний хүчил, ваккеник хүчил, омега 6 хүчлүүд өндөр агууламжтайг тогтоосон байна. Эллипин бэлдмэлийг урьд өмнө Японы профессор К.Наyashi, болон Хятадын Даляны их сургуулийн профессор L.Zhong, Шанхайн Анагаах Ухааны Их Сургуулийн доктор J.Lu нарын судлаач судалж байсан ба эдгээр судлаачдын тогтоосон найрлагаар омега 3 ханаагүй хүчил нь дундажаар 5-7%, омега 9 ханаагүй хүчил дундажаар 17- 20%, омега 7 ханаагүй хүчил дундажаар 3-18%-иар тус тус байх магадлалтай гэж үзсэн. Уг бэлдмэлийн хавдарын эсэд дарангуйлах үйлдлийг бид бэлдмэлийн найрлаганд агуулагдах чөлөөт тосны хүчлүүд гэж үзэж байна. Тосны ханаагүй хүчлийн хавдарын эсэд үйлчлэх талаар цөөнгүй судалгаанууд нийтлэгдсэн бөгөөд эдгээрт уг хүчлийн биологийн идэвхи нь хавдарын эсэд шууд болон дам байдлаар нөлөөлдөгийг тэмдэглэсэн байна [5, 6, 7, 8, 9, 10]. Японы эрдэмтэдийн

судалгаагаар Саркома, Миланома хорт хавдарын эсийн ургалтыг саатуулах идэвхийг түүнд агуулагдах линолын хүчил, тосны ханаагүй хүчлээс шалтгаалах бөгөөд тухайлбал нейробластома хорт хавдарын эсийн мембраны төлөв байдлыг өөрчлөх механизмаар хавдарын эсрэг үйлдэл үзүүлж байна гэж дүгнэсэн байна [11]. Өөр хэсэг судлаачдын үзэж байгаагаар тосны ханаагүй хүчлүүдийн гаралтай хэт исэлдсэн бүтээгдэхүүний оролцоотойгоор янз бүрийн хавдарын үхжлийн фактор α болон интерлейкинүүд идэвхижин уг эсийг үхжилд оруулах нөхцөлийг бүрдүүлдэг байж болох юм гэж судлаачид дүгнэсэн байна [12].

Эллипиний найрлага дахь ханаагүй тосны хүчил нь хавдарын эсийн генийн төвшинд индуктор бодисын үйлчлэл үзүүлж генийн промотортой холбогдох репрессорыг идэвхгүй болгосноор дохиоллын молекулыг (caspase уураг, TNF- α) нийлэгжүүлэх мөн өдөөж өгөх юм гэсэн таамаглалыг бид дэвшүүлж байна. Энэхүү таамаглал нь дараах үндэслэлтэй байна. Тухайлбал эсийн апоптозын механизмд оролцдог caspase буюу каспаз уургийн (каспаз – цистеин аспарпат протеаза фермент) зохицууллага нь пост трансляциар явагддаг бөгөөд энэхүү уураг нь эсэд тогтмол нийлэгжин байх ба анхандаа прокаспаз хэлбэрт байна. Уг хэлбэрт 2 нэгж байх (продомайн /CARD domain- caspase -2, caspase -9, deat effect domain DED caspase 8, caspase -10/ болон жижиг дэд нэгж) бөгөөд эдгээр нэгжүүд нь гадны индуктор молекултай харилцан үйлчилсэнээр идэвхитэй хэлбэрт шилжин өөрийн үүргээ эсийн дотор гүйцэтгэнэ. Зохицууллагын механизмаас нь авч үзвэл тосны ханаагүй хүчил нь каспаз уургийн пост трансляцийн явцад мөн продомайн хэсгүүдтэй харилцан үйлчилсэнээр уг уургийг эсэд нийлэгжихийг дэмжих болон идэвхижүүлэх дам нөлөөтэй байж болох юм (Зураг 1).

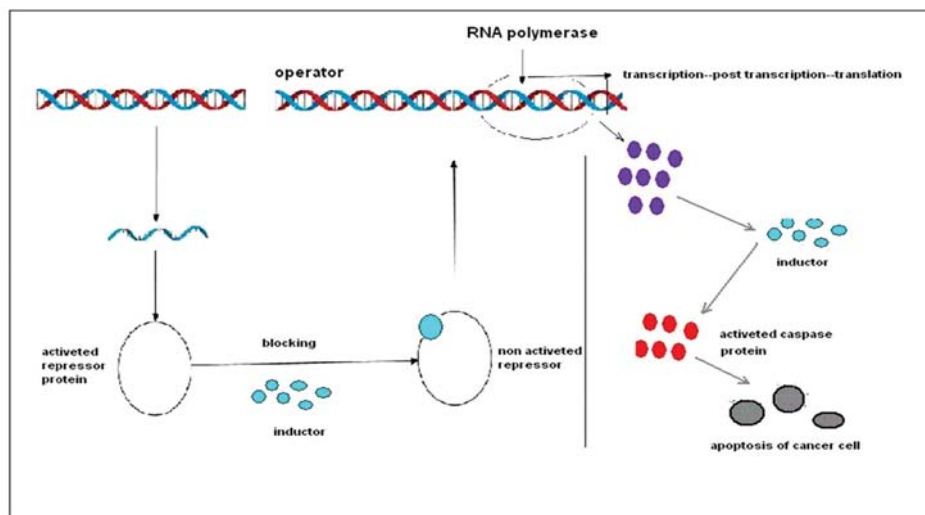


Figure 1. Effects of fatty acid on apoptosis mechanism in cancer cell

Гаднын судлаачдын судалгааны үр дүнгээс харвал [13] өөх тосны ханаагүй хүчил нь тухайлбал омега -3 хүчил нь элэгний хавдарын үед идэвхиждэг COX-2 (кокс-2) генийн экспрессийг (простагладин ферментийн нийлэгжлэлийг хариуцах) уг генийн промоторын хэсгийг дарангуйлсанаар простагландин ферментийг

нийлэгжүүлэх чадваргүй болгож, β катенинийг (элэгний хавдарын үед идэвхижигч уураг) задлагч GSK3 β , AXIN-ний холбоог хэвээр нь хадгалах нөхцөлийг бүрдүүлдэг байна. Ингэснээрээ элэгний хавдарын эсийн хөгжих үйл явцыг саатуулах нөхцлийг бий болгож байгааг тогтоосон байна. Уг судалгааны дүнг схемчилэн Зураг 2-д харуулав.

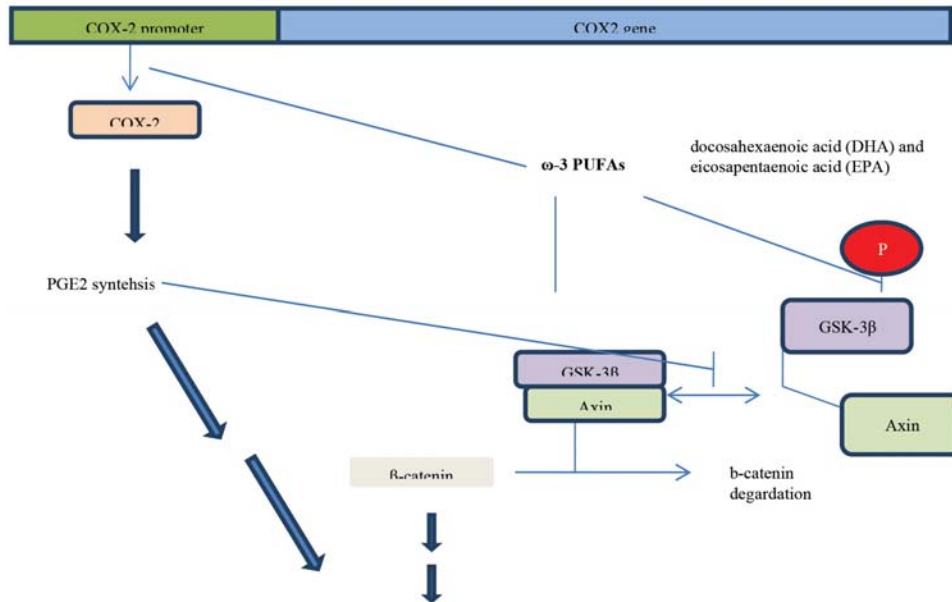


Figure 2. Omega-3 polyunsaturated fatty acids inhibit hepatocellular carcinoma cell growth through blocking β -catenin and cox-2: [13]. ω -3 PUFAs, docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA), inhibit HCC growth through simultaneously inhibition of COX-2 and β -catenin. DHA and EPA treatment resulted in a dose-dependent reduction of cell viability with cleavage of PARP, caspase-3 and caspase-9 in three human HCC cell lines (Hep3B, Huh-7, HepG2). In contrast, arachidonic acid (AA), a ω -6 PUFA, exhibited no significant effect. DHA and EPA treatment caused dephosphorylation and thus activation of GSK-3 β , leading to β -catenin degradation in Hep3B cells. The GSK3- β inhibitor, LiCl, partially prevented DHA-induced β -catenin protein degradation and apoptosis. Additionally, DHA induced the formation of β -catenin/Axin/GSK-3 β binding complex, which serves as a parallel mechanism for β -catenin degradation. Furthermore, DHA inhibited PGE2 signaling through downregulation of COX-2 and upregulation of the COX-2 antagonist, 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase (15-PGDH).

Таамаглалын бас нэг үндэслэл нь ханаагүй тосны хүчлүүд нь эсийн апоптозод оролцогч каспаз уургуудыг дохиололын механизмаар идэвхижүүлж хавдарын эсийн мембранд фосфадилсерин молекулыг нийлэгжүүлсэнээр tumor necrosis factor alpha (TNF- α) эсүүдийн үйл ажиллагааг идэвхижүүлж уг уургийн нөлөөгөөр прокаспаз хэлбэрт байсан каспаз уургууд идэвхитэй хэлбэрт орж хавдарын эсийг үхжилд оруулах боломжтой байх талтай. Үүний талаар судлаачид таамаглан ханаагүй тосны хүчлийн хавдарын эсрэг үйлчлэх үйлдлийг эсийн дотор үйлчлэх биологийн үүргийг доорх байдлаар гаргасан байна (Figure 3, 4, 5).

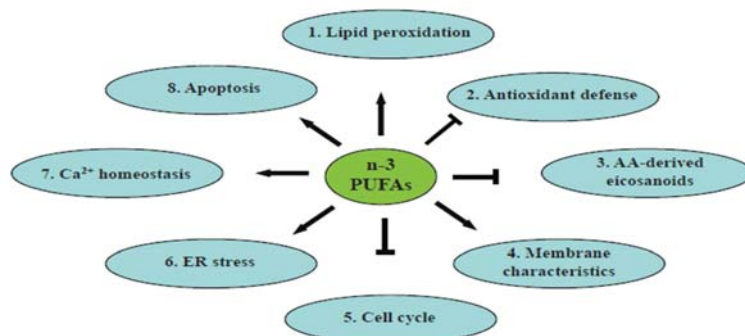


Figure 3. Summary of main mechanisms and biological pathways involved in the anti-tumor effect of n-3 PUFAs

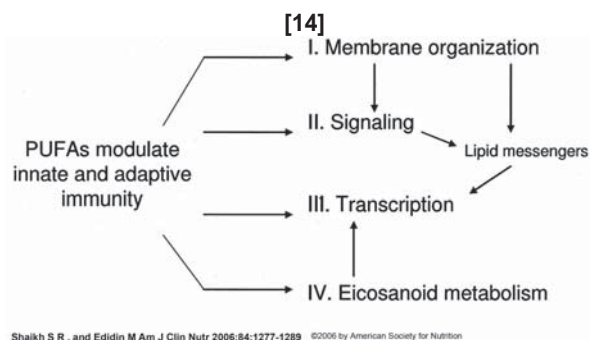


Figure 4. Four general mechanisms by which polyunsaturated fatty acids (PUFAs) can exert their effects on cellular function [15].

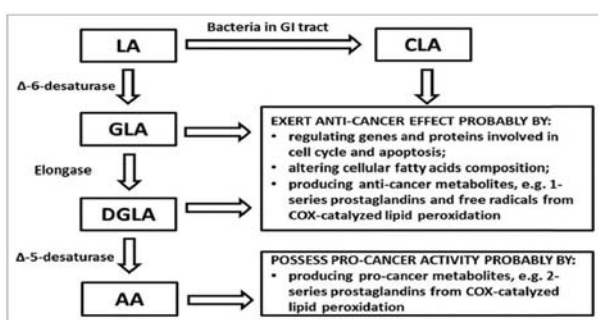


Figure 5. Overview of the metabolism of ω -6 PUFAs and their implications in cancer. Abbreviations: LA: Linoleic acid; GLA: γ -Linolenic acid; DGLA: Dihomo- γ -linolenic acid; AA: Arachidonic acid; CLA: Conjugated linoleic acid. [16]

Дээр зурагт харуулсан тосны ханаагүй хүчил нь эсийн дотор генийн төвшинд түүний зохицуулганд оролцох боломжтойг харуулж байна. Зарим нэг судалгаанд дурьдсанаар зукариот эсийн трансляцийн эхлүүлэгч фактор 2α (eIF2 α -P) нь омега 3 тосны хүчлийн нөлөөгөөр идэвхиждэг болохыг тогтоосон байна [17]. Үүнээс гадна хавдарын SW620 шугаман эс /гэдэсний хавдарын эс/ -эд тосны ханаагүй хүчил нь, эсийн мөчлөгийн зохицуулганд оролцдог уургийг нийлэгжүүлэгч хэд хэдэн генийн үйл ажиллагааг өөрчлөн улмаар бөөмийн фактор (NFkB)-ын хэмжээг бууруулж байсан нь тосны ханаагүй хүчил сонгомлоор уураг болон тодорхой генийн үйл ажиллагаанд нөлөөлж байгаа нь сонирхол татсан асуудал болж байна. Бидний дэвшүүлж буй таамаглал нь Эллипин бэлдмэлийн хавдарын эсэд үйлчлэх молекул механизмийг гаднын судлаачдын дэвшүүлж судалгааны үр дүнтэй жишин тайлбарлах боломжийг олгож байна.

Ном зүй

1. Амбага М, Хаяаши К, Хүрэлбаатар Л, Саранцэцэг Б, Оч Б. Хавдарын эсрэг үйлдэлтэй “Эллипин” эмийн судалгаа. Монголын анагаах ухаан сэтгүүл. 2001; (1):9-12.
2. Одгэрэл О, Оюунсүрэн Ц, Эрдэнэтуяа М, Эрдэнэбаатар П, Номинтуяа Г, Тэмүүжин Ж, Хүрэлбаатар Л. Эллипин бэлдмэлийн элэгний хорт хавдрын эсийн үйл ажиллагаанд үзүүлэх нөлөө. МАУ. 2011.2:156-158.
3. ClinicalTrials.gov Identifier. NCT01004978. Chemoembolization With or Without Sorafenib Tosylate in Treating Patients With Liver Cancer That Cannot Be Removed By Surgery. 2014, p.7-10.
4. Cuzick J, Sestak I, Baum M, Buzdar A, Howell A, Dowsett M, Forbes JF; ATAC/LATTE investigators. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol.* 2010; 11(12): 1135-41.
5. Chamras H, Ardashian A, Heber D, Glaspy JA. Fatty acid modulation of MCF-7 human breast cancer cell proliferation, apoptosis and differentiation. *J Nutr Biochem* 2002;13:711-6.
6. Serini S, Piccioni E, Merendino N, Calviello G. Dietary polyunsaturated fatty acids as inducers of apoptosis: Implications for cancer. *Apoptosis* 2009;14:135-52.
7. Spencer L, Mann C, Metcalfe M, Webb M, Pollard C, Spencer D, et al. The effect of omega-3 FAs on tumour angiogenesis and their therapeutic potential. *Eur J Cancer* 2009;45:2077-86.
8. D'Eliseo D, Manzi L, Merendino N, Velotti F. Docosahexaenoic acid inhibits invasion of human RT112 urinary bladder and PT45 pancreatic carcinoma cells via down-modulation of granzyme B expression. *J Nutr Biochem* 2012;23:452-7.
9. Kokura S, Nakagawa S, Hara T, Boku Y, Naito Y, Yoshida N, et al. Enhancement of lipid peroxidation and of the antitumor effect of hyperthermia upon combination with oral eicosapentaenoic acid. *Cancer Lett* 2002;185:139-44.
10. Cockbain AJ, Toogood GJ, Hull MA. Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment and

- prevention of colorectal cancer. Gut 2012;61:135-49.
11. Ikushima S, Fujiwara F, Todo S, Imashuku S. Effects of polyunsaturated fatty acids on vincristine-resistance in human neuroblastoma cells. Anticancer Res. 1991; 11(3):1215-20.
 12. Colquhoun A, Schumacher RI. γ -Linolenic acid and eicosapentaenoic acid induce modifications in mitochondrial metabolism, reactive oxygen species generation, lipid peroxidation and apoptosis in Walker 256 rat carcinosarcoma cells. Biochim Biophysica Acta 2001;1533:207-19.
 13. Kyu Lim, Chang Han, Yifan Dai, Miaoda Shen and Tong Wu. Omega -3 polyunsaturated fatty acids inhibit hepatocellular carcinoma cell growth through blocking β -catenin and COX-2. NIH Public Access, Journal of Mol Cancer Ther 2009. November ; 8(11): 3046-3055.
 14. Das UN and Madhavi N. Effect of polyunsaturated fatty acids on drug-sensitive and resistant tumor cells in vitro. Lipids Health Dis. 20011;10:159.
 15. Saame Raza Shaikh and Michael Eddin. Polyunsaturated fatty acids, membrane organization, T cells, and antigen presentation1-3. Am J Clin Nutr 2006;84:1277-89.
 16. Yi Xu, Steven Y. Qian. Anti-cancer activities of ω -6 polyunsaturated fatty acids. Biomedical Journal. 2014;37:112-119.
 17. Caroline Hild Hakvag Pettersen. The effect of omega 3 polyunsaturated fatty acids on human cancer cells. Thesis for the degree of Ph.D. Norwegian University of Science and Technology. Trondheim. 2012, p.50-60

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Академич Л.Лхагва*

Нимгэн үет хроматограф болон өндөр даралтат шингэний хроматографийн аргаар гидрохиноны идэвхийг тодорхойлсон дүн

Д.Бямбасүрэн

АШУҮИС, Эмзүй-БиоАС, Эсийн биологи, биохимийн тэнхим

Email: byambasuren.D@mnums.edu.mn

Abstract

Activity of the hydroquinone its based TLC/HPLC analysis

Byambasuren Dorjsuren

MNUMS, School of Pharmacy and Biomedicine, Department of Cell biology, biochemistry

Email: byambasuren.D@mnums.edu.mn

Background

Hydroquinone (1,4 di-hydroxy benzene) is an aromatic organic compound with diverse biological functions that are commonly used as pigment or cosmetic additives. Its chemical structure has two hydroxyl groups bonded to a benzene ring in a para position. In the nature hydroquinone have a primary reagent in the defensive glands of bombardier beetles, along with hydrogen peroxide, which collects in a reservoir [1]. Hydroquinone glycoside form is 4-hydroxyphenyl- α -D-glucopyranoside (α - Arbutin). Arbutin is a potent inhibitor of melanin synthesis and has been reported to possess inhibitory activity on lipid peroxidation and is used in the cosmetic industry for its antibacterial and skin lightening effects [9]. It is faster and more effective another commonly used skin lightener, even at use very low concentrations.

Material and Methods

The in vitro glycosylation reaction was carried out as described in materials and methods. DNA was extracted than E.coli BL 21 and E.coli JM 109 hosts were used for expression of proteins. The purified protein was then analyzed by 12% SDS-PAGE than used for enzymatic recycle system. Hydroquinone reaction mixture was incubated at 37°C for 8 and 24 hour than quenched by heating in boiling water for 10 min. The reactions products was first analyzed by TLC followed by HPLC analysis.

Results

This work substrate hydroquinone for the enhancement of enzymatic recycling system glycosylation. TLC and HPLC analyses of the products were carried out to the recycled system worked and glycosylation product.

Conclusion

In this study, hydroxyl groups of the para position of hydroquinone involved for glycosylation to compare with standards were analysed by TLC and HPLC. When the compared 8 hour reactions obtained the apparent glycosylation and stability of the recycling system.

Key word: Arbutin, Glycosylation, Glycosyltransferase, Hydroquinone, HPLC, TLC.

Pp. 14-17, Figures 4, References 10

Удиртгал

Гидрохинон нь биологийн идэвхитэй, үнэрт органик нэгдэл бөгөөд ихэвчлэн гоо сайханы нэмэлт эсвэл пигмент болгон ашиглаж байна. Химийн бүтцийн хувьд бензолийн цагирагтай пара байрлалтай хоёр гидроксил бүлэг агуулсан. Байгаль дээр *Brachinus species* цохны хамгаалах булчирхайнд устөрөгчийн хэт исэлтэй хамт нөөцлөгдөж байдаг.

Арбутин бол гидрохиноны гликозилжсэн хэлбэр бөгөөд меланины синтезийг хүчтэй саатуулагч, липидийн хэт исэлдэлтийг идэвхитэй саатуулдаг байна. Гоо сайхны бүтээгдэхүүн үйлдвэрлэгчид арбутиныг арьс цайруулах бага концентрацитай уусмал байдлаар буюу нянгийн эсрэг бүтээгдэхүүний зорилгоор үйлдвэрлэж байна.

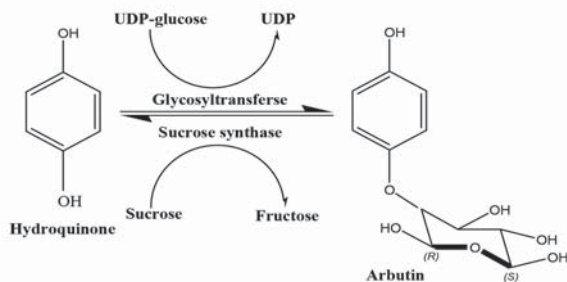


Figure 1. Schematic reaction pathway of recycling system.

Энэхүү судалгаанд гидрохинонын гликозилжуулахад ресайкл системийг хэрэглэсэн. (Зураг 1).

Зорилго

Глюкозилтрансфераза (YjiC) болон сахарозсинтазаг (AtSUS1) ферментийг ашиглан гликозилжсэн гидрохинон (арбутин) гаргаж авах, ресайкл системийн гликозилжилтэд хугацааны хамаарлыг холбох судалгааны зорилго дэвшүүлээ.

Материал, аргазүй

Рекомбинант глюкозилтрансфераза YjiC-ийн генийг Bacillus licheniformis DSM 13 омгоос ялган авч, Arabidopsis thaliana-аас сахарозсинтазагийн генийг ялган авч E.coli-д экспресслэсэн. E.coli-ийн омгуудыг LB тэжээлт орчинд өсгөвөрлөн, ультра соникатороор задлан центрифугдэж, уусамтгай уургийн фракцаас ферментийг өндөр даралтат шингэний хроматографийн аргаар ялган, цэвэршүүлсэн. Ялгасан уургийн фракцыг 12% SDS-PAGE-д шалгасан. Өтгөрүүлсэн дээжид сахар 100 мМ, гидрохинон 100 мМ, YjiC 5 µл, AtSUS1 15 µл болон УДФ-гликозийг 2 мМ, 4мМ болон 8 мМ-ийн концентрацад тус тус 8 цаг болон 24 цаг бэлтгэсэн. Нимгэн үеийн хроматографийн (TLC) аргаар болон шингэний хроматографийн (HPLC) аргаар гидрохиноны гликозилжсэн урвалын бүтээгдэхүүнийг шалгасан.

Үр дүн, хэлцэмж

Рекомбинант глюкозилтрансфераза YjiC уургийн фракцийг SDS-PAGE-д шалгахад тод зурвас ялгаран харагдаж байгаа нь экспресс амжилттай болж концентраци харьцангуй өндөр байгааг гэрчилж байна. Мөн сахарозсинтаза AtSUS1 уургийн фракц SDS-PAGE-д шалгахад бүдэг зурвас ялгаран харагдаж байгаа нь концентраци харьцангуй бага байгааг харуулж байна. Их концентрацитай глюкозилтрансфераза YjiC уураг нь бага концентрацитай сахарозсинтазагийн

AtSUS1 уургийн идэвхийг дарангуйлснаар ресайкл систем явагдахгүй эсвэл бүтээгдэхүүний гарц бага байж болох юм. Иймээс AtSUS1-ийн концентрацийг нэмэгдүүлэх зорилгоор өтгөрүүлэгч (centricon) –ийг хэрэглэсэн.

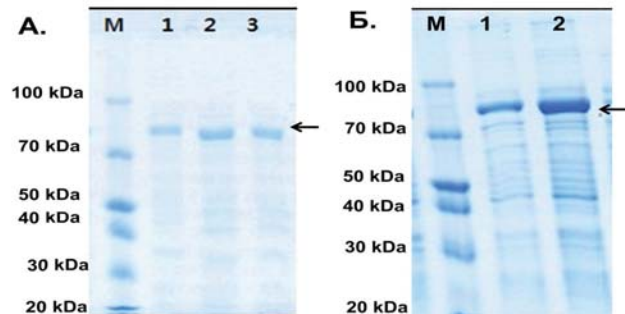


Figure 2. SDS – PAGE of purified AtSUS1 protein. A. Before used centricon M, Protein marker;(88kDa), Lane 1, Purified AtSUS1soluble protein eluted by 10 mM imidazole; Lane 2, Purified AtSUS1 soluble protein eluted by 100 mM imidazole, Lane, 3 Purified AtSUS1soluble protein eluted by 200 mM imidazole. Б. After used centricon M, Protein marker;(88kDa), Lane 1, Purified AtSUS1soluble protein eluted by 10 mM imidazole; Lane 2, Purified AtSUS1 soluble protein eluted by 100 mM imidazole.

Үр дүнгээс харахад 100мМ imidazole-д цэвэршүүлсэн AtSUS1-ийн концентраци нэмэгдэж харьцангуй өндөр болсныг гэрчилж байна. Молекул массын хувьд 88 kDa байгаа нь тохирч байна.

Нимгэн үет хроматографийн үр дүн

Стандарт сахароз, УДФ-гликоз, гидрохинон болон УДФ-гликозгүй хяналтийн өтгөрүүлсэн дээжээ харьцуулан нимгэн үеийн хроматографийн аргаар шалгахад шинэ цэг үүссэн нь гликозилжсэн бүтээгдэхүүн байгааг гэрчилж байна.

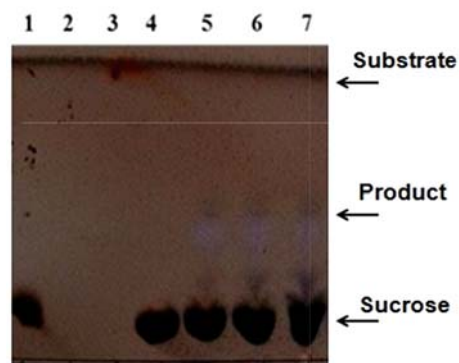


Figure 3. TLC analysis of in vitro glycosylation of hydroquinone. 1.Sucrose 100mM, 2. UDP-glucose 8 mM, 3. Hydroquinone 100mM, 4. Control without UDP-glucose, 5. Rxn-with 2mM UDP-glucose, 6. Rxn-with 4mM UDP-glucose, 7.Rxn-with 8mM UDP-glucose.

Нимгэн үеийн хроматографийн уусгагчуудаар этил ацетат; цууны хүчил; нэрмэл ус (3: 1: 1) тус тус ашигласан (Зураг 3).

Өндөр даралтад шингэний хроматографийн үр дүн

Ресайкл системийн гликозжсон 8 цаг болон 24 цагийн өтгөрүүлсэн дээжээ 290 нм-ийн хэт яагаан

туяаны шингээлтийг ашиглаж өндөр даралтад шингэний хроматографийн (HPLC) аргаар ялгасан. Босоо тэнхлэгийн дагуу гликозжилтийн хэмжээ, хэвтээ тэнхлэгийн дагуу гликозжсэн бүтээгдэхүүн илэрсэн минутийг харуулж байна.

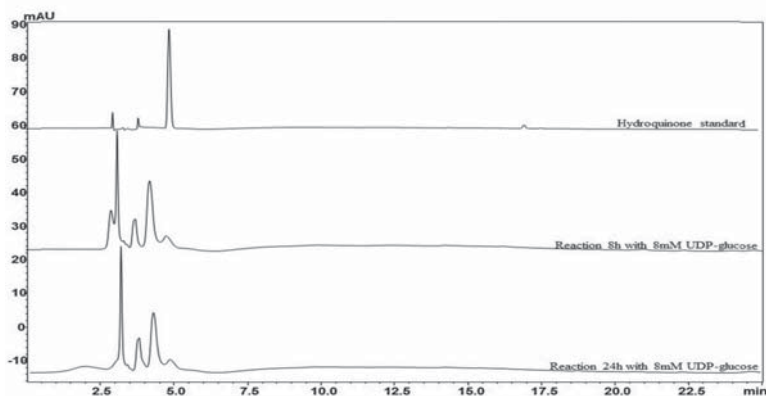


Figure 4. HPLC analysis profile comparison of standard and reactions.

Стандарт гидрохинон 4.5 минутанд хоёр шинэ фракц 3.7 минут болон 3.1 минутанд тус ялгарсан нь гликозжсон бүтээгдэхүүн байгааг илтгэж байна (Зураг 4).

Дүгнэлт

Дээрх судалгааны дүнгээс үзэхэд гидрохиноны пара байрлал дахь гидроксильн бүлгүүд НҮХ/ӨДШХГ аргаар тодорхойлоход гликозилжсэн стандартай харьцуулсандүнгээр батлагдаж байна. 8 цаг болон 24 цагийн хугацаанд өтгөрүүлсэн дээжээ харьцуулхад 24 цагт гидрохинон илүү тогтворжиж гликозилжсэн байгаа нь ресайкл системд удаан хугацааны гликозжилт илүү үр дүнтэй байгаа нь харагдаж байна.

Номзүй

1. Armitage, M. H., Mullisen, L., et al. Preliminary observations of the pygidial gland of the Bombardier Beetle, *Brachinus* sp. 2003.
2. Baud, Sébastien., et al. Structure and expression profile of the sucrose synthase multigene family in *Arabidopsis*. "J. Exper. Bot", 55, 2004, pp 397-409.
3. Castellano, G., Tena, J., & Torrens, F. (2012). Classification of phenolic compounds by chemical structural indicators and its relation to antioxidant properties of *Posidonia oceanica* (L.) delile. *Environment*, 2, 6.
4. Jerkovic, V., Nguyen, F., Nizet, S., & Collin, S. (2007). "Combinatorial synthesis, reversed-phase and normal-phase high-performance liquid chromatography elution data and liquid chromatography/positive atmospheric pressure chemical ionization tandem mass spectra of methoxylated and glycosylated resveratrol analogues. *Rapid communications in mass spectrometry*, 21, 2456-2466.
5. Jimbow, K., Obata, H., Pathak, M. A., & Fitzpatrick, T. B. (1974). Mechanism of depigmentation by hydroquinone. *Journal of Investigative Dermatology*, 62, 436-449.
6. Masada, Sayaka., et al. An efficient chemoenzymatic production of small molecule glucosides with in situ UDP-glucose recycling. "FEBS Lett", 581, 2007, pp 2562-2566.
7. Matsuba, Y., Okuda, Y., Abe, Y., Kitamura, Y., Terasaka, K., Mizukami, H., Ozeki, Y. (2008). Enzymatic preparation of 1-O-hydroxycinnamoyl- β -D-glucoses and their application to the study of 1-O-hydroxycinnamoyl- β -D-glucose-dependent acyltransferase in anthocyanin-producing cultured cells of *Daucus carota* and *Glehnia littoralis*. *Plant biotechnology*, 25, 369-375.
8. Ozaki, S. I., Imai, H., Iwakiri, T., Sato, T., Shimoda, K., Nakayama, T., & Hamada, H. (2012). Regioselective glucosidation of trans-

- resveratrol in *Escherichia coli* expressing glucosyltransferase from *Phytolacca americana*. *Biotechnology letters*, 34, 475-481.
9. Seo, D. H., Jung, J. H., Ha, S. J., Cho, H. K., Jung, D. H., Kim, T. J., ... & Park, C. S. (2012). High-yield enzymatic bioconversion of hydroquinone to α -arbutin, a powerful skin lightening agent, by amylosucrase. *Applied microbiology and biotechnology*, 94, 1189-1197.
10. Terasaka, Kazuyoshi., et al. In situ UDP-glucose regeneration unravels diverse functions of plant secondary product glycosyltransferases. "FEBS Lett", 586, 2012 pp 4344-4350.

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Эм зүйн ухааны доктор, профессор
Д.Энхжаргал*

Монгол орны малын мах, улаанбуудайд агуулагдах селений хэмжээ

Д.Оюундэлгэр¹, Э.Эрдэнэцогт¹, Ж.Батжаргал¹, Ч.Нямрагчаа¹, Н.А.Голубкина²
e-mail:oyunde0321@yahoo.com

¹Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв

²Оросын Холбооны Улсын Агрохимийн туршилтын төв

Abstract

Selenium content in Mongolian wheat and livestock meat

Oyundelger.D¹, Erdenetsogt.E¹, Batjargal.J¹, Nyamragchaa.Ch¹, Golubkina.N.A²,
e-mail:oyunde0321@yahoo.com

¹National Center of Public Health, Ulaanbaatar, Mongolia,

²Agrochemical Research Center, Institute of Vegetable Breeding and Seeds Production,
Russia, Moscow region

Introduction

After discovering an important biological function of selenium, selenium content and its deficiency are started to be extensively studied in numerous epidemiological studies that have been conducted in many countries in the world. In Mongolia, as a country geographically located in unstable climate zone, there are no studies conducted on selenium so far since the last century, except one study determining selenium deficiency signs in livestock.

Goal

To determine selenium (Se) content in Mongolian wheat and livestock meat

Materials and Methods

In total 30 samples of wheat planted in Dornod, Uvs, Tuv and Selenge aimags of Mongolia and 142 samples of Mongolian beef and beef imported to Russia from China, respectively were underwent in laboratory analysis. Wheat was hold at room temperature to reach the regular weight, and muscle tissue of meat was dried in a lofildryer. Dried wheat and meat were then powdered into homogenous consistency and were kept in air proof polyethylene container at room temperature until being analyzed. Selenium content was determined by fluorometric method [2].

Results

Out of wheat sorts grown in Mongolia, selenium was detected in extremely low level in wheat of Khalkhin gol sort of Dornod aimag (7 ± 1 mkg/kg) and Selenge sort of Selenge aimag (8 ± 1 mkg/kg), and in wheat sold in retail outlets of Baruunturuun soum of Uvs aimag (7 ± 1 mkg/kg) and Khongor soum of Darkhan-Uul aimag (8 ± 1 mkg/kg). However, selenium content was relatively higher in wheat samples of Darkhan 34 sort of Baruunturuun soum of Uvs aimag (31 ± 5 mkg/kg) and of Altaiskaya sort of Jargalant (29 ± 3 mkg/kg) and Bornuur (32 ± 1 mkg/kg) soums of Tuv aimag, and in sample of retail wheat of Sagil soum (29 ± 1 mkg/kg) of Uvs aimag.

When determined the selenium content in Mongolian livestock meat, in average, the selenium content were 109-296 mg/kg in beef, 94-200 mg/kg in lamb, 120-225 mg/kg in horse meat and 124-197 mg/kg in goat, and the differences were not statistically significant ($p>0.5$). The highest selenium content of 400 mg/kg was detected in horse meat of Govi-Altai aimag.

Conclusion: The selenium content in wheat and livestock meat which are the mean stable food for Mongolians is considerably low.

Key words: Selenium (Se), wheat, livestock meat and selenium content

Pp. 18-25, Tables 5, Figures 2, References 24

Оршил

Сүүлийн жилүүдэд эрдэмтэн, судлаачид энэхүү бичил бодисын дутал болон илүүдлийн улмаас хүний бие махбодод илрэх эмгэг өөрчлөлт, биологийн ач холбогдол болон хүрээлэн буй орчин дахь түүний агууламжийн талаар эрчимтэй судлаж байгаа ба энэ нь түүний өргөн хүрээний биологийн үйлчилгээтэй холбоотой. Селен нь байгалийн нэгэн хүчтэй антиоксидант тул хүний бие махбодид нэн чухал үүрэг гүйцэтгэдэг бөгөөд түүний зохистой хэрэглээ нь хүний бие махбодийн дархлааг хангаж, зарим нэгэн зүрх судасны болон хорт хавдраар өвчлөх эрсдэлийг бууруулж, нөхөн үржихүйн болон уураг тархины үйл ажиллагааг идэвхжүүлж, халдварт өвчнөөс бие махбодийг хамгаалж, хүнд металлуудыг бие махбодиос гадагшлуулдаг байна [9].

Газар зүйн бүс нутгийн хөрсөн дэх селений агууламж, ургамал, амьтаны бие дэх селений хэмжээ нь хүний бие махбод дахь селений агууламжид хүчтэй нөлөөлдөг болохыг судлаачид тогтоосон байна [11].

Газрын хөрсөн дэх селений агууламж маш багатай Бүгд Найрамдах Хятад Ард Улсын зарим бүс нутаг, ОХУ-ын Читийн нутаг дэвсгэр болон Шинэ Зеландын зарим бүс нутагт селений дуталтай холбоотой өвчлөлүүд (малын булчин цайх өвчин, кардиопатия ба остеоартропатия) бүртгэгдсэн байна [9].

Монгол улсад 1960-70 оны үед мал эмнэлгийн шинжлэх ухааны доктор А.Содномдаржаа зэрэг хэсэг эрдэмтэд ишиг, хурга зэрэг төл малын дунд булчин цайх эмгэг буюу селений дутлыг илрүүлэх судалгаа хийж, Монгол орны хойд хэсгийн өндөр уулархаг буюу далайн түвшингээс дээш 1800–2800 метрт өргөгдсөн бүс нутагт селен дутлын эмгэг тохиолдож байгааг илрүүлэхийн зэрэгцээ, уг эмгэгийн улмаас төл малын 34.9–84.2 хувь нь хорогдож байгааг тогтоосон байна [1].

2005 онд Шинэ Зеландын Оттогогийн их сургууль, Хоол судлалын төвийн хамтран хийсэн судалгаагаар Улаанбаатар хот, 4 аймгийн 06–35 сартай хүүхдийн 57 хувьд нь сийвэн дэх селений хэмжээ бага буюу селен дутал илэрсэн байна [16].

Монгол улс зүүн талаараа Хятадын селен дуталтай бүстэй, хойд талаараа ОХУ-ын селен дуталтай бүстэй (Амурын район, Алтайн хязгаар, Буриад болон Читийн район) хиллэдэг, мөн хүн амын дунд оксидантын стресс ихтэй, дундаж наслалт харьцангуй богино байдаг зэрэгээрээ Монгол улс селений дуталтай байж болох хөндлөнгийн эрсдэлтэй бүс нутагт хамаарагддаг

[13,14] бөгөөд селен ба иод нь харилцан бие биенийхээ үйлчилгээг дэмждэг микроэлементүүд тул Монгол улсын иод дуталтай бүс нутаг нь селений дуталтай байж болох нэмэт эрсдэлт хүчин зүйл болдог юм [24].

Малын мах болон улаан буудайн бүтээгдэхүүнүүд ихэнх орны хүн амд селений хангамжийн үндсэн эх үүсвэр нь болдог бөгөөд селен нь маханд селенометионин ба селеноцистеин [19], үр тарианд селенометионин хэлбэрээр [7] тус тус агуулагддаг юм.

Монгол улс нэг хүнд ноогдох махны хэрэглээгээр дэлхийд эхний байруудад ордог бөгөөд монгол улсын нутаг дэвсгэрийн хойд хэсэгт тариалсан улаан буудайгаар өөрийнхөө дотоодын хэрэгцээг 100 хувь хангадаг орон юм. Иймээс бид мах болон улаан буудайд агуулагдах селений хэмжээг тодорхойлж, үнэлгээ дүгнэлт өгөх зорилго тавьсан болно.

Зорилго

Монгол малын мах, улаанбуудайд агуулагдах селений хэмжээг тодорхойлж, үнэлгээ дүгнэлт өгөх

Зорилт:

1. Монгол улсын 4 аймагт (Дорнод, Увс, Төв, Сэлэнгэ) тариалсан улаанбуудайн сортуудад агуулагдах селений хэмжээг тодорхойлох.
2. Монгол үхэр, хонь, адуу, ямааны маханд агуулагдах селений хэмжээг тодорхойлох.

Материал, арга зүй

Монгол улсын 4 аймагт (Дорнод, Увс, Төв, Сэлэнгэ) тариалсан улаанбуудайн 30, Монгол улсын малын мах (үхэр, хонь, адуу, ямаа), БНХАУ-аас ОХУ-руу импортолж буй үхрийн махны нийт 142 дээжийг лабораторийн шинжилгээнд хамруулав. Дээж авсан газар нутгийг Зураг 1- т үзүүлэв.

Улаанбуудайг тасалгааны хэмд тогтмол жинтэй болтол, махны булчингийн эдийн дээжийг лофильный хатаагчид хатаан, хатаасан улаанбуудай, махыг нэг жигд болтол нь нунтаглан, лабораторийн шинжилгээ хийх хүртэлх хугацаанд агаар орохгүй полиэтилен контейнерт, тасалгааны хэмд хадгалж, флуорометрийн аргаар селений агууламжийг тодорхойлов [2]. Шинжилгээний үр дүнг баталгаажуулахын тулд лавлагаа стандартыг тухайлбал: Финляндийн Хөдөө аж ахуйн төвийн стандарт (Селений агууламж нь Se 57 ба 394 мкг/кг)-г тус тус хэрэглэв. Судалгааны үр дүнгийн статистик боловсруулалтын үнэн магадтайг “t” шалгуураар нотлов.



□ Mild Se deficiency □ Moderate Se deficiency ■ Severe Se deficiency

Figure 1. Food sampling from aimags: 1)Arkhangai, 2)Hovd, 3)Gobi-Altai, 4)Hentii, 5)Uvurhangai, 6)Bayankhongor, 7)Umnugobi, 8) Ulaanbaatar, 9)Darkhan-Uul, 10)Bulgan, 11)Sukhbaatar, 12)Selenge, 13)Huvsgul, 14)Dornod, 15)Bayan-Ulgii, 16)Dornogobi, 17)Uvs, 18)Tuv, 19) Zavkhan, 20)Dundgovi

Үр дүн

Монгол улсад тариалж буй улаанбуудайн сортуудаас Дорнод аймгийн Халхын гол, Сэлэнгэ аймгийн Сэлэнгэ сорт, жижиглэнгээр худалдаалж буй Увс аймгийн Баруунтуруун болон Дархан аймгийн Хонгор сумын улаанбуудайд агуулагдах селений дундаж хэмжээ нь нилээд бага байв. Харин Увс аймгийн Баруунтуруун сумын Дархан, Сагил сумын жижиглэн худалдааны улаанбуудай, Төв аймгийн Жаргалант, Борнуур сумын Алтайская

100 улаанбуудайн сортод агуулагдах селений хэмжээ харьцангуй өндөр байв (Хүснэгт1).

Монгол улсад тариалж буй улаанбуудайн сортуудаас Халхын гол, Дархан 34, Сэлэнгэ ба Алтайская 100 сорт, жижиглэнгээр худалдаалж буй холимог улаанбуудайн дээжинд селений агууламжийн концентраци нь 6-36 мкг/кг – ийн дунд хэлбэлзэж байна. Дорнод, Увс болон Сэлэнгэ аймгийн улаанбуудай дахь селений агууламжийн хэмжээ нь хамгийн бага байв (Хүснэгт1).

Table 1. Selenium content in Mongolian wheat by area (mkg/kg for dry mass)

*Name of Aimag	Name of Soum	Type of wheat	Selenium content, mkg/kg	
			M±SD	Range
Dornod (1)	Choibalsan	Halhiin gol	7±1	6-8
	Halkh gol	Retail /trade	28±1	27-29
Uvs (17)	Baruunturuun	Darkhan 34	31±5	26-36
	Baruunturuun	Retail /trade	7±1	6-8
	Sagil	Retail /trade	29±1	28-31
Tuv (4)	Jargalant	Altaiski 100	29±3	26-32
	Erdene sant	Retail /trade	25±2	23-27
	Bornuur	Altaiski 100	32±1	31-33
Selenge (3)	Khongor	Selenge	8±1	7-9

N	Aimag	Beef			Mutton			Horse meat			Goat meat		
		n	M±SD	Range mg/kg	n	M±SD mg/kg	Range mg/kg	n	M±SD mg/kg	Range mg/kg	n	M±SD mg/kg	Range mg/kg
I.	Mild Se deficiency												
1	Arkhangai	6	249±46	181-296	6	99±5	94-104	3	178±12	167-190	3	170±16	150-190
2	Hovd	6	245±52	193-296	-	-	-	3	273±23	250-296	-	-	-
3	GoviAltai	3	236±10	227-246	-	-	-	3	446±27	418-470	-	-	-
4	Hentii	3	229±18	211-247	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Mean		234±85										
II.	Moderate Se deficiency												
5	Uvurhangai	3	196±22	149-242	3	170±30	140-200	-	-	-	-	-	-

6	Bayan hongor	6	187±27	160-213	3	125±9	115-134	-	-	-	-	-	-		
7	Umnugovi	3	184±16	158-210	-	-	-	-	-	-	3	181±15	165-197		
8	Ulaan baatar	3	129±12	115-142	3	175±14	160-190	3	191±15	175-211	3	149±12	136-164		
9	Darkhan-uul	-	-	-	9	168±13	150-186	6	216±9	207-225	6	168±8	156-176		
10	Bulgan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	194±10	183-204		
	Mean		174±24												
III.	Severe Se deficiency														
11	Sukhbaatar	9	166±13	150-180	6	128±6	124-132	3	134±3	133-138	3	135±7	124-143		
12	Selenge	3	163±23	140-189	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
13	Huvsgul	12	131±16	109-155	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
14	Dornod	3	123±6	118-129	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
15	Bayan-ulgii	-	-	-	3	105±10	94-116	-	-	-	-	-	-		
16	Dornogovi	-	-	-	-	-	-	3	150±30	120-180	-	-	-		
17	Uvs	-	-	-	3	154±7	145-166	-	-	-	-	-	-		
	Mean		139±19												
	Range		123-249				99-168			134-446			135-194		

* number of the map (Figure1)

Монгол малын маханд агуулагдах селений хэмжээг малын махны төрлөөр ангилж үзвэл үхрийн маханд дунджаар 109-296 мкг/кг, хонины маханд-94-200 мкг/кг, адууны маханд 120-225 мкг/кг, ямааны маханд 124-197 мкг/кг селен тус тус агуулагдаж байсан бөгөөд 1 кг маханд агуулагдах селений түвшинд статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаа гарахгүй байв ($P>0.5$). Харин Говь-Алтай аймгийн адууны маханд селений хэмжээ 400 мкг/кг буюу харьцангуй өндөр агууламжтай байна (Хүснэгт 1)

Аймгуудыг 3 бүлэгт хувааж, маханд агуулагдах селений хэмжээг бүлгүүдийн хооронд харьцуулж үзэхэд 1-2, 1-3, 2-3-р бүлгийн аймгуудын махан дахь селений хэмжээ нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай [$P<0.01$, $P<0.001$, $P<0.001$] байсан бөгөөд Дорнод, Сэлэнгэ, Сүхбаатар, Хөвсгөл, Улаанбаатар, Баян-Өлгий, Дархан-Уул, Дорноговь аймгийн махан дахь селений агууламж хамгийн бага байв (зураг 1- ийн № 8, 9, 11-17). Харин Архангай, Ховд Говь-Алтай, Хэнтий (№1-4, зураг 1) аймгийн махан дахь селений агууламж нь бусад аймгийн махан дахь селений агууламжаас арай их байв.

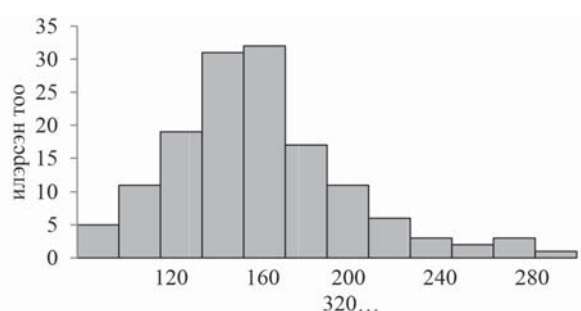


Figure 2. Gistogramm of selenium (Se) content in meat of Mongolia

Зураг 2-с маханд агуулагдах селений гistogramмыг харахад медиан хэмжээ буюу хамгийн их хэмжээ нь 160 мкг/кг с.м. орчим байна. Өөрөөр хэлбэл бүх шинжилгэгдэхүүний 46%-ийг 140-180 мкг/кг селений агууламжтай махны шинжлэгдэхүүн эзлэж байхад 25% орчмыг 140 мкг/кг-аас бага хэмжээний селен агуулсан махны шинжлэгдэхүүн эзэлж байна.

Хэлцэмж

Европчуудын селений хэрэглээнд үр тарианы хэрэглээний эзлэх хувь нилээд өндөр байдаг бол Монголчуудад үр тарианы хэрэглээ тийм ч өндөр биш бөгөөд селений агууламж багатай улаанбуудайг хүнсэндээ хэрэглэж байна. Монгол улс үр тарианыхаа 85 хувь орчмыг селений

агууламж багатай бүс нутаг болох Сэлэнгэ, Төв, Булган аймгуудын нутгаас хураадаг бөгөөд эдгээр нутгийн малын дунд селений дутал илэрч байсан байна.

Улаанбуудайн селений агууламжийн үнэлгээгээр

үзүүлэлтүүд бүртгэгдсэн байсан (Хүснэгт 2).

Table 2. Selenium content in wheat of some Russian region's

№	Selenium content (mkg/kg)	Region's name
1.	<60	Buryat, Habarobsk, Chiti
2.	60-80	Kostromsk, Kaliningradsk, Udmurti
3.	81-90	Irkutsk, Kirobsk, Novogorodsk, Tbersk, Leningrad, Ryazansk, Bryansk, Ivanobsk, Chelyabinsk, Kareliya, Altaya, Bashkortostan
4.	91-100	Tuva, Tatarstan, Chubasiaya, Mordobiya, Tuls, Nijnegorodsk, Ekaterinburgsk, Kalujsk, Yaroslabsk, Moskobsk, Vladimirsk
5.	101-120	Omsk, Postovsk, Volgogradsk, Saratovsk, Voronejsk, Kursk, Orlovsk, extremity Stavropolsk, Adigiy, Halimag
6.	121-140	Novosibirsk, Kurgansk, Orenburgsk, Belgorodsk, Tambovsk region, Krasnodarsk extremity, Krasnoyarsk extremity
7.	141-160	Kemerovsk, Uljanovsk region, Primorsk extremity
8.	161-180	Halimag
9.	181-200	Tumensk, Astrahansk region
10.	<200	Penzensk region

Монгол малын маханд хийсэн судалгаагаар ямаа, хонь, адуу, үхрийн булчин махан дахь селений агууламжид онцын ялгаа гараагүй байна.

Маханд агуулагдах селений гистограммаас харахад хамгийн их хэмжээ 160 мкг/кг см орчимд (медиана) маш тодорхой илэрч байна. Өөрөөр хэлбэл 140-180 мкг/кг агууламж бүх шинжилгээний 46 хувийг эзэлж байгаа бол 140 мкг/кг-аас бага агууламжтай нь 25 хувийг эзэлж байна.

Аймгуудыг 3 бүлэгт хувааж, маханд агуулагдах селений хэмжээг бүлгүүдийн хооронд харьцуулж үзэхэд аймгуудын махан дахь селений хэмжээ нь

ОХУ-н бүс нутгийг 10 бүс болгон ангилсан байна. Улаанбуудайд агуулагдаж буй селений хэмжээ нь (7-32 мкг/кг) нь малын бүтээгдэхүүнд селений дутал байгааг нотолж байна (Хүснэгт 1). ОХУ-ын селен дуталтай Чита муж [3] болон БНХАУ-ын селен дуталтай мужуудад [4] урьд нь ийм

статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай [$P < 0.01$, $P < 0.001$, $P < 0.001$] байсан бөгөөд Архангай, Ховд, Говь-Алтай, Хэнтий аймгийн мах нь селений агууламж ихтэй, Өвөрхангай, Баянхонгор, Өмнөговь, Улаанбаатар, Дархан-Уул, Булган аймгийн малын махны селений агууламж дунд зэрэг, Сүхбаатар, Сэлэнгэ, Хөвсгөл, Дорнод, Баян-Өлгий, Дорноговь, Увсын малын махны селений агууламж бага байв. Дээж цуглуулсан аймгуудыг бүсчилэн үзүүлбэл Монголын хойд болон зүүн хойд аймгуудын малын маханд селен дутлын эрсдэл нилээд өндөр байна.

Эдгээр аймгуудын селений агууламжийн хэмжээ нь БНХАУ, ОХУ-ын Буриад, Горный Алтай ба Чит

мужуудын үзүүлэлтүүдтэй ойролцоо байна (Хүснэгт 3)

Table 3. Selenium content in livestock meat from neighboring to Mongolia regions

Name of meat	Regions	M±SD	Interval	Source
Mutton	Gornii Altaiski	172±59	87-339	Golubkina & Maimanova 2006
Goat		272±3	269 – 275	
Horse		241±50	183-317	
Beef	Gornii Altaiski	210±52	96-319	Combs & Combs, 1986
	China * (n-8)	330±128	183-511	
	China **		10-30	
	China ***		50-250	
	Buryat ****	98 ±36	49-144	
	Irkutsk ****	132±33	98-165	
	China	123±95	32-218	Aro et al, 1994

Russia imports, ** Selenium deficiency endemic area (Kyeshanii disease), Slight deficiency of selenium region**),****) or**** data is transferred to a kg of raw meat.**

Монгол улсад 20-р зууны 70-аад оны үед хийсэн судалгаагаар селен дуталтай холбоотой булчин цайх өвчин нутгийн хойд бүсэд илэрсэн байна [2]. Энэхүү газар нутаг нь ОХУ-ын селен дуталтай нутаг болох Горный Алтай [8], Чита мужтай [3] тус тус хиллэдэг байна.

Селений дунд зэргийн дутал нутгийн төв, өмнөд бүсүүдэд илэрч байгаа бол бага зэргийн дутал (дундаж концентраци Se маханд 234 мкг/кг хатаасан мах) нилээд замбараагүй тархацтай байгаа ба Монгол улсын баруун өмнөд (Ховд, Говь-Алтай) нутаг нь БНХАУ-ын селений дутал багатай бүсийн үргэлжлэл болж байна. БНХАУ-аас ОХУ-руу импортолж буй үхрийн махан дах селений агууламж дээрх үзүүлэлттэй ойролцоо байна (183- 511 мкг/кг).

Говь-Алтай аймгийн адууны махны дээжид тодорхойлогдсон селений агууламжийн хэмжээ нь харьцангуй өндөр (446 мкг/кг) илэрсэн байна. Гэвч адууны мах нийт малын зөвхөн 8 хувийг эзэлдэг байна.[2]

Австралийн үхрийн маханд 257-432 мкг/кг [2], Польши-107-310 мкг/кг, [2], Ирландад-218-375 мкг/кг [18], ОХУ-ын Уралд 270-511 мкг/кг, [10], Исландад - 50-343 мкг/кг [23], Шинэ Зеланд болон БНХАУ-ын зарим мужуудад 35-70 мкг/кг буюу селений гүн дутал тодорхойлогдсон байна. Энэхүү үзүүлэлтүүд нь Монголын газар нутаг селен дуталтай байж болохыг гэрчилж байна [6].

Амьтдад селен дутлын үед булчингийн өөрчлөлт, дархлааны сулрал, элэгний гэмтэл, нөхөн үржихүйн эмгэг байнга тохиолддог. Селен дутлын үед уг элемент хүний бие махбодын

чухал эрхтэнгүүдэд шилжин байрлах ба (уураг тархи, дотоод шүүрлийн булчирхайнууд ба нөхөн үржихүйн эрхтэнгүүдэд) үүнээс үүдэлтэйгээр элэг болон булчингуудад байх селений хэмжээ төдий хэмжээгээр багасдаг [6].

Селений түвшинд нөлөөлөх селен дутлын өөр нэг үзүүлэлт нь булчингийн эд дэх усанд уусдаг селен бөгөөд ялангуяа усанд уусдаг селений хэлбэр нь биологийн идэвхээр илүү байдаг [10]. Бидний тогтоосноор булчингийн эд дэх усанд уусдаг селений (50,5-52,8%) эзлэх хувь хонь, ямаа, үхэр ба адууны маханд статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байхгүй байна ($P>0.5$). Дээрхи үзүүлэлтүүд нь бусад орны бүсүүд дэх ижил үзүүлэлтүүдтэй, тухайлбал: Хүрээлэн буй орчин дахь селений бага зэргийн дуталтай Москва мужид-51.8±1.0% [7] ба селений өндөр агууламжтай Приднестровт 50.9±0.9% [13] ойролцоо байсан. Иймд биогеохимийн янз бүрийн нөхцөл булчингийн эд дэх усанд уусдаг селений эзлэх хэмжээнд нөлөө үзүүлдэггүй байж болох юм.

Монгол хүний махны хоногийн хэрэглээг нэг хүнээр тооцож үзвэл ойролцоогоор 200-300гр байдаг ба хоногт зөвхөн махаар селений гүн дуталтай бүсэд (аймгууд №11-17) 8.7-аас 14 мкг буюу зөвлөмж болгож буй селений хоногийн хэрэгцээний 15.8-25.5 хувийг хангаж байна. Бусад аймагт энэ үзүүлэлт бага зэрэг их байгаа ба хамгийн таатай байж болох бүсэд (аймгууд №1-4) 17 мкг/хоног –с илүүгүй буюу зөвлөмж болгож буй селений хоногийн хэрэглээний дөнгөж 31 хувиас ихгүй байна. Гэтэл Европын орнуудад махнаас авч буй селений хэмжээ нилээд их, 20-45 мкг/хоног буюу зөвлөмж болгож буй селений хоногийн хэрэглээний 36-82 хувийг эзэлж байна (Хүснэгт 5).

Table 5. Daily selenium intake with meat by residents of several European countries (µg/person/day)

№	Countries	Daily Selenium intake with meat products	% from the recommended intake	Total daily intake
1.	Finland	45	82	100-110
2	France	38	69	29-43
3.	Ireland	36	65	50
4.	Great Britain	32	58	63
5.	Germany	30	55	35
6.	Grece	28	51	39.3-110
7.	Belgium	27	49	28-61
8.	Poland	21	37	30-40
9.	The Slovak republic	20	36	38

Дүгнэлт:

1. Монгол хүний хэрэглэж буй үндсэн гол нэрийн хүнс болох улаанбуудай болон малын маханд агуулагдах селений дундаж хэмжээ бага байна.
2. Монголын газар нутгийг бүрэн хамруулсан нилээд өргөн хүрээний судалгааг мал, ургамал, хөрс, хүнсэнд цогцоор нь үргэлжлүүлэн судлах шаардлагатай байна.

Ном зүй

1. Содномдаржаа А., Беломышичная болезнь ягнят и козлят, меры борьбы сней в Монгольской народной республике, Автореферат, Москва, 1968 г.
2. Alfthan, G. A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry//Anal. Chim. Acta-1984-Vol. 65-P. 187-194.
3. Aro, A., Kumpulainen J., Alfthan, G., Voshenko, A.V., Ivanov, V.N. Factors affecting the selenium intake of people in Transbaikalian Russia//Biol. Trace Elem.Res.-1994-Vol. 40-P. 277-285.
4. Banuelos GS, Lin Zhi-Qing, Yin Xuebin (ed) Selenium in the environment and human health-2014- Taylor&Francis Group, London
5. Behne, D., Weiss-Nowak, C., Kalcklosch, M., Westphal, C., Gessner, H., Kyriakopoulos, A. Studies on the distribution and characteristics of new mammalian selenium-containing proteins//Analyst-1995-Vol.120-P. 823-825.
6. Combs, G., Combs, S. (1986). The role of selenium in nutrition. 1986. New York: Academic Press.
7. Garanina, N.S. Biogeochemical characteristics of meadow community in South-Eastern Meshera. In V.V.Ermakov ed. Technogenesis and biogeochemical evolution of biosphere taxons. 2003. (pp.238-257). Moscow, Russia: Science (in Russian).
8. Golubkina, N.A, Maimanova, T.M. The human selenium status in the Mountainous Altay//Trace Elem.Med.-2006-Vol. 3-P. 17-21 (in Russian).
9. Golubkina, N.A., Alfthan, G. The human selenium status in 27 regions of Russia//J.Trace elem. Med. Biol.-1999-Vol. 13-P. 15-20.
10. Golubkina, N.A., Papazyan, T.T. Selenium in nutrition. Plants, animals, human beings, 2006. Moscow, Russia: Pechatny Gorod (in Russian).
11. Golubkina, N.A., Parfenova, H.O., Reshetnik, L.A. Selenium accumulation by human tissues in Irkutsk region//Voprosy Pitania-1998-Vol. 4-P. 24-26 (in Russian)
12. Hoffman, I., Jenkins, K.J., Meranger, J.C., Pigden, W.J. Muscle and kidney selenium levels in calves and lambs raised in various parts of Canada: relationship to selenium concentrations in plants and possible human intakes//Can. J. Anim. Sci.-1972-Vol.53-P. 61-66.
13. Kapitalchuk, M.V., Kapitalchuk, I.P., Golubkina, N.A. Food products as indicators of selenium status in Moldavia//Vestnick of Moscow State regional University. Series "Natural science"-2011-Vol. 4-P. 90-93 (in Russian).
14. Komatsu, F., Kagawa, Y., Kawabata, T., Kaneko, Y., Chimedregzen, U., Purvee, B., Otgontuya, D. A high accumulation of hair minerals in Mongolian people: 2(nd) report; influence of manganese, iron, lead, cadmium and aluminum to oxidative stress, Parkinsonism and arthritis//Cur. Aging Sci.-2011-Vol. 4(1)-P. 42-56.
15. Komatsu, F., Kagawa, Y., Kawabata, T., Kaneko, Y., Purvee, B., Otgontuya, D., Chimedregzen, U. Dietary habits of Mongolian people, and their influence on lifestyle-related diseases and early aging//Cur. Aging Sci.2008-Vol. 1(2)-P. 84-100.
16. Lander, R.L., Enkhjargal, T., Batjargal, J., Bailey, K.B., Diouf, S., Green, T.J., Skeaff, C.M., Gibson, R.S. Multiple micronutrient deficiencies persist during early childhood in Mongolia. Asia/Pacific J. Clin. Nutr.-2008-Vol.17(3)-P.429-440.
17. Mc.Naughton, S.A., Marks, G.C. Selenium content of Australian Foods: A review of Literature Values//J. Food Comp. Anal.-2002-Vol. 15-P. 169-182.
18. Murphy, J., Cashman, K.D. Selenium content of a range of Irish foods//Food Chem-2001-Vol. 74-P. 493-498.
19. Navaro-Alarcon M, Cabrera-Vique C. Selenium in food and the human body: a review//Science of the total environment-2008-Vol.400-P.115-141
20. Pilarczyk, B., Tomza-Marciniak, A., Marciniak, A. A products of animal origin as a source of Se in human diet. In C. Aomori& M. Hokkaido (Eds) 2012. Selenium: sources, functions and health effects (181-194), New York: Nova Science Publishers.

21. Pilarczyk, B., Tomza-Marciniak, A., Mituniewicz-Malek, A., Wieczorek, M., Pilarczyk, R., Wojcik, J., Balicka-Ramisz, A., Bakowska, M., Dmytrow, I. Selenium content in selected products of animal origin and estimation of the degree of cover daily Se requirement in Poland//Int. J. Food Sci. Technol.-2010-Vol. 45-P. 186-191.
22. Reading, R.P., Bedumah, D.J., Amgalanbaatar, S. Conserving Biodiversity on Mongolian Rangelands: Implication for Protected Area Development and Pastoral Uses. In Proceedings of the Conference Rangelands of Central Asia. Transformations Issues and Future Challenges. 2004. (pp.2-34), USA.
23. Reykdal, O., Rabich, S., Steingrimsdottir, L., Gunnlaugsdottir, H. Minerals and trace elements in Icelandic dairy products and meat//J Food Comp. Anal.-2011-Vol. 24-P. 980-986.
24. Yaroshenko FO, Dvorska JE, Surai PF, Sparks NHC Selenium-enriched eggs as a source of selenium for human consumption//Applied Biotechnology, Food Science and Policy-2003-Vol.1 (1)-P13-23 .

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:

Анагаахын шинжлэх ухааны доктор У.Цэрэндолгор

ЭМНЭЛЗҮЙ

Цочмог ба архаг панкреатитийг хэт авиан шинжилгээгээр оношлох ба ялган оношлох нь

Ц.Бадамсэд¹, М.Уянга², Н.Билгүүн³

¹Академич Т.Шагдарсүрэнгийн нэрэмжит анагаах ухааны хүрээлэн

²Уламжлал анагаах ухааны элэг судлалын клиник төв

³Улаанбаатар төмөр замын төв эмнэлэг

Abstract

Diagnosis of acute and chronic pancreatitis and differential diagnosis

Badamsed.Ts¹, Uynga.M², Bilguun.N³

¹ Medical Research Institute named after Academician T.Shagdarsuren

² Hepatological clinic centre of traditional medicine

³ Central Clinic of Ulaanbaatar railway

Background

Abdominal ultrasonography assesses the size, echotexture, shape, contour and adjacent structures of pancreas.

Goal

The goal of our study is to determining ultrasonography criteria of acute and chronic pancreatitis and developing algorithm of differential diagnosis.

Objectives

1. To determine ultrasonography criteria of acute and chronic pancreatitis
2. To develop algorithms of differential diagnosis of acute and chronic pancreatitis

Material and Method

During the study period, 81 patients with acute pancreatitis, 66 patients with chronic pancreatitis has examined by ultrasonography in Reference centre on Diagnostic Imaging named after R. Purev state laureate, people's physician, hoporary professor of the State III nd Central Hospital, Achten Clinical Hospital, Central Clinic of Ulaanbaatar railway and Hepatological clinic centre of traditional medicine

Result

48 (59.3%±5.5) patients with acute pancreatitis had reported pancreatic swelling /Exudative pancreatitis/, 18 (22.2%±466) had acute hemorrhagic pancreatitis, 15 (18.5%±463) had necrotizing pancreatitis.

Conclusions

1. Determined ultrasonographic criteria of acute and chronic pancreatitis
2. Acute and chronic pancreatitis has diagnosed by ultrasonographic criteria and developed differential diagnosis algorithm.

Key words: patient, acute, hemorrhagic, necrotizing, pancreatit

Pp.26-32, Tables 5, References 19.

Удиртгал:

Хэт авиан шинжилгээ нь нойр булчирхайг оношлох хамгийн их түгээмэл шинжилгээ болсон нь туяаны ачаалал үгүй, тусгай бэлтгэл шаарддаггүйтэй

холбоотой [1]. Цочмог панкреатитийн үед зарим тохиолдолд гэдэс дүүрэнгээс нойр булчирхайг тодорхойлж болдоггүй [2]. Хэт авиан шинжилгээ нь нойр булчирхайн бүтэц, хэлбэр,

зах хязгаар, хэмжээ, суваг, нойр булчирхай нь зэргэлдээх эрхтэнүүдтэй хэрхэн харьцсан байдал зэрэгт үнэлгээ өгөх боломжтой [3-5]. Цочмог панкреатитын хавагналт хэлбэрийн үед нойр булчирхай нэлэнхүйдээ [3, 6-8], цусархаг хэлбэрийн үед хэсэгчилэн [9] томорно. Цочмог панкреатитийн хавагналт хэлбэрийн үед нойр булчирхайн нягтрал хэт авиан ойлтгүй буюу хэт авиан нягтрал буурсантай зэрэгцэн хэсэгчилсэн хэт авиан ихсэлттэй [6.10], үхжилт хэлбэрийн үед нойр булчирхайн нягтрал хэт авиан нягтрал ихсэж, буурсан ба хэт авиан ойлтгүй бүс [6, 11-12] тодорхойлогдоно.

Архаг панкреатитийн сэдэрээгүй үе шатанд нойр булчирхайн нягтрал хэвийн нойр булчирхайн нягтралаас ялгагдахгүй, харин сэдрэлтийн үед нойр булчирхай томрох, нягтрал буурах, сүүлчийн шатанд нойр булчирхайн хэмжээ багасах, хил хязгаар жигд бус, нягтрал ихсэх шинж тэмдгүүд илэрнэ [6, 13-14].

Эмнэлзүйн, лабораторийн шинжилгээнүүдийн өөрчлөлтийг хэт авиан шинжилгээний өөрчлөлтүүдтэй харьцуулж үзэхэд цочмог ба архаг панкреатитийн үед ялгаатай болох тухай судлаачид бичиж байна [15-18].

Архаг панкреатитийн үед хэт авиан шинжилгээгээр нойр булчирхайн цуллаг ба сувагт шохойжилттой ба нойр булчирхайн аль нэг хэсэгт хуурамч уйланхай үүсдэг [19].

Зорилго

Цочмог ба архаг панкреатитийг оношлох хэт авиан шалгуур үзүүлэлтүүдийг тогтоож, ялган оношлох алгоритм боловсруулахад судалгааны ажлын зорилго оршино.

Зорилт:

1. Цочмог ба архаг панкреатитийг оношлох хэт авиан шалгуур үзүүлэлтүүдийг тогтоох
2. Цочмог ба архаг панкреатитийг оношлох шалгуур үзүүлэлтүүдээр ялган оношлох алгоритм боловсруулах

Материал, аргазүй

П.Н.Шастины төв эмнэлгийн Монгол Улсын Төрийн соёрхолт, Ардын эмч, Хүндэт профессор

Р.Пүрэвийн нэрэмжит Дүрс оношлогооны лавлагаа төвийн, “Ачтан” клиникийн ба УБТЗ-ын төв эмнэлгийн Дүрс оношлогооны тасгийн ба Уламжлал анагаах ухааны элэг судлалын клиник төвийн хэт авиан кабинетуудад шинжилгээ хийлгэсэн цочмог панкреатиттай 81, архаг панкреатиттай 66 өвчтөний хэт авиан шинж тэмдгүүдэд дүгнэлт хийсэн ба Япон Улсын Хитачи, Алока, Тошиба, Герман улсын Roi-Sirius фирмийн суурин ба зөөврийн хэт авиан оношлогооны аппаратыг ашиглаж стандарт байрлалаар хэт авиан 3.5 ба 5 МГц-ийн давтамжтай хэт авиа үүсгэгчийг байрлуулж, нойр булчирхайн толгой, их бие, сүүл, цоргын хэмжилтүүдийг хийж, нойр булчирхайн бүтэц, нягтрал, хил хязгаарыг, нойр булчирхай зэргэлдээх эрхтэнтэй хэрхэн харьцаж буйг, нойр булчирхайд голомтот өөрчлөлт байвал байрлал, хэлбэр, хэмжээ, тоо, бүрхүүл, хил хязгаар, бүтэц, нягтрал, сүүдэржилт, шохойжилт зэргийг үнэлсэн. Нойр булчирхайн хэмжээнүүдийг гаргахдаа Ц.Бадамсэд., Б.Цэрэндаш нарын боловсруулсан Монгол хүний нойр булчирхайн хэт авиан шинжилгээний лавламж хэмжээтэй (Монгол улсын ашигтай загварын гэрчилгээ № 2026 Ашигтай загварын 2000 оны 9-р сарын 19 ны өдөр улсын бүртгэлд бүртгэв) харьцуулсан.

Эдгээр шинжлүүлэгчдийн оношийг клиник, лаборатори, хэвлийн тойм рентген харалт, ходоод дээд гэдэсний тодосгогч бодистой рентген шинжилгээ, целиакографи, КТГ, MRI, ERCP, MRCP, цитологи ба биопсийн шинжилгээ, мэс ажилбар зэргээр баталсан.

Судалгааны үр дүнг статистикийн түгээмэл хэрэглэгдэх дундаж үзүүлэлт, үзүүлэлтийн алдаа зэргийг тодорхойлж, Стьюдентийн шалгуураар үзүүлэлтийн магадлалыг шалгасан.

Үр дүн:

Бид хэт авиан шинжилгээгээр цочмог панкреатитийн хавагналт хэлбэр 48(59.3%±5.5), цус шүүрэлт буюу цусархаг хэлбэр 18(22.2%±4.66), үхжилт хэлбэр 15(18.5%±4.63) нийт 81 тохиолдолд судалгаа хийлээ.

Бид цочмог панкреатитын хавагналт хэлбэрийн (n=48) хэт авиан шинж тэмдгүүдийг авч үзсэн (Хүснэгт 1).

Table 1. Abdominal ultrasonography findings of acute pancreatic swelling (Exudative pancreatitis)

№	Ultrasonography findings	n	%	±m	
1	Size of the pancreas	normal	9	18.75	5.6
		enlargement of the entire pancreas	26	54.17	7.2
		partially enlarged pancreas	13	27.08	6.4
2	Contour of the pancreas	clear margins of the pancreas	34	70.83	6.5
		blurring of the pancreatic margins	14	29.17	5.0

3	Echotexture of the pancreas	homogenous echotexture	20	41.67	7.1
		heterogeneous echotexture	28	58.33	7.1
4	Echogenicity of the pancreas	anechogenic and hypoechogenic with partially increased echogenicity of pancreas	32	66.67	6.8
		hypoechogenic with generally increased echogenicity of pancreas	11	22.92	6.1
		hyperechogenic, hypoechogenic and anechogenic zones	5	10.41	4.4
5	Peripancreatic collection	defined peripancreatic collection	9	18.75	5.6
		undefined peripancreatic collection	39	81.25	5.6

Хүснэгт 1-ээс үзэхэд цочмог панкреатитийн хавагналт хэлбэрийн үед нойр булчирхайн хэмжээ нэлэнхүйдээ томрох ($P<0.01$), хил хязгаар тод ялгаран харагдах ($P<0.001$), нягтрал нь хэт авиан ойлтгүй буюу хэт авиан нягтрал буурсантай зэрэгцэн хэсэгчилсэн хэт авиан ойлт ихсэлттэй ($P<0.001$), нойр булчирхайн эргэн тойрон хязгаарлагдмал шингэн тодорхойлогдохгүй ($P<0.001$) хэт авиан шинж тэмдгүүд статистикийн үнэн магадлалтай байна.

Бид цочмогпанкреатитийн цусархаг хэлбэрийн ($n=18$), хэт авиан шинж тэмдгүүдийг авч үзэхэд нойр булчирхайн хэмжээ-16,7%-д хэвийн, 33.3%-д нэлэнхүйдээ томорсон, 50.0%-д хэсэгчилэн томорсон, нойр булчирхайн хил хязгаар-27.80%-д тод ялгаран харагдах, 62.80%-д тод ялгаран харагдахгүй, нойр булчирхайн бүтэц-22.80%-д ижил төрөлшил жигд, 77.80%-д ижил төрөлшил

алдагдсан, нойр булчирхайн нягтрал-22.20%-д хэт авиан ойлтгүй буюу хэт авиан нягтрал буурсан фон дээр хэсэгчилсэн хэт авиан ойлт ихсэлттэй, хязгаарлагдмал шингэн-66.7%-д нойр булчирхайн эргэн тойрон тодорхойлогдохгүй тус тус байна. Цочмог панкреатитийн цусархаг хэлбэрийн үед нойр булчирхайн хэмжээ хэсэгчилсэн ба нэлэнхүйдээ томрох ($P<0.001$), хил хязгаар тод ялгаран харагдахгүй ($P<0.05$), нойр булчирхайн бүтцийн ижил төрөлшил алдагдсан ($P<0.001$), нягтрал нь хэт авиан нягтрал буурсантай зэрэгцэн тархмал хэт авиан ойлт ихсэлттэй ($P<0.05$), нойр булчирхайн эргэн тойрон хязгаарлагдмал шингэн тодорхойлогдох ($P<0.05$) хэт авиан шинж тэмдгүүд статистикийн үнэн магадлалтай байна.

Бид цочмог панкреатитийн үхжилт хэлбэрийн ($n=15$) хэт авиан шинж тэмдгүүдийг авч үзсэн (Хүснэгт 2).

Table 2. Abdominal ultrasonography findings of necrotizing pancreatitis

№	Ultrasonography findings		n	%	±m
1	Size of the pancreas	normal	1	6.6	6.6
		enlargement of the entire pancreas	10	66.7	12.6
		partially enlarged pancreas	4	16.7	11.8
2	Contour of the pancreas	clear margins of the pancreas	2	13.3	9.1
		blurring of the pancreatic margins	13	86.7	9.1
3	Echotexture of the pancreas	homogenous echotexture	3	20.0	10.7
		heterogeneous echotexture	12	80.0	10.7
4	Echogenicity of the pancreas	anechogenic and hypoechogenic with partially increased echogenicity of pancreas	4	26.7	11.8
		hypoechogenic with generally increased echogenicity of pancreas	2	13.3	9.1
		with hyperechogenic, hypoechogenic and anechogenic zones	9	60.0	13.1
5	Peripancreatic collection	defined peripancreatic collection	9	60.0	13.1
		undefined peripancreatic collection	6	40.0	13.1

Хүснэгт 2-оос үзэхэд цочмог панкреатитийн үхжилт хэлбэрийн үед нойр булчирхайн хэмжээ нэлэнхүйдээ томрох ($P<0.05$), хил хязгаар тод ялгаран харагдахгүй ($P<0.001$), нойр булчирхайн бүтцийн ижил төрөлшил алдагдсан ($P<0.001$),

нягтрал нь хэт авиан нягтрал ихсэж, буурсан ба хэт авиан ойлтгүй зонтой ($P<0.05$), нойр булчирхайн эргэн тойрон хязгаарлагдмал шингэн тодорхойлогдох ($P<0.05$) хэт авиан шинж тэмдгүүд статистикийн үнэн магадлалтай байна.

Бид өөрсдийн судалгаанд үндэслэн цочмог панкреатитийн хэлбэрүүдийг өөр хооронд нь оношлох нойр булчирхайн хэмжээ, хил хязгаар, бүтэц, нягтрал, хязгаарлагдмал шингэн зэрэг хэт авиан шалгуур үзүүлэлтүүдийг тогтоов.

Бид цочмог панкреатитын хэлбэрүүдийг нойр булчирхайн хэмжээ, хил хязгаар, бүтэц, нягтрал, хязгаарлагдмал шингэн зэрэг хэт авиан шалгуур үзүүлэлтүүдээр оношлох ба ялган оношлох алгоритмыг буй болгосон (Хүснэгт 3).

Table 3. Diagnosis of acute pancreatitis and differential diagnosis algorithm by ultrasonographic criteria

№	Ultrasonography findings	Acute pancreatic swelling /exudative pancreatitis/	Acute hemorrhagic pancreatitis	Necrotizing pancreatitis
1	Size of the pancreas	enlargement of the entire pancreas	entire and partial enlargement of pancreas	enlargement of the entire pancreas
2	Contour of the pancreas	clear margins of the pancreas	blurring of the pancreatic margins	blurring of the pancreatic margins
3	Echotexture of the pancreas	heterogeneous echotexture	heterogeneous echotexture	heterogeneous echotexture
4	Echogenicity of the pancreas	anechogenic and hypoechogenic with partially increased echogenicity of pancreas	hypoechogenic with generally increased echogenicity of pancreas	with hyperechogenic, hypoechogenic and anechogenic zones
5	Peripancreatic collection	undefined	undefined peripancreatic collection	defined peripancreatic collection

Бид архаг панкреатиттай 66 өвчтөний хэт авиан шинж тэмдгүүдэд дүгнэлт хийсэн (Хүснэгт 4).

Table 4. Ultrasonography findings of chronic pancreatitis

№	Ultrasonography findings	n	%	±m	
1.	Size of the pancreas	normal	8	12.1	4.0
2.		enlargement of the entire pancreas	17	25.8	5.4
3.		decreased size of the pancreas entirely	26	39.4	6.0
4.		partially enlarged pancreas	11	16.7	4.6
5.		decreased size of the pancreas partially	4	6.1	2.9
6.	Echotexture of the pancreas	homogenous echotexture	18	27.3	5.5
7.		heterogeneous echotexture	48	72.7	5.5
8.	Echogenicity of the pancreas	normal	6	9.1	3.5
9.		regular hypoechoic	5	7.6	3.2
10.		irregular hypoechoic	16	24.2	5.3
11.		regular hyperechoic	7	10.6	3.8
12.		irregular hyperechoic	32	48.5	6.2

13.	Contour of the pancreas	blurring margins	15	22.7	5.2
14.		clear margins	51	77.3	5.2
15.		regular contour	17	25.8	5.4
16.		irregular contour	49	74.2	5.4
17.	Calcification of the pancreas	defined	9	13.6	4.2
18.		in pancreas	7	77.8	14.7
19.		in pancreatic duct	2	22.2	14.7
20.		undefined	57	86.4	4.2
21.	Pancreatic pseudocyst	defined	11	16.7	4.5
22.		undefined	55	83.3	4.5
23.	Pancreatic duct	dilated	19	28.8	5.6
24.		not dilated	47	71.2	5.6
	Total		66	100	

Хүснэгт 4-өөс үзэхэд хэт авиан шинжилгээгээр архаг панкреатитын үед нойр булчирхай нэлэнхүйдээ томрох эсвэл багасах, нойр булчирхайн бүтцийн ижил төрөлшил алдагдсан, нойр булчирхайн нягтрал жигд бус ихэссэн эсвэл буурсан, нойр булчирхайн хил хязгаар тод, жигд бус, шохойжилт илрээгүй, хуурамч уйланхай илрээгүй, нойр булчирхайн ерөнхий суваг өргөсөөгүй хэт авиан шинж тэмдгүүд статистикийн үнэн магадлалтай ($P < 0.001$) байна.

Бид судалгаандаа үндэслэн архаг панкреатитыг оношлох нойр булчирхайн хэлбэр, хэмжээ, бүтэц, нягтрал, хил хязгаар, зэргэлдээх эрхтэнтэй хэрхэн харьцаж буй, нойр булчирхай дахь шохойжилт,

уйланхайт өөрчлөлтүүд зэрэг хэт авиан шалгуур үзүүлэлтүүдийг буй болгосон.

Бид цочмог ба архаг панкреатитийг нойр булчирхайн хэмжээ, хил хязгаар, бүтэц, нягтрал, хязгаарлагдмал шингэн, зэргэлдээх эрхтэнтэй хэрхэн харьцаж буй, нойр булчирхай дахь шохойжилт ба уйланхайт өөрчлөлт, нойр булчирхай дахь голомтот ба үүсгэвэр өөрчлөлтийн байрлал, хэлбэр, хэмжээ, хил хязгаар, бүтэц, нягтрал, элэгний доторхи цэсний суваг ба цэсний ерөнхий сувгийн өргөсөлт, цэсний хүүдийн хэмжээ зэрэг хэт авиан шалгуур үзүүлэлтүүдээр оношлох ба ялган оношлох алгоритмыг буй болгосон (Хүснэгт 5).

Table 5. Diagnosis and Differential diagnosis algorithm has determined by ultrasonographic criteria of the acute, chronic pancreatitis and pancreatic cancer

№	Ultrasonographic findings	Acute pancreatitis	Chronic pancreatitis
1	Size of the pancreas	entire enlargement in exudative and necrotizing pancreatitis, entire and partial enlargement in hemorrhagic pancreatitis	entire and partial enlargement and decreased size of the pancreas
2	Contour of the pancreas	clear margins in exudative pancreatitis, blurring margins in hemorrhagic and necrotizing pancreatitis	clear and irregular contour
3	Echotexture of the pancreas	heterogeneous echotexture	heterogeneous echotexture
4	Echogenicity of the pancreas	anechogenic and hypoechogenic with partially increased echogenicity in exudative pancreatitis, Hypoechogenic with generally increased echogenicity in hemorrhagic pancreatitis, With hypoechogenic and anechogenic zones in necrotizing pancreatitis	irregular hyperechoic and hypoechoic
5	Peripancreatic collection	undefined in exudative pancreatitis, defined in hemorrhagic and necrotizing pancreatitis	undefined peripancreatic collection
6	Lesion in the pancreas	in necrotizing pancreatitis	reported calcification and cysts

Хэлцэмж

Цочмог панкреатитийн үхжилт хэлбэрийн үед хэт авиан шинжилгээгээр 60.0%±13.1-д нойр булчирхайн нягтрал нь хэт авиан нягтрал ихсэж, буурсан ба хэт авиан ойлтгүй зонтой байгаа нь Орлова (1987); P.E.S. Palmer (2000) нарын судалгаатай дүйж байна.

Архаг панкреатитийн үед хэт авиан шинжилгээгээр 22.7%±5.2-д нойр булчирхайн хил хязгаар тод бус, 74.2%±5.4-д нойр булчирхайн хил хязгаар жигд бус, 87.9%±4.0-д нойр булчирхайн хэмжээ өөрчлөгдсөн, 48.5%±6.2-д нойр булчирхайн нягтрал жигд бус ихэссэн, 13.6%±4.2-д нойр булчирхайн цуллаг ба сувагт шохойжилттой, 16.7%±4.5-д нойр булчирхайн аль нэг хэсэгт хуурамч уйланхай үүсэх, 28.8%±5.6-д нойр булчирхайн ерөнхий суваг өргөссөн нь А.В.Яковенко (2001)-гийн дүгнэлттэй дүйж байна.

Бидний судалгаагаар архаг панкреатитын сэдрээгүй үе шатанд нойр булчирхайн нягтрал хэвийн нойр булчирхайнаас ялгагдахгүй, харин сэдрэлтийн үед нойр булчирхай томрох, нягтрал буурах шинж тэмдгүүд, удаан явцтай архаг панкреатитын үед нойр булчирхайн хэмжээ хэвийн, томорсон, багассан, нягтрал ихсэх, хил хязгаар жигд бус болдог бол сүүлчийн шатанд нойр булчирхайн хэмжээ багасах, хил хязгаар жигд бус, нягтрал ихсэх онцлогууд илэрч буй нь ажиглагдсан.

Бидний судалгаагаар цочмог ба архаг панкреатитийг оношлох нойр булчирхайн хэмжээ, хил хязгаар, бүтэц, нягтрал, хязгаарлагдмал шингэн, зэргэлдээх эрхтэнтэй хэрхэн харьцаж буй, нойр булчирхай дахь шохойжилт ба уйланхайт өөрчлөлт, нойр булчирхай дахь голомтот ба үүсгэвэр өөрчлөлтийн байрлал, хэлбэр, хэмжээ, хил хязгаар, бүтэц, нягтрал, элэгний доторхи цөсний суваг ба цөсний ерөнхий сувгийн өргөсөлт, цөсний хүүдийн хэмжээ зэрэг хэт авиан шалгуур үзүүлэлтүүдийг тогтоосон.

Бид цочмог ба архаг панкреатитийг нойр булчирхайн хэмжээ, хил хязгаар, бүтэц, нягтрал, хязгаарлагдмал шингэн, зэргэлдээх эрхтэнтэй хэрхэн харьцаж буй, нойр булчирхай дахь шохойжилт ба уйланхайт өөрчлөлт, нойр булчирхай дахь голомтот ба үүсгэвэр өөрчлөлтийн байрлал, хэлбэр, хэмжээ, хил хязгаар, бүтэц, нягтрал, элэгний доторхи цөсний суваг ба цөсний ерөнхий сувгийн өргөсөлт, цөсний хүүдийн хэмжээ зэрэг хэт авиан шалгуур үзүүлэлтүүдээр оношлох ба ялган оношлох алгоритмыг буй болгосон.

Дүгнэлт:

- 1.Цочмог ба архаг панкреатитийг оношлох хэт авиан шалгуур үзүүлэлтүүдийг тогтоосон.
- 2.Цочмог ба архаг панкреатитыг хэт авиан шалгуур үзүүлэлтүүдээр оношлох ба ялган оношлох алгоритм боловсруулсан.

Зөвлөмж

1. Цочмог ба архаг панкреатитыг хэт авиан (нойр булчирхайн хэмжээ, хил хязгаар, бүтэц, нягтрал, хязгаарлагдмал шингэн, зэргэлдээх эрхтэнтэй хэрхэн харьцаж буй, нойр булчирхай дахь шохойжилт ба уйланхайт өөрчлөлт, нойр булчирхай дахь голомтот ба үүсгэвэр өөрчлөлтийн байрлал, хэлбэр, хэмжээ, хил хязгаар, бүтэц, нягтрал (тодосгогч бодис тарьсны дараах ба өмнөх), элэгний доторхи цөсний суваг ба цөсний ерөнхий сувгийн өргөсөлт, цөсний хүүдийн хэмжээ, хэвлийн гол судасны лимфийн булчирхайнууд ба дэлүүний өөрчлөлтүүд)шалгуур үзүүлэлтүүдээр оношлох ба ялган оношлох алгоритмыг өрх, дотор, элэг, ходоод-гэдэс, дүрс оношлогооны эмч нар оношлогоондоо ашиглах нь зүйтэй байна.

Ном зүй

1. Рудаков.А.А.,Тодрик.А.Г. Ультразвуковая диагностика острого панкреатита.-// Ультразвуковая диагностика.1996.№3. с.11-13.
2. Бадамсэд Ц.,Цэрэндаш Б.,Баярчимэг Б. Нойр булчирхайн хурц үрэвслийн хэт авиан бүтцийн өөрчлөлт.-Төрийн Тусгай Албан Хаагчдын Нэгдсэн Эмнэлэг.-Эмч нарын онол-практикийн бага хурлын илтгэлийн хураангуй. УБ.2000.х.8-10.
3. Talamini G.,Bassi M.,Falconi.Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer.Gastroenterology Yepatology update. Falk Foundation.2000.№1.
4. Richard A. Erickson. Article for Pancreatic cancer.-//Texas A&M University Health Science center.Medicine-2005. //www.eMedicine.com/med/topic 1712.htm.
5. Richard A Erickson; Claire R Larson; Mohsen Shabahang. Pancreatic cancer.2010
6. Орлова Л.П. Ультразвуковая семиотика заболеваний поджелудочной железы.-// Вестник рентгенологии и радиологии.1987.№1. с.54-58.

7. Дергачев А.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний внутренних органов. 1995.с.168-170.210-213.
8. Пальмер П.Е.С. Руководство по ультразвуковой диагностике.-Всемирная организация здравоохранения. Женева.2000. с.112-123.
9. Бабичев С.И.,Калантарев К.Д.,Скоругский И.А., ба бусад. Ультразвуковая диагностика хирургических заболеваний печени, желчных путей и поджелудочной железы. // Хирургия.1981.№10.с.70-75.
10. Стацук Г.А.,Дуброва С.Э.,Емельянова Л.Н.,ба бусад. Лучевая диагностика различных форм острого панкреатита.-//Вестник рентгенологии и радиологии. 1999.№6.с.15-19.
11. Портной Л.М.,Араблинский А.В. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы.-// Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.1994.-Т.4.с.99-105.
12. Минько Б.А.,Пручанский В.С.,Корытова Л.И. Комплексная лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы.С.: Петербург: Гипократ.2001.
13. Губергриц Н.Б., Баринаова Н.Е., Беляев В.В. ба бусад. Клинико-патогенетическая оценка информативности и современные возможности оптимизации ультразвуковой диагностики хронического рецидивирующего панкреатита//Мед. Визуализация. 2002.№1. с.48-58.
14. Губергриц Н.Б., Баринаова Н.Е.,Беляев В.В., Загоренко Ю.А., Штода Л.А., Зубов А.Д., Шпак С.А. Структурные изменения поджелудочной железы по данным эхографи и оптимизация ультразвуковой диагностики при различных клинико-патогенетических вариантах хронического алкогольного панкреатита.// Мед. Визуализация.2004.№1.с.42-50.
15. Doust B.D. Ultrasonic examination of the pancreas.// Radiol Elin. N. Amer.1975.Vol. 13.p.467-468.
16. Moossa A.R. Diagnostic tests and procedures in acute pancreatitis.-N Engl. J Med.-1984.p.311-639.
17. Moossa A.R. Surgical treatment of chronic pancreatitis: an overview. Br J Surg.1987. p.74-661.
18. Митьков М.М. Руководство по ультразвуковой диагностике. 1996
19. Яковенко А.В.Клиника, диагностика и лечение хронического панкреатита.// Клиническая медицина. 2001.№9. с.15-20.

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:

*Анагаахын шинжлэх ухааны доктор, профессор
П.Онхуудай*

Умайн лейомиомд хавдар дарангуйлагч P53 ген, үржлийн Ki67 уургийн ялгарлыг тодорхойлох оношлогооны ач холбогдол

Б.Жаргалсайхан¹, Д.Янжинсүрэн¹, Л.Галцог², Д.Эрдэнэцогт², С.Тэгшжаргал¹,

¹АШУҮИС, Эх барих эмэгтэйчүүд судлалын тэнхим,

²АШУҮИС, Эмгэг судлал, үйл судлалын тэнхим

jargalsaikhan.b@mnums.edu.mn

Abstract

Diagnostic value of tumor suppressor P53gene and proliferative Ki67 marker expression in uterine leiomyomas

B.Jargalsaikhan¹, D.Yanjinsuren¹, L.Galtsog², D.Erdenetsogt², S.Tegshjargal¹

1Mongolian National University of Medical Science,

Department of Obstetrics and Gynecology,

2Department of Pathology

jargalsaikhan.b@mnums.edu.mn

Aim was to investigate expression of tumor suppressor P53 gene, proliferating Ki-67 protein in ordinary and proliferating uterine leiomyomato establish possible usefulness of these two parameters in distinguishing between ordinary leiomyoma and proliferating leiomyoma. Retrospective study of 49uterine leiomyoma (25 ordinary leiomyoma, 24 proliferating leiomyoma) technically acceptable for analysis from years 2010–2013 department of Obstetrics and Gynecology and department of Pathology, Mongolian National University of Medical Science, Ulaanbaatar, Mongolia.

Method

All tissue specimens were obtained from surgically removed tumors. Tissue was fixed in formalin and cut to thickness of 5 mm from paraffin-embedded blocks. All haematoxylineosin slides and all immunohistochemical slides for each case were reviewed by two experienced pathologist.

Immunohistochemistry

Paraffin-embedded tumor sections were deparaffinized and stained in automated platform DakoCytomationusing monoclonal mouse anti-human Ki-67 antigen (Dako,

Glostrup, Denmark), monoclonal mouse anti-humanP53 protein (Dako, Glostrup, Denmark). Immunohistochemicalanalysis of P53 and Ki67 expression was performed. Every nuclei stained brown, regardless of shade intensity, was considered positive. The interpretation of immunohistochemical staining was expressed as number of positive cells in 100 cell count in most active area of the slide. Non-parametric analysis of variance Kruskal-Walitest was performed.

P53 expression

Expression of P53 was negative in 24/24 ordinary uterine leiomyoma, 2/10 mitotic activity leiomyoma, 11/15 cellular leiomyoma. Expression of P53 in 1–10% of cells showed 3/10(30%) mitotic active leiomyoma and 1/15(6.6%) cellular leiomyoma. Expression in 10-70% of cells showed 5/10(50) mitotic activity leiomyoma, 3/15(20%) cellular leiomyoma. A significant difference in expression of P53 was seen between ordinary and proliferative (mitotic activity and cellular) uterine leiomyoma ($p<0.007$, Table 1).

Ki-67 expression

Expression of Ki67 was negative in 20/20 (100%) ordinary leiomyoma, 4/11(36.3%) mitotic activity leiomyoma and 7/18(38.8%) cellular uterine leiomyoma. 1–10% of cells were positive in 4/11 (36.6%) mitotic activity leiomyoma, and 5/18% cellular leiomyoma. Expression was positive in 10-70%of cells of 3/11(27.2%) mitotic activity leiomyoma and 6/18(33.3%). Statistically significant differences in Ki67 expression was found between ordinary leiomyoma and proliferating leiomyoma ($p<0.014$, Table 2) and between LM and LMS ($p=0.000$, Table 1).

Conclusion:

The findings of our study in concordance with other study results are helpful information establishing more diagnostic criteria and parameters for diagnosis in doubtful cases between two entities. Immunoassaying for Ki-67 and P53 are such parameters. The panel of their expression in specific case eases diagnosis.

Key words: P53, Ki-67, ordinary leiomyoma, proliferating leiomyoma, mitotic activity leiomyoma, cellular leiomyoma

Pp.33-37, Tables 2, Figures 4, References 5

Оршил

Умайн лейомиом нь дааврын хамааралт, гөлгөр булчингийн эсийн гаралтай, эмэгтэйн бэлэг эрхтний түгээмэл тохиолддог хоргүй хавдар юм. Умайн лейомиомийг митозийн идэвхжил, эсжилтийн байдлаар нь энгийн болон үржилтэй лейомиом, лейомиосарком гэж 3 ангилна.[1]

P53 уураг нь хавдар дарангуйлагч ген бөгөөд 17р хромосомд байрлана. P53 уураг хавдрын олон төрлийн эсийн үржлийн өсөлтийг зогсоох чадвартай учраас “Хавдар дарангуйлагч P53 ген” гэж кодлодог. P53 уургийн өөрчлөлт нь генийг тогтворгүйжүүлэх, хорт хавдарт шилжих явцад мэдрэмтгий болоход зарчмын хувьд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг.2 Хавдар дарангуйлагч P53 уураг хэвийн, мутац өөрчлөлтөнд ороогүй үед эсийн мөчлөг, эсийн хөтөлбөрчилсэн үхлийг (апоптоз) хянах p21, GADD45, Вах зэрэг хүчин зүйлийн ялгаралтыг шууд зохицуулдаг. P53 уураг нь гэмтсэн ДНХ–тэй холбогдон, түүнийг засварлаж, G1 фаз эсхүл эсийн хөтөлбөрчилсэн үхлийг саатуулснаар эсийн мөчлөгийг идэвхижүүлнэ. P53 уургаа алдахад хавдрын явц даамжран, харьцангуй хөгжил нь бүрэн гүйцээгүй эсүүд гэмтэж эхэлнэ. Эсүүд эдгээр генээ алдсан тохиолдолд хавдар үүсдэг. [2]

Үржлийн Ki67 уураг нь эсийн үржилд оролцдог уураг бөгөөд хүний бие махбодод “MKi67 ген” хэмээн кодлогддог. Ki67 антиген идэвхигүйжихэд рибосом дахь РНХ-ийн синтез дарангуйлагдана. Интерфазийн үед Ki67 антиген эсийн бөөмд их хэмжээгээр илэрч, митоз идэвхжилийн нөлөөгөөр уургийн ихэнх хэсгүүд хромосомын гадаргуу руу

шилжиж байрладаг. Ki67 уураг нь эсийн идэвхитэй мөчлөгийн бүх үед G(1), S, G(2), ба митоз илэрч, харин эс тайван үед (G0) ялгардаггүй байна. [4]

Орчин үед иммуногистохимийн шинжилгээнд P53, Ki67 уургуудын эсрэг биетийг хэрэглэн лейомиосаркомоос ялган оношлох, умайн гөлгөр булчингийн эсийн чухам аль хэсэг үржилтэд ордгийг тогтоожээ.

Материал, арга зүй

Нийт 49 эмэгтэйн мэс заслаар авагдсан умайн лейомиомийн зангилаанд иммуногистохимийн аргаар P53, үржлийн Ki67 уургууд эсийн бөөмд шингэн, бор өнгөөр будагдсан шингээлтийн байдлаар 4 зэрэгт хуваан, чанарын үнэлгээ өгөв. Үүнд:

Эсийн бөөм будалт өгөөгүй: Сөрөг (-)

Эсийн бөөмийн 1-10% будагдсан: Сул (+)

Эсийн бөөмийн 10-70% будагдсан: Дунд зэргийн (++)

Эсийн бөөмийн >70% будагдсан: Хүчтэй (+++) гэж үнэллээ.

P53, Ki67 уургийн эсрэгтөрөгчийг сэргээхийн тулд цитратын буферт өндөр долгионы зуух (Galanz)–ыг ашигласан. P53 хулганы моноклон эсрэг бие, Ki67 хулганы моноклон эсрэг бие (Дако, Дани) тавьсан.

Үр дүн

Умайн лейомиомд хавдар дарангуйлагч P53 уургийн ялгарлыг тодорхойлсон нь

P53 уураг нь умайн лейомиомийн нийт тохиолдлын 35/49 буюу 75.5% сөрөг илэрсэн. Үүнээс умайн энгийн лейомиомд 24/24 (100%), үржилтэй хэлбэрийн митозийн идэвхжилт лейомиомд 2/10 (20%), эслэг лейомиомд 11/15 (73.3%) тохиолдолд тус тус сөрөг (-) илэрсэн.

Бидний судалгаагаар, умайн үржилтэй лейомиомд P53 уургийн ялгарал 4/49 (8.2%) тохиолдолд чанарын үнэлгээгээр “сул эерэг” илэрсэн (Зураг 1). Үүнээс умайн митозийн идэвхжилт лейомиомд 3/10 (30%) эслэг лейомиомд 1/15 (6.6%) тохиолдолд “сул эерэг” тус тус илэрсэн (Хүснэгт 1).

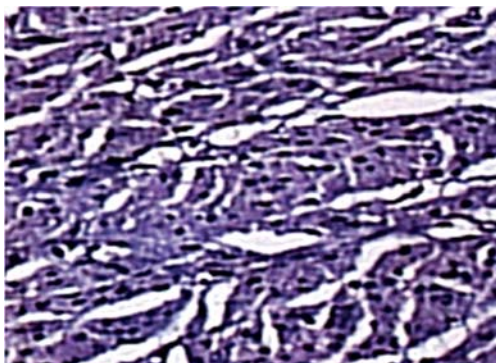
Table 1. Expression of P53 in uterine leiomyoma

Indicator		Uterine leiomyoma			Total	Pvalue
		Ordinary	Proliferating			
			Mitotic	Cellular		
P53 negative (-)		24	2	11	37	0.007
		100%	20%	73.30%	75.50%	
P53 positive (+)	Weak (+)		3	1	4	
			0.00%	30%	6.60%	
	Moderate (++)	0	5	3	8	
		0.00%	50%	20%	16.30%	
	Strong (+++)	0	0	0	0	
		0.00%	0	0	0	
Total		24	10	15	49	
		100%	100%	100%	100%	

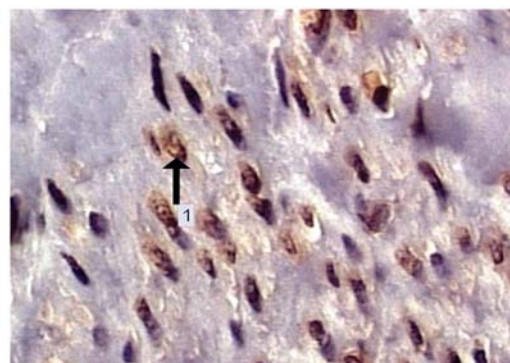
Умайн үржилтэй лейомиомд P53 уургийн ялгарал 8/49 (16.3%) тохиолдолд “дунд зэргийн эерэг” илэрснээс митозийн идэвхжилт лейомиомд 5/10 (50%), харин эслэг лейомиомд 3/15 (20%) тохиолдолд “дунд зэргийн эерэг” илэрсэн байна.

Умайн үржилтэй лейомиомд P53 уургийн ялгарал “хүчтэй” илэрсэн тохиолдолгүй байлаа.

Бидний судалгаагаар умайн энгийн болон үржилтэй лейомиомд P53 уургийн ялгарал статистик ач холбогдол бүхий ($p < 0.007$) хамааралтай байв.



Picture 1. P53 immunohistochemically negative (-) in ordinary uterine leiomyoma



Picture 2. P53 immunohistochemically positive (+) in proliferating uterine leiomyoma

Үржлийн Ki67 уургийн ялгарлыг тодорхойлсон нь

Иммуногистохимийн шинжилгээний аргаар үржлийн Ki67 уургийн эсрэг биетийг илрүүлэх шинжилгээг умайн энгийн лейомиомийн 24 (49%),

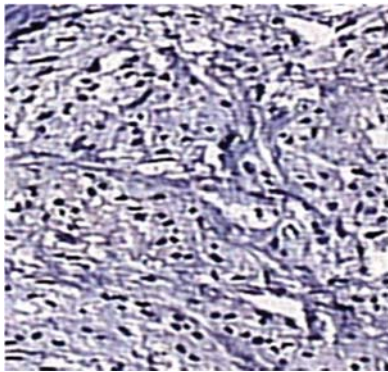
үржилтэй хэлбэрийн 25 (51%), нийт 49 тохиолдолд хийж, эсийн бөөмийн будагдалтын байдлаар чанарын үнэлгээг сөрөг (-), сул (+), дунд (++), хүчтэй (+++) гэж үнэлсэн.

Table 2. Expression of proliferating Ki67 marker in uterine leiomyoma

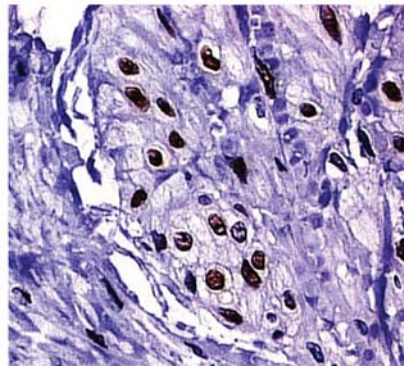
Indicators		Uterine leiomyoma			Total	P value
		Ordinary	Proliferating			
			Mitotic	Cellular		
Ki67 negative/-/		20	4	7	31	0.014
		100%	36.30%	38.80%	63.20%	
Ki67 positive/+/	Weak (+)	0	4	5	9	
		0.00%	36.30%	27.70%	18.30%	
	Moderate (++)	0	3	6	9	
		0.00%	27.20%	33.30%	18.30%	
Strong (+++)	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%		
Total		20	11	18	49	
		100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	

Бидний судалгаагаар умайн лейомиомд Ki67 уураг нийт 31/49 тохиолдлын 63.2% (n=31)-д сөрөг (-) илэрсэн (Хүснэгт 2).

Умайн лейомиомд илрэх Ki67 уургийн сул (+), дунд зэргийн (++) ялгарал нь статистик ач холбогдлын түвшинд хамааралтай байлаа (p<0.014).



Picture 3. Ki67 immunohistochemically negative (-) in ordinary uterine leiomyoma



Picture 4. Ki67 immunohistochemically positive (+) in proliferating uterine leiomyoma

Умайн үржилтэй лейомиомд үржлийн Ki67 уургийн ялгарал 9/49 (18.3%) тохиолдолд “сул эерэг” илэрсэн. Үүнээс умайн митозийн идэвхжилт лейомиомд 4/11 (36.3%) эслэг лейомиомд 5/18 (27.7%) тохиолдолд тус тус “сул эерэг” илэрсэн байлаа.

Умайн үржилтэй лейомиомд Ki67 уургийн ялгарал 9/49 (18.3%) тохиолдолд чанарын үнэлгээгээр “дунд зэргийн эерэг” буюу 4 өвчтөн тутмын нэгд илэрсэн. Үүнээс үржлийн Ki67 уураг нь умайн митозийн идэвхжилт лейомиомд 3/11 (27.2%) эслэг лейомиомд 6/18 (33.3%) тохиолдолд лейомиоцит эсийн бөөмд “дунд зэргийн эерэг” илэрсэн байлаа. Умайн үржилтэй лейомиомд үржлийн Ki67 уургийн ялгарал хүчтэй илэрсэн тохиолдолгүй байв.

Умайн эслэг лейомиомийг митозийн идэвхжилт хэлбэртэй харьцуулахад үржлийн Ki67 уургийн ялгарал харьцангуй илүү үүсэж байгаа нь ажиглагдлаа.

Хэлцэмж

Бид иммуногистохимийн аргаар умайн лейомиомийн үржлийн эсийн бөөмд хавдар дарангуйлагч P53 ген, үржлийн Ki67 уургийг тодорхойлсон.

АНУ-ын судлаач Chen L. Yang B. (2008) нар умайн энгийн болон үржилтэй лейомиомд хавдар дарангуйлагч P53 болон Ki-67 уургийг иммуногистохимийн аргаар судлахад энгийн лейомиомд илэрсэн тохиолдолгүй, харин үржилтэй лейомиомийн эслэг хэлбэрт 33%, митозийн идэвхжилт лейомиомд 28% тус тус илэрчээ.

Словен улсын судлаач Davor Petrovic, Damir Babic (2010) нарын судалгаагаар хавдар дарангуйлагч P53 болон үржлийн Ki67 уурагэнгийн лейомиомийн бүх тохиолдолд (14/14) илрээгүй байжээ. Харин умайн эслэг лейомиомд үржлийн Ki67 уураг 4/17 ($p < 0.0001$), митозийн идэвхжилт лейомиомд 8/18 ($p < 0.0001$) тус тус эерэг илэрч, статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байжээ.

Хон Конгийн судлаач Ip PP, Cheung AN (2009) нар иммуногистохимийн аргаар умайн үржилтэй лейомиомийн 16 тохиолдолд хавдар дарангуйлагч p53 уургийг тодорхойлсон. Лейомиомийн зангилааг энгийн нүдээр харж, бичил бүтцийн шинжилгээг хийхэд энгийн лейомиомоос ялгагдахааргүй байжээ. Харин иммуногистохимийн шинжилгээгээр P53 уураг нийт тохиолдлын 37.5% ($n=6$)-д эерэг илэрсэн. Эмнэлзүйн хувьд хоргүй явцтай боловч үржлийн шинж чанартай 6 тохиолдлын хоёрт нь (33.3%) умай авах мэс засал хийснээс хойш 80.8 сарын дараа лейомиомийн зангилаа дахиж ургасан байв.

Бидний судалгаагаар, умайн энгийн лейомиомийн бүх тохиолдолд P53 уураг 24/24 (100%) сөрөг илэрсэн. Умайн үржилтэй лейомиомд P53 уургийн ялгарал 4 эмэгтэй тутмын нэгд (24.5%) эерэг илэрсэн. Үүнээс митозийн идэвхжилт лейомиомд P53 уургийн ялгарал 3/10 (30%)-д сул эерэг, 5/10 (50%) дунд зэргийн хүчтэй илэрсэн нь Chen L, Yang B. (2008), Ip PP1, Cheung AN (2009), Davor Petrovich (2010) зэрэг гадаадын судлаачдын судалгааны үр дүнтэй таарч байлаа.

АНУ-ын судлаач Mills AM, Ly A, Balzer BL (2013) нарын судалгаагаар умайн үржилтэй лейомиомд Ki67 уургийн ялгарал 25%, үүнээс эслэг лейомиомд 10% хүртэл илэрчээ. Харин умайн энгийн лейомиомд Ki67 уураг илрээгүй байна.

Умайн үржилтэй лейомиомийн 18.3% ($n=9$) –д сул, 18.3% ($n=9$)-д дунд зэргийн хүчтэй илэрчээ. Үүнээс митозийн идэвхжилт лейомиомд үржлийн Ki67 уургийн ялгарал 4/11 (36.3%)-д сул эерэг, 3/11 (27.2%) дунд зэргийн хүчтэй илэрсэн байна.

Бидний судалгаагаар, умайн энгийн болон үржилтэй лейомиомд илэрсэн үржлийн Ki67 уургийн ялгарал дээрх судалгаануудын үр дүнтэй таарч байлаа.

Дүгнэлт:

Умайн энгийн лейомиомд хавдар дарангуйлагч P53 уураг сөрөг илэрсэн нь лейомиом идэвхигүй төлөвт байж, хавдрын жинхэнэ ургалтын шинж

чанар агуулдаггүйг баталж байна. Умайн үржилтэй лейомиомд хавдар дарангуйлагч P53, үржлийн Ki67 уургийн эсрэг биет илэрсэн нь эсийн мөчлөг зогсолтгүй үргэлжилж, хуваагдал явагдан, эсийн хөтөлбөрчилсэн үхэл дарангуйлагдаж, үржлийн явц идэвхжсэнээр хавдрын ургалт түргэсэх, хэмжээгээр томрох, гөлгөр булчингийн гаралтай хавдар болох лейомиосаркомад шилжих өндөр эрсдэлтэйг илтгэж байна.

Бидний судалгаагаар, иммуногистохимийн аргаар умайн лейомиомд P53, Ki67 уургуудыг тодорхойлох нь умайн лейомиомийг гөлгөр булчингийн гаралтай хортой хавдар болох лейомиосаркомоос ялган оношлох оношилгооны ач холбогдолтой, үржилтэй лейомиомтой өвчтөнг эрт хяналтад авах, тавиланг урьдчилан таамаглах, зангилааны дахин ургалтаас сэргийлэх, лейомиом оношлогдсон эмэгтэйчүүдийг удаан хугацаанд хянах шаардлагатай хэмээн дүгнэж байна.

Ном зүй

1. Chen L, Yang B. Immunohistochemical analysis of p16, p53, and ki-67 expression in uterine smooth muscle tumors. International journal of gynecological pathology: official journal of the International Society of Gynecological Pathologists. 2008;27:326-332
2. Petrovic D BD, Forko JI. Expression of ki 67, p-53 and progesterone receptors in uterine smooth muscle tumors: Diagnostic value. Call Antropol. 2010;34:93-97
3. Akhan SE YE, Tecer A. The expression of ki - 67, p-53, estrogen, progesterone receptors affecting survival in uterine leiomyosarcomas. Gynecologic oncology. 2005; 99:36-42
4. Fernandez H, Chabbert-Buffet N, Koskas M, Nazac A. Epidemiological data for uterine fibroids in France in 2010-2012 in medical center. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2014 Jul 10. pii: S0368-2315(14)00151-3
5. Cheng-Han Lee, Dmitry A Turbin, Y-C Vanessa Sung, Inigo Espinosa, Kelli Montgomery, Matt van de Rijn and C Blake Gilks. A panel of antibodies to determine site of origin and malignancy in smooth muscle tumors.

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Анагаах ухааны доктор Ш.Энхтуяа

Зүрхний нээлттэй хагалгааны үед зүрх саажуулах уусмал дотоод тогтворт орчинд нөлөөлөх нь

Б.Гэрэлмаа¹, Л.Ганболд²

¹УГТЭ, ²АШУУИС

E-mail: gerelma_b@yahoo.com

Abstract

The influence of different types of cardioplegic solutions on homeostasis during open heart surgery

B. Gerelmaa¹, L. Ganbold²

¹State Third Central Hospital

²Mongolian National University of Medical Sciences

E-mail: gerelma_b@yahoo.com

Background

Open cardiac surgery in CPB condition has increased dramatically in the recent 5 years. Therefore, multidisciplinary researches are needed on this new technological method. The surgical results and perioperative complications depends on keeping normal level of homeostasis parameters during CPB in the open heart surgery.

Materials and Methods

To study the influence of blood cardioplegic and Del Nido's solution on homeostasis during cardiopulmonary bypass, we concluded retrospective sample survey using CPB reports from 535 patients, who underwent cardiac surgery with CPB between 2008 and 2012, in 3rd Hospital's cardiovascular surgery department.

We calculated average parameters of homeostasis, and studied an aortic cross clamp, CPB time, hemodilution and heart recovery process, on three stages of the surgery.

We did comparative study on 21 cases of children, who went under congenital heart disease surgery; using Del Nido's and blood cardioplegic solution.

Result

In recent 5 years, artery blood indicators were pH=7.45±0.06, paCO₂=28.8±5.86 mm.Hg, paO₂=398.3±99.33 mm.Hg, BE=-4.15±2.51 mmol/l, HCOY₃=20.57±2.18 mmol/l, Ht=28.15±5%, K⁺=4.12±0.87 mmol/l and Na⁺=140±3.22 mmol/l during open cardiac surgery in CPB condition (n=535).

In case group (n=21), these indicators were pH=7.33±0.09, paCO₂=37.49±12.11 mm.Hg, paO₂=465.76±77.54 mm.Hg, BE=-6.2±2.78 mmol/l, HCOY₃=20.44±2.46 mmol/l, Ht=27.38±5.12%, K⁺=3.65±0.46 mmol/l and Na⁺=141.22±2.64 mmol/l. In control group (n=21), above results were pH=7.40±0.07, paCO₂=28.52±6.34 mm.Hg, paO₂=394±88.92 mm.Hg, BE=-5.52±2.37 mmol/l, HCOY₃=18.84±2.39 mmol/l, Ht=27.66±3.52%, K⁺=3.86±0.66 mmol/l and Na⁺=141.2±3.22 mmol/l.

Conclusions:

1. When acid and alkaline balance was normal during CPB, hyperoxia and hypocapnia are appeared through gas analysis (p=0.0001). Metabolic acidity and hyperoxia showed up in the case group, who had used Del Nido's solution (p=0.0001).
2. As the beginning of CPB, patient's hematocrit is reduced by 10.26% (p=0.0001). The influences of both Del-Nido and blood cardioplegic solutions are the same on hemodilutes (p=0.26).
3. While blood cardioplegic solution is used, heart is refreshed with 80.3% sinusal rhythm (p=0.0001).

4. Aortic cross clamp time and increases repetition of cardioplegic solutions are correlated with cardiac recovery time positively ($r=0.445$, $p=0.0001$, $n=520$).

Keywords: Acid and alkaline balance, cardiopulmonary bypass, cardioplegic solution, homeostasis, hematocrit, heart recovery

Pp.38-41, References 17

Үндэслэл

Манай оронд сүүлийн 5 жилд ЦЗЭ-ийн нөхцөлд хийгдэж буй зүрхний нээлттэй хагалгааны тоо хурдацтай нэмэгдэж байгаа бөгөөд технологийн энэхүү шинэлэг аргачлалын талаар олон талт судалгаа хийх шаардлагатай байна.

ЦЗЭ-ийн үед цус биеийн гадна, физиологийн бус гадаргуугаар урсаж, шахуургын хүрдэнд механикаар гэмтэж, дүүргэгч уусмал, эмийн бодисуудын нөлөөгөөр шингэрч, ялтас эсийн тоо болон бүлэгнэлт буурч, температурын хэлбэлзэлд өртөж дотоод тогтворт орчинд өөрчлөлт ордог [1]. ЦЗЭ-ийн үед гомеостазын үзүүлэлтүүд хэвийн түвшинд байхаас мэс заслын үр дүн, хагалгааны тойрон үеийн хүндрэлүүд хамаардаг [2]. Хагалгааны үед зүрхний булчинг сайтар хамгаалж чадаагүй тохиолдолд миокардын ишеми, хаван үүсэх, сэрэл дамжуулалтын алдагдал, перфузийн дараахь эрт үеийн зүрхний цочмог дутагдал илэрнэ [3].

Зорилго

Цусны зохиомол эргэлттэй зүрхний хагалгааны явцад зүрх саажуулах цусан суурьтай болон Дел-Нидогийн уусмалуудын дотоод тогтворт орчинд үзүүлэх нөлөөг харьцуулан судлах.

Зорилт:

1. ЦЗЭ-ийн үеийн хүчил шүлтийн тэнцвэр, хийн солилцооны үзүүлэлт, эрдсийн дундажийг тогтоох, зүрх саажуулах Дел-Нидогийн болон цусан суурьтай уусмал хэрэглэсэн бүлгүүдэд дээрх үзүүлэлтүүд хэрхэн өөрчлөгдсөнийг харьцуулан тодорхойлох
2. Хүчилтөрөгчжүүлэгчийг дүүргэгч шингэн, зүрх саажуулах уусмалын өвчтөний цус шингэрүүлэлтэд үзүүлэх нөлөөг тогтоох
3. ЦЗЭ-ийн үед зүрх сэргэсэн байдлыг судлах
4. Гол судсыг хавчсан болон ЦЗЭ-ийн үргэлжлэх хугацааг тогтоож, зүрх сэргэх байдалтай ямар хамааралтайг тодорхойлох

Материал, арга зүй

1. УГТЭ-ийн Зүрх судасны мэс заслын тасагт 2008-2012 он хүртэл 5 жилийн хугацаанд ЦЗЭ-тэй хагалгаанд орсон нийт 535 өвчтөний хяналтын картанд ретроспектив түүвэр судалгаа хийсэн. Судалгаанд хамрагдагсдыг 4 бүлэгт хувааж, хагалгааны 3 үе шатанд гомеостазын үзүүлэлтүүдийн дунджийг тодорхойлж, гол судас хавчсан болон ЦЗЭ-ийн хугацаа, цус шингэрүүлэлт, зүрх сэргэсэн байдлыг судлав.
2. Хүүхдийн зүрхний төрөлхийн гажиг засах мэс засал хийгдсэн, онош, биеийн жин, биеийн гадаргуугийн талбай нь ижил, ЦЗЭ-ийг адил нэг аргачлалаар удирдан явуулсан, зүрх саажуулах Дел-Нидогийн болон цусан суурьтай стандарт уусмал хэрэглэсэн тус бүр 21 тохиолдлыг дотоод тогтворт орчны үзүүлэлтүүдээр харьцуулан судлав.

Үр дүн

Сүүлийн 5 жилийн хугацаанд зүрхний нээлттэй хагалгааны ЦЗЭ-ийн үед ($n=535$) артерийн цусны $pH=7.45\pm 0.06$, $paCO_2=28.8\pm 5.86$ мм.муб, $paO_2=398.3\pm 99.33$ мм.муб, $BE=-4.15\pm 2.51$ ммоль/л, $HCO_3=20.57\pm 2.18$ ммоль/л, $Ht=28.15\pm 5\%$, $K+=4.12\pm 0.87$ ммоль/л, $Na+=140\pm 3.22$ ммоль/л байв. Тохиолдлын бүлэгт ($n=21$) дээрх үзүүлэлт $pH=7.33\pm 0.09$, $paCO_2=37.49\pm 12.11$ мм.муб, $paO_2=465.76\pm 77.54$ мм.муб, $BE=-6.2\pm 2.78$ ммоль/л, $HCO_3=20.44\pm 2.46$ ммоль/л, $Ht=27.38\pm 5.12\%$, $K+=3.65\pm 0.46$ ммоль/л, хяналтын бүлэгт ($n=21$) $pH=7.40\pm 0.07$, $paCO_2=28.52\pm 6.34$ мм.муб, $paO_2=394\pm 88.92$ мм.муб, $BE=-5.52\pm 2.37$ ммоль/л, $HCO_3=18.84\pm 2.39$ ммоль/л, $Ht=27.66\pm 3.52$, $K+=3.86\pm 0.66$ ммоль/л, $Na+=141.2\pm 3.22$ ммоль/л байна.

Хүчилтөрөгчжүүлэгчийг дүүргэгч болон зүрх саажуулах уусмалын хэмжээ нь ЦЗЭ эхлэхэд өвчтөний гематокритийг 10.26-аар, тохиолдлын бүлэгт 5.45±8.45-аар, хяналтын бүлэгт 5.1±7.78-аар бууруулсан.

Судалгаанд хамрагдагсдын 80.3%-д зүрх өөрөө, синусынхэмтэйгээр, 16.4%-д фибрилляцтай, 2.1%-д нь адреномиметик дэмжлэгтэй, 1.2% нь хүчтэй адреномиметик дэмжлэгтэй, дефибрилляцийн сэдээлтээр зүрхний үйл ажиллагаа сэргэж тэнцвэржсэн байна.

Өгсөх аортыг хөндлөн хавчсан хугацаа дундажаар 48.14 ± 26.27 минут, ЦЗЭ үргэлжилсэн нийт хугацаа 66.66 ± 31.22 минут байв.

Гол судас хавчсан хугацаа ($r=0.314$, $p=0.0001$, $n=511$), зүрх саажуулах уусмалыг давтан хийсэн тоо ($r=0.279$, $p=0.0001$, $n=511$) нэмэгдэх тутам зүрх сэргэхэд инотропик эмийн хүчтэй дэмжлэг, олон удаагийн дефибрилляц шаардагдаж байна

Хэлцэмж

Бидний судалгаагаар титэм судасны мэс заслын ЦЗЭ-ийн үед дундаж артерийн даралт, биеийн хэм бага байгаа учир цусны эргэлтийн хурд болон дундаж артерийн даралтыг нэмэгдүүлэх [4, 5, 6], биеийн хэмийг нормотермийн нөхцөлд ойртуулах шаардлагатай байна [7, 8, 9, 10].

Судалгааны үр дүнгээс харахад титэм судасны мэс заслын үед зүрх сэргэж тэнцвэржих хугацаа хамгийн урт буюу 31 минут байгаа бөгөөд энэ төрлийн мэс заслын үед зүрх саажуулах шинэ төрлийн уусмал сонгон хэрэглэх, миокардыг реперфузын гэмтлээс сайн сэргийлэх, ЦЗЗСУ-ыг юүлэх арга технологийг төгөлдөржүүлэх шаардлагатай бөгөөд [11, 12] Дел-Нидогийн уусмалыг хэрэглэх бүрэн боломжтой гэж үзэж байна [13, 14].

ЦЗЭ-ийн үеийн хүчилтөрөгчийн парциаль даралт их, нүүрсхүчлийн парциаль даралт болон суурийн дутагдал, гидрокарбонат нь хэвийн хэмжээнээс бага байгаа учир мэдээгүйжүүлэг болон цусны зохиомол эргэлтийн үед агаар, хүчилтөрөгчийн холимог хэрэглэж, хийн солилцоог засах арга замыг эрчимтэй хайх нь зүйтэй [15, 16, 17].

Дүгнэлт:

1. ЦЗЭ-ийн үеийн ХШТ нь хэвийн түвшинд, хийн солилцоо нь гиперокси, гипокапнийн байдалд байна ($p=0.0001$). Дел-Нидогийн уусмал хэрэглэсэн бүлэгт бодисын солилцооны хүчилшил, гиперокси тодорхойлогдлоо ($p=0.0001$).
2. ЦЗЭ эхлэхэд өвчтөний гематокрит 10.26 -аар буурдаг ($p=0.0001$). Дел-Нидогийн болон ЦЗЗСУ хэрэглэсэн үед өвчтөний цус шингэрүүлэлтэд үзүүлэх нөлөө нь хоорондоо ялгаагүй байна ($p=0.26$).

3. ЦЗЗСУ хэрэглэх үед 80.3%-д зүрх синусын хэмтэй сэргэсэн байна ($p=0.0001$).

4. Гол судсыг хавчсан хугацаа, зүрх саажуулах уусмалыг давтан хийсэн тоо ихсэх нь зүрх сэргэж тэнцвэржих хугацаатай шууд, эерэг хамааралтай ($r=0.445$, $p=0.0001$, $n=520$).

Ном зүй

1. Романовский Д.Ю. Патофизиологическая оценка методов защиты миокарда при операциях коронарного шунтирования в условиях ИК. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2004. С.18
2. Пиданов О.Ю. Защита миокарда при аортокоронарном шунтировании. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Новосибирск. 2002. С. 22
3. Glenn P. Gravlee, Richard F. Davis, Alfred H. Stammers, Ross M. Underleider. Cardiopulmonary bypass. Principles and practice. Third edition. Chapter 10. Miocardial Protection. 2008. P.172-186
4. Nevin M, Colchester AC, Adams S, Pepper JR. Evidence for involvement of hypocapnia and hypoperfusion in aetiology of neurological deficit aftercardiopulmonary bypass. Lancet. 1987;26;2(8574):1493-5
5. Millar SM, Alston RP, Andrews PJ, Souter MJ. Cerebral hypoperfusion in immediate postoperative period following coronary artery bypass grafting, heart valve, and abdominal aortic surgery. The British Journal of Anesthesia 2001;87(2):229-36
6. Croughwell ND, Newman MF, Lowry E, Davis RD Jr, Landolfo KP, White WD, Kirchner JL, Mythen, MG. Effect of temperature during cardiopulmonary bypass on gastric mucosal perfusion. British journal of anesthesia. 1997; 78(1): 34-8
7. Buckberg G, Brazer J, et al. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. Thorac Cardiovasc Surg ;1997. p.73, 87-94
8. Belway D, Tee, Nathan HJ, Rubens FD, Boodhwani M. Temperature management and monitoring practices during adult cardiac surgery under cardiopulmonary bypass, results of a Canadian national survey. Perfusion. 2011;26(5):395-400

9. Nussmeier NA. Management of temperature during and after cardiac surgery. Texas Heart Institute Journal. 2005;32(4):472-6
10. Hugo Leonardo de Moura Luz, Josй Otбvio Costa Auler Junior. Temperature and acid-base balance in coronary bypass grafting with cardiopulmonary bypass, under hypothermia and normothermia. Revista Brasileira de Anestesiologia. 2002;52(2)35
11. Лукьянов Н. Г. Особенности реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения у пациентов пожилого и старческого возраста. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2004. С.36
12. Frederick A. Hensley, Donald E. Martin, Glenn P. Gravlee. A Practical Approach to Cardiac Anesthesia. Third edition. Philadelphia. Chapter 22. Intraoperative myocardial protection. 2003. P.575-591
13. Gregory S. Matte BS. Pedro J. Del Nido. MD "History and Use of del Nido Cardioplegia Solution at Boston Children's Hospital" The journal of Extra Corporeal Technology. 2012; 44: 98-103
14. Charette K. Gerrah R. Quaegebeur J. Chen J. Riley D. Mongero L. Corda R. Basha E. "Single dose myocardial protection technique utilizing del Nido cardioplegia solution during congenital heart surgery procedures". Perfusion 2012; 27(2):98-103
15. Young RW. Hyperoxia: a review of the risks and benefits in adult cardiac surgery. The Journal of Extra-Corporeal Technology 2012;44(4):241-9
16. Allan Carson, Lucien.E. Morris M.D, William. K, et all. Acid-Base Management for Open-Heart Surgery. Circulation. 1964; 29:456-466
17. Karabulut H, Toraman F, Tarcан S, Demirhisar O, Alhan.C. Adjustment of sweep gas flow during cardiopulmonary bypass. Perfusion. 2002;17(5): 353-6

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Академич Н.Баасанжав*

НИЙГМИЙН ЭРҮҮЛ МЭНД

Монголын Телепатологийн систем (МонТелНэт)

Д.Эрдэнэцогт¹, Л.Галцог², Э.Баярмаа³, М.Оберхолзер⁴

¹Эмгэг бүтэц үйл судлалын тэнхим, ЭЗ Био Анагаахын сургууль, АШУУИС

² ЭЗ Био-АС, АШУУИС; Нэгдсэн лабораторийн тасаг, УХТЭ

³Морфологийн тэнхим, ЭЗ Био Анагаахын сургууль, АШУУИС

⁴Швейцарийн Базелийн Их сургуулийн Эмгэг судлалын институт

Abstract

Mongolian Telepathology Network (MonTelNet)

D.Erdenetsogt¹, L.Galtsog², E.Bayarmaa¹, M.Oberholzer⁴

¹Pathology Department, School of Pharmacy and Bio Medicine, MNUMS

²School of Pharmacy and Bio Medicine, MNUMS; Central Lab. Department 2nd General Hospital

¹Morphology Department, School of Pharmacy and Bio Medicine, MNUMS

⁴Pathology Inst. Basel University Hospital, Switzerland

Introduction

Mongolian rural population lack of access to adequate health services due to the fact that they live remote from urban hospitals. With the rapid spread of telemedicine in most countries, has been promoted as a promising tool to address deficiencies in delivering health care in developing countries.

In late 2008 the Swiss Surgical Team (SST) started the telemedicine project MonTelNet in Mongolia in collaboration and with financial support of the Swiss Agency for Development and Cooperation (SDC).

Goal

This study aims at evaluating the diagnostic accuracy of such a service by reviewing 212 telepathology diagnoses delivered to the local experts in Ulaanbaatar between January 2009 and June 2013.

Materials and Methods

Under the MonTelNet project all province (Aimag) hospitals were equipped with hardware necessary for practicing telemedicine, in particular with computers with digitalized microscopes and cameras. The software CampusMedicus® (CM) was developed together with Klughammer GmbH. Software and all data and comments exchanged over the MonTelNet are stored on a central server. Each of the original diagnoses issued through the CM telepathology (TP) server was compared to an independent review diagnosis based on the original glass slides.

RESULT For 188 specimens (89.9%) the TP diagnosis were completely identical with the review diagnosis on the original glass slide. 12 specimens (5.7%) showed minor discrepancies (clinically identical) and 5 specimens (2.4%) showed moderate discrepancies which were not clinically relevant. four cases (1.9%) exhibited a marked discrepancy (clinically relevant) between the TP diagnosis and the review diagnosis. Three specimens were classified as "other".

DISCUSSION The results of the study show a very high accuracy of the TP diagnosis provided. The TP diagnoses differed markedly from the review diagnoses based on the original glass slide in only 1.9% of the 212 cases. 89.9% of all cases showed complete concordance between TP and review. These figures are comparable to figures from other evaluations of static image telepathology.

Conclusion:

1. The results of the study show a very high accuracy (94.7%) of the TP diagnosis provided. The TP diagnoses 89.9% of all cases showed complete concordance between TP and conventional review.
2. Problem with image selection show a different picture and occur more often in cases with marked discrepancies between TP and review - χ^2 -test shows significant correlation ($p < 0.001$).

Key words: Diagnostic accuracy, Image selection, Telepathology

Pp. 42-46, Tables 2, Figure 1, References 11

Үндэслэл

Мэдээлэл харилцаа холбооны технологийн үсрэнгүй хөгжил нь эрүүл мэндийн тусламж үйлчилгээний тулгамдалт асуудлыг шийдвэрлэхэд тодорхой үүрэг гүйцэтгэж байна. Тухайлбал Телемедицин (ТМ) буюу алсын зайн оношилгоог нэвтрүүлснээр нарийн мэргэжлийн оношилгоо эмчилгээний зөвлөгөөг зайнаас богино хугацаанд явуулах нөхцөлөөр хангаж байгаа юм [1, 2]. Телемедицин гэдэг нь “Мэдээлэл холбооны технологийг ашиглан оношилгоо, эмчилгээ, урьдчилан сэргийлэх чиглэлийн шаардлагатай мэдээллүүдийг зайнаас солилцох, мөн эрүүл мэндийн судалгаа шинжилгээ, сургалтыг эмч эрүүл мэндийн ажилчдад хүргэх цогц үйлчилгээг хэлнэ” гэж тодорхойлсон байна (WHO 2011).

ТМ нь эмнэлзүйн олон салбарт (Теледерматологи, Телеэндоскопи, Телекардиологи, Телепсихартри) нэвтэрч байгаагийн дотроос хурдацтай хөгжиж байгаа нь зайн эмгэг судлал (Телепатологи [ТП]) юм.

Мэргэшсэн эмгэг судлаач эмчийн хүрэлцээний асуудал нь манай оронд төдийгүй дэлхийн цөөнгүй орны эрүүл мэндийн салбарын өмнө тулгамддаг асуудлын нэг бөгөөд үүнийг зайн оношилгооны технологийн тусламжтайгаар шийдвэрлэх нь ашигтай болохыг судлаачид дэвшүүлсээр байна [3, 4, 5].

Ийнхүү орчин үед эд эсийн шинжилгээнд зайнаас тавигдсан оношийг, эх материалд суурилсан бататгах оноштой харьцуулан судлах замаар ТП-ийн оношилгооны нарийвчлалыг тодорхойлдог байна. Манай орны эрүүл мэндийн салбарт 2008 оноос МонТелНэт статик зайн оношилгооны системийг Швейцарийн засгийн газрын дэмжлэгтэйгээр анх санаачлан нэвтрүүлсэн боловч уг оношилгооны аргын нарийвчлал, үр дүнг тодорхойлсон судалгаа одоогоор хийгдээгүй байна.

Зорилго Эмгэг судлалын оношилгооны өдөр тутмын үйл ажиллагаанд статик телепатологийн МонТелНэт загвар системийг нэвтрүүлж, эд эсийн амьд сорьцын шинжилгээг орон нутагт зайнаас оношилж, төвөөс зөвлөгөө өгөх үйл ажиллагааны үр дүнг тооцох

Зорилт:

1. Эмгэг судлалын салбарт нэвтэрсэн статик Теле-патологийн МонТелНэт системээр зайнаас тавигдсан оношийг эх материалтай

нь харьцуулан судалж ТП оношилгооны нарийвчлалыг тогтоох

2. Эд эсийн зайн оношилгооны чанарт нөлөөлөх зарим хүчин зүйлсийг судлах

Материал, арга зүй

Судалгааг ЭМШУИС-ийн Анагаах Ухааны Ёс Зүйн Хяналтын Салбар хорооны 2013.06.21 өдрийн (тэмдэглэл №13-17/1А) зөвшөөрлөөр, тохиолдолд суурилсан болон нэг агшингийн дескриптив судалгааны загваруудаар хийж гүйцэтгэв.

Судалгаанд (i) Телепатологийн стандарт багц тоног төхөөрөмж: TP – иж бүрдэл компьютер, микроскопын дижитал камер (Infinity 1 CMOS USB 2.0 Camera Integrated with Image-Pro®) микроскоп (Olympus CX-41), эдийн макро зураг авах фото аппарат; (ii) Германы Кругхаммер компаний хөгжүүлсэн вебед суурилсан зайн оношилгооны програм хангамж CampusMedicus® (CM), түүний электрон өгөгдлийн санг тус тус ашиглав.

Мөн орон нутгаас зайн оношилгоо хийгдсэн (n=212) тохиолдлуудын эдийн болон эсийн шинжилгээний бичил бэлдмэлийг зохих журмын дагуу Говь Алтай, Ховд, Хөвсгөл аймгуудын нэгдсэн эмнэлгийн эмгэг судлалын тасгуудаас санамсаргүй түүврийн аргаар сонгон авч ТП оношилгооны нарийвчлалыг эх материалд тулгуурласан оноштой харьцуулан судлав. Үүнд хоёр оношилгооны зөрөөг “Зөрөөгүй”, “Бага”, “Дунд”, “Их” гэсэн шалгууруудаар ангилж үзэв.

Статистик ба өгөгдлийн боловсруулалт

Судалгааны явцад хийгдсэн эд эсийн зайн оношилгооны бүх мэдээллийг Кампус Медикус програмаас .xls форматаар хөрвүүлэн авч FileMaker® дээр өгөгдлүүдийн хоорондын хамаарлыг болон чанарын үнэлгээг хийн, статистик боловсруулалтыг STATA® програмаар хийж гүйцэтгэв.

Үр дүн

- I. ТП хэлэлцүүлгийн тохиолдлын судалгааны дүнгээс

Нийт тохиолдлыг (n=212) дотор нь нас, хүйсээр ангилж үзвэл 10 – 80 насны бүлгийг 128 эмэгтэй, 84 эрэгтэй байв. Зураг 1 ээс харахад зайн оношилгоонд 30-40 насны бүлгийн хамрагдалт өндөр харин 70-аас дээш насанд цөөн байгаа нь ажиглагдав.

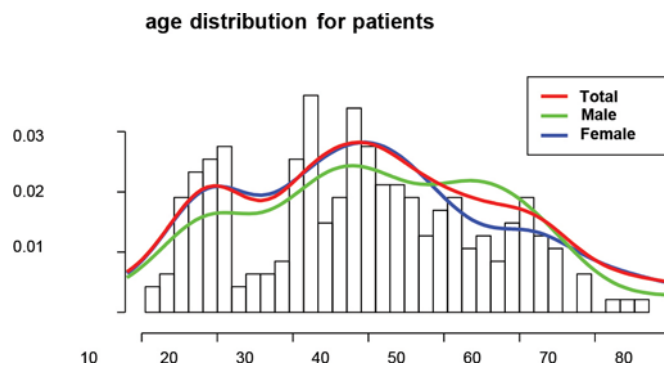


Figure 1. Age distribution of the 212 patients included in the study. The bars illustrate the effective frequency of each age group while the lines indicate estimated frequency distributions for the total collective and for male and female patients respectively

II. Оношийн нарийвчлалыг судалсан дүн

Бидний судалгаагаар нийт тохиолдлын 188 (89.9%) –д нь ТП-ийн онош нь эх материалыг ашиглан тавьсан оноштой дүйж байлаа. Харин 12 (5.7%) тохиолдолд оношилгооны “хөнгөн” minor зэргийн буюу клиникийн хувьд нэг төрлийн онош; 5 (2.4%) тохиолдолд “дунд” хэлбэрийн оношийн зөрөө ажиглагдсан нь уг эмгэгтэй клиникийн ямар нэг холбоогүй тохиолдлууд байв. Харин дөрвөн (1.9%) тохиолдлын эх материал дээр суурилсан онош нь ТП оноштойгоо “их” зөрөө ажиглагдсан бөгөөд үлдсэн гурван тохиолдолд хийгдсэн шинжилгээг дээрх ангилалаас “бусад” хэлбэрт оруулан авч үзлээ.

Хүснэгт 1-ээр зайн оношилгоонд хамрагдсан тохиолдлуудыг тодорхой өвчний ангилалаар оношийн зөрөөнд хэрхэн хамрагдаж байгааг харуулав. Үр дүнгээс харахад хоргүй хавдрын оношилгоонд хорт хавдрынхтай харьцуулахад оношилгооны зөрөө бага ажиглагдсан нь харагдаж байна.

Оношийн зөрөө ажиглагдсан нийт 9 (4.3%) тохиолдолд дүн шинжилгээ хийж үзэхэд үүний 55.5% буюу 5 тохиолдолд зөвлөгөө өгөгч эмчийн

зүгээс илгээсэн материалыг онош тавихад тохиромжгүй буюу уг эмгэгтэй холбоогүй мэдээлэл илгээсэн хэмээн үзсэн бол үлдсэн 4 тохиолдлын 2т нь авсан зургийн гэрэл өнгөний тохиргоо алдагдсан, харин үлдсэн 2 тохиолдлын нэг нь өмөнгийн ялган оношилгооны материал байсан бөгөөд энэ нь эх материалаар дахин нотолгоо хийгдээгүй ба нөгөө тохиолдолд техникийн шалтгаанаар илгээгдсэн зурагт хавдрын эдийн хэсэг нь системд хадгалагдалгүй үлдсэн байснаас тавигдсан онош зөрөөтэй гарсан дүн ажиглагдлаа.

ТП-гийн ба эх материалын оношийг харьцуулж үзвэл: Тохиолдол № 20019

ТП-оор тавигдсан онош – Хронический неспецифический язвенный колит и Болезнь Крона не исключено

Эх материал ашиглан тавьсан онош – Болезнь Крона*

Table 1. Distribution of diagnostic discrepancies for different classes of disease. The diagnostic accuracy was slightly better for benign and other non-malignant lesions than for malignant lesions

Table 1. Class of disease discrepancies

	identical	minor	moderateyye	marked	total
Malignant	52 (86.6%)	6 (1%)	1 (0.6%)	1 (0.6%)	60
Suspicious for malign.	2				2
Benign	24 (85.7%)	3 (10.7%)	1 (3.6%)		28
Inflammation	68 (91.9%)	3	2	1	74
Hyperplasia	13		1	1	15
undetermined	29			1	30
total	188 (89.9%)	12 (5.7%)	5 (2.4%)	4 (1.9%)	209

Ийнхүү манай судалгаагаар “карра” итгэлцүүрийн үнэлгээг зайн оношилгоонд хамрагдсан өвчний категор тус бүр дээр шалгаж үзэхэд 0.8-аас дээш буюу (карра v . 0.865 – 0.931) уг хоёр төрлийн оношийн хооронд хүчтэй нийцэл байгааг харуулсан дүн гарлаа.

III. ТП оношийн зөрөөний шалтгаан

Бидний судалгаагаар ТП-ийн ба Уламжлалт аргын оношилгооны хооронд гарсан зөрөөний хамгийн нийтлэг шалтгаан нь манай нөхцөлд техникийн буюу эмч мэргэжилтний технологийн талаарх мэдлэгийн хязгаарлагдмал байдал, мөн зайнаас тохиолдлыг дамжуулахдаа эд эсийн шинжилгээний бичил бэлдмэлийн микро зургийн бэлдцэдээ оношилгоонд ач холбогдол бүхий талбайн сонголтыг зөв хийх зэргээс хамаарч байна. Ийнхүү судалгаагаар ажиглагдсан оношийн зөрөөнд нөлөөлөхүйц шалтгаануудыг нэгтгэж дараах 4 хэлбэрт хувааж үзэж болох байна. Үүнд: эд эсийн шинжилгээний материалыг өвчтөнөөс зөв авч бэлтгэх, бичил бэлдмэлийн

бэлдцийн чанар, микро зургийн талбайн зөв сонголт, техник болоод уг технологийн талаарх мэдлэг мэдээллийн дутагдалтай байдал зэргийг дурдаж болох юм.

Бидний судалснаар ТП-ийн оношийн зөрөөнд өвчтөнөөс шинжилгээний материал авах түүнтэй холбоотой гарах нөхцөлүүд нь оношилгооны чанарт ямар нэг нөлөөлөлгүй (multi-field χ^2 тестээр шалгахад ямар нэг тодорхой холбоогүй) харин техникийн холбогдолтой асуудал, ялангуяа бичил зургийг оношилгоонд ач холбогдол бүхий талбайгаас зөв сонгож авах явдал нь тодорхой хамааралтай болохыг χ^2 тестээр тогтоов (Хүснэгт 2).

Дээрх шалтгаан хүчин зүйлсээс гадна зайнаас хэлэлцүүлж байгаа тохиолдлын микро зургийн чанар тодорхой нөлөөг үзүүлж болохыг үгүйсгэж болохгүй юм. Энэ ч утгаараа бид цаашдын судалгаандаа микро бэлдмэлийн чанар оношилгоонд хэрхэн нөлөөлж байгааг нарийвчлан судлах зорилго тавин ажиллаж байна.

Table 2. Reasons for discrepant diagnosis

Tissue Sampling	total	identical	minor	moderate	marked	other
representative	153	132	14	3	2	2
representative for diagnosis, not sufficient samples	40	31	4	2	2	1
not representative	5	4			1	
no statement/other	14	12			2	
$\chi^2 = 15.98$ (not significant)						
Image Selection	total	identical	minor	moderate	marked	other
all relevant changes documented	154	143	7	2		2
appropriate for diagnosis, some findings missing	15	7	7	1		
moderate in quality or quantity but sufficient for diagnosis	14	12	2			
insufficient	10	5			4	1
other	19	12	2	2	3	
$\chi^2 = 106.79$ ($p < 0.001$)						

Хэлцэмж

Бидний судалгаагаар манай нөхцөлд ашиглагдаж байгаа ТП-ийн системийн оношилгооны нарийвчлал өндөр болох нь тогтоогдлоо. Судалгааны дүнгээс үзэхэд нийт тохиолдлын зайн оношилгооны үр дүн нь эх материал дээр суурилсан оношоос зөрсөн 1.9%; харин онош нь тохирсон шинжилгээ нь 89.9% байж оношийн нарийвчлал 94.7% байгаа нь ихэнх судлаачдын үр дүнтэй дүйж байна.

Тухайлбал ижил төрлийн iPath статик ТП ийн системийг ашиглан хийгдсэн бусад судалгаануудад Brauchli, Oberholzer нарынхаар 94% [6] харин Desai нарын судалгаанд [7] 90% тус тус хүрч байв.

Мөн өөр төрлийн статик ТП систем дээр хийгдсэн хяналтат туршилт судалгаануудаар оношилгооны нарийвчлал нь 85% түүнээс дээш үзүүлэлттэй гарч байсныг судлаачид тэмдэглэжээ [8-9].

ТП-ийн оношилгооны зөрөөний шалтгааныг судалсан байдлаас үзэхэд 2001 – 2003 онд Тегераны анагаахын шинжлэх ухааны их сургууль дээр хийгдсэн судалгаагаар нийт 160 тохиолдлыг статик телепатологийн системээр дамжуулан оношилсон байдгаас зөвхөн 55% нь оношийн зөрөөгүй дүн гарч байсан бөгөөд энэ нь бусад судалгаатай харьцуулахад харьцангуй доогуур үзүүлэлт байсан юм. Үүнийг судлаач олон зүйлтэй холбон тайлбарласнаас өөрийн улсын Интернетийн өргөн зурвасын холболтын хангалтгүй байдалтай уялдаатайг цохон тэмдэглэсэн байна [10]. 2011 онд Khurana K. К нар судлаачид эсийн шинжилгээнд зайн оношилгоо явуулсан нь үр дүнтэй байж тухайн тохиолдолд ТП-ийн оношийн нарийвчлал нь 94% байсан бөгөөд зөрүү гарсан тохиолдлуудад эсийн блок (cellblock) бэлтгэх үйл ажиллагаатай холбогдон гарсан алдаа байсныг тогтоожээ [11].

Дүгнэлт:

- 1) Манай улсын эмгэг судлалын практикт хэрэглэгдэж байгаа МонТелНэт системийн эд эсийн оношилгооны нарийвчлал өндөр (94.7%) байна.
- 2) Орон нутгаас дамжуулж байгаа микро бэлдмэлийн талбайг буруу сонголт хийн дамжуулах нь ТП-ийн оношилгоонд зөрөө гарахад нөлөөлж байна ($p < 0.001$).

Ном зүй

1. M. Oberholzer HRF, H. Christen, S. Gerber, M. Bruehlmann, M. Mihatsch, M. Famos, C. Winkler, P. Fehr, L. Baechthold.: Telepathology with an integrated services digital network—a new tool for image transfer in surgical pathology: a preliminary report., Hum Pathol, 24(10):1078–1085, Oct 1993.,
2. Klaus Kayser. JS, Ronald S. Weinstein: Telepathology and Telemedicine. Edited by Germany 2005, p.pp. 259
3. Sawai T UM, Kamataki A, Tofukuji I: The state of telepathology in, Japan. J Pathol Informat. 2010

4. Pollett AF LG, Colgan TJ: Canadian laboratory physician supply:, falling behind. Can J Pathol. 2011
5. Legge M ea: Extended role of medical laboratory scientists in diagnostic pathology., 2008, Dunedin, New Zealand
6. Brauchli K, Jagilly R, Oberli H, Kunze KD, Phillips G, Hurwitz N, Oberholzer M. Telepathology on the Solomon Islands—two years' experience with a hybrid Web- and email-based telepathologysystem. J Telemed Telecare. 2004;10 Suppl 1:14-7.
7. S.Desai RP, R.Chinoy, A.Kothari, T.K.Ghosh, M.Chavan, A.Mohan, B. M., Nene KADEwtaatccaa, rural cancer hospital. Natl Med J India, 2004.:
8. Kumar S: Telepathology: an audit. In Telepathology. Edited by: Kumar S, 2009:225-229. DBBHS:
9. Chen Zhou AR, Liu Tong Hua, Huaqiang Shi: Telepathology consultation in China using whole slide image and an internet based platform, Diagnostic Pathology 2013, 8(Suppl 1):S10,
10. Afshin Abdirad, Babak Sarrafpour and Siavash Ghaderi-sohi Static telepathology in cancer institute of Tehran university: report of the first academic experience in Iran; Diagnostic Pathology 2006, 1:33
11. Khurana KK, Swati I, Kasturi R, Lambert R, Izquierdo R. Telecytopathology for rapid preliminary diagnosis of ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules. Telemed J E Health. 2011 Dec;17(10):763-7.

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:

*Анагаахын шинжлэх ухааны доктор, профессор
Д.Амгаланбаатар*

ЭМЗҮЙ, УЛАМЖЛАЛТ АНАГААХ УХААН

Чацаргана (*Hippophae Rhamnoides* L.) жимсний тосны хүчлийн бүрдлийн судалгаа

С.Бадамцэцэг¹, А.Баянмөнх¹, Л.Лхагва¹, Л.Хүрэлбаатар²
Эм Судлалын Хүрээлэн¹, “Монос” Групп²
badamtsetseg_s@monos.mn

Abstract

Fatty acid composition of sea-buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) oil

Badamtsetseg S¹, Bayanmunkh A¹, Lkhagva L¹, Khurelbaatar L²
¹Drug Research Institute, ²Monos Group
badamtsetseg_s@monos.mn

Introduction

Sea buckthorn is known to be one of the vitamin-rich berries in the plant kingdom and has been credentialed as highly valued for healthy living, improving well-being, enhancing lifestyle, and preventing the disease. Widely recognized in Northern regions of Europe and Asia, *Hippophae rhamnoides* has been used medicinally for thousands of years. Both of seed and pulp oil have tocopherols, carotinoids, as well as ω -3 and ω -6 fatty acid families. The seed oil is highly unsaturated, with proportions of linoleic (C 18:2n-6) and α -linolenic (C18:3n-3) acids between 30-40% and 20-35%, respectively, whereas the pulp oil is more saturated containing high amounts of palmitoleic (C16:1n-7, 16-54%) and palmitic acids (16:0,17-47%). Many researchers including Laagan B., Avdai Ch., Tsendeekhuu Ts., Vernik S. R., Jamyansan Y., Badamkhand D., Odonmajig P have determined content of berry, fatty acid composition of sea buckthorn pulp and seed oil since 1970 in Mongolia. However, total fat and fatty acids composition of *Hippophae rhamnoides* general is known, limited reports exist dealing with comparative differences in fatty acid composition of *Hippophae rhamnoides* grown in Mongolia. Therefore, we analyzed the composition of fatty acids pulp oil and seed oil in sea buckthorn grown in Mongolia.

Materials and Methods

Pulp and seed oil were produced in Monos Food Co Ltd., and fatty acid methyl ester were analyzed using Agilent Packard Gas Chromatograph (GC) (Model HP-6890 Agilent Packard) with mass-spectrum detector (Model HP MSD 5973N).

Result

The results indicated that unsaturated fatty acids in the seed oil (85.4%) and in pulp oil (62.5%) are higher than saturated fatty acids of seed oil (14.6%) and pulp oil (37.1%) respectively. The most important factor defining the nutritional value of oil is ratio of unsaturated fatty acids present in oil. The seed oil contains palmitic acid (10.8%), oleic acid (20.3%), linoleic acid (42.9%), α -linolenic acid (5.6%), Eicosadienoic acid (14.7%). Pulp oil of *Hippophae rhamnoides* has palmitic acid (35.4%), palmitoleic acid (38.5%), oleic acid (including Vaccenic acid) (6.6%) and linoleic acid (10.4%). The palmitic acid and palmitoleic acid ratio in pulp oil was more than in seed oil. While oleic acid, linoleic acid and α -linolenic acid in seed oil have a higher ratio than that of pulp oil. It shows that unsaturated fatty acids in seed oil are much higher than pulp oil.

Conclusion

Unsaturated fatty acids in the pulp oil contain 62.5%, including essential fatty acid ω -3, 6, 9 (18.2%); it is content of 29.12% in unsaturated fatty acids. While, unsaturated fatty acids of seed oil contains 85.4% in total fatty acid and essential fatty acid contains 96.72% in unsaturated fatty acid. It can thus be concluded that seed oil is better than pulp oil because the former contains essential fatty acid.

Key words: fatty acid, *Hippophae rhamnoides*, sea buckthorn seed and pulp oil

Pp.47-50, Tables-2, References-11.

Оршил

Яшилдуу чацаргана (*Hippophae rhamnoides* L.) нь Жигдтэний овогт хамаарах 1,5-5 м өндөр, ногоон хүрэн, бор хүрэн өнгийн холтостой, 2-7 см урт өргөстэй, шугаман буюу шугаман юлдэрхүү 2-8 см урт, 0,2-0,8 см өргөн суумал олон навчтай сөөг ургамал юм [1]. Чацаргана жимс нь ургамлын аймагт витаминаар баялаг жимсгэний тоонд зүй ёсоор багтдаг ба биологийн идэвхит олон бодисуудыг өндөр тунгаар агуулдаг нь түүний эмчилгээний болон зохицуулах үйлчилгээтэй өвөрмөц шинжийг тодорхойлдог. Ийм учраас чацаргана жимсийг хойд Европын болон Азийн улс орнууд эмчилгээний зориулалтаар олон зуун жил хэрэглэж ирсэн [2].

Орчин үед хүнсний бүтээгдэхүүний чанарыг эмчилгээ – сэргийлэх шинжээр нь үнэлдэг болжээ. Энэхүү жимсгэний үр болон зөөлөн эдийн тосны найрлагад, үл орлогдох тосны хүчил (ω -3 болон ω -6) агуулагдагдгаас гадна токоферол, каротиноид агуулагддаг [3, 4]. Үүнээс үрийн тосонд ханаагүй тосны хүчлийн агууламж өндөр бөгөөд ханаагүй тосны хүчлийн бүрдэлийн 30-40%-ийг линолын (C18:2n-6), 20-35%-ийг α -линолейны (C18:3n-3) хүчил тус тус эзэлж байна. Харин зөөлөн эдийн тос нь үрийн тосыг бодвол ханасан тосны хүчлийн агууламж өндөртэй. Тосны хүчлийн бүрдэлийн гол найрлагад пальмитолейны (C16:1n-7, 16-54%) болон пальмитины (C16:0, 17-47%) хүчлүүд зонхилдог [5, 6, 7, 8]. Жимсэнд агуулагдах биологийн идэвхт нэгдлүүдийн агууламж нь төрөл, зүйл, сорт, ургах орчин, газарзүйн байршил, хөрсний бүтэц, ургалтын үе шат гэх зэрэг олон хүчин зүйлсээс хамааран харилцан адилгүй байдаг бөгөөд судлаачид эдгээрийг харьцуулан судалсаар байна. Монгол оронд ургасан чацаргана жимсний найрлага, үрийн болон зөөлөн эдийн тосны хүчлийн бүрдэлийг 1970-аад оноос эхлэн Б.Лааган, Ч.Авдай, Ц.Цэндээхүү, Р.С.Верник, Я.Жамъяансан, Б.Бадамханд П.Одонмажиг зэрэг олон судлаачид судлаж ирсэн боловч үр дүн зөрүүтэй, нэгдсэн дүгнэлт гаргах боломжгүй зэргийг үндэслэн Монос Хүнс ХХК-д үйлдвэрлэж буй чацарганы үрийн болон зөөлөн эдийн тосны хүчлийн бүрдэлийг судлан, тосны чанарыг үнэлэх судалгааг хийж гүйцэтгэлээ.

Материал, арга зүй

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн болгож Монос-Хүнс ХХК-д 2012 онд үйлдвэрлэгдсэн чацарганы зөөлөн эдийн тосыг шахуургын аргаар гарган авсан “Чацарганы цэвэр тос”, үрийн тосыг диффузын аргаар гарган авсан “Чацарганы тос”-ыг хэрэглэсэн болно. Тосны хүчлийн бүрдэлийг Улаан-Үдийн Буриадын Их Сургуульд Хийн

хроматографийн аргаар тодорхойлов.

Фольчийн арга зүйн дагуу метанол хлорформын 2:1 харьцаатай уусмалаар нийт өөх тосыг дээжнээс хандлан гарган авч хийн хроматографи багажаар анализ хийв. Уг арга зүйн дагуу 40 мг дээжийг хүчлийн орчинд метилжилтийг 1 М HCl –ийн 0,4 мл уусмалд уусган метанолын орчинд 45 минутын турш 800С-д явуулав. Дээжийг урьдчилан нэгэн жигд зуурмаг байдалд оруулсан бөгөөд 400 мкл гексан нэмж 5 минутын турш хандлалтыг явуулав. Уг хандан дээр 0,3 гр стандарт диетеро метилын эфирыг нэмж сайтар хутгав. Гексаны ханд бүхий дээжийг ууршуулан хатааж, хуурай дээжийг 20 мкл триметил селилээр триметил селилийн эфир болон стерол болтол 7 минутын турш 800С-д үйлчлүүлэв. Үүний дараа 80 мкл гексаны эфир нэмэн сайтар хутгасаны дараа уг уусмалаас 1-2 мкл-ийг авч хийн масс спектрофотометр бүхий хроматографийн багажид тариллаа. Уг багаж нь HP (Hewlett Packard) пүүсийн Agilent 6890N загварын HP MAD 5973Nk масс спектрофотометри бүхий хийн хроматографи болно. Хроматографи нөхцлийг HP-5MS гуурсан багана (дотоод диаметр 0,25 мкм), хийн зөөвөрлөгчийн орчин геллийн хий, урсалтын хурд 1,5 мл/мин, гуурсан баганын температур эхний 4 минутад 900С, дараачийн минутаас 90-1650С, уурших температурыг 2500С-д тус тус тохируулав. Дээж уусмалын хэмжээ урсах хурдын 40:1 харьцаагаар тохируулав. Дээжинд агуулагдах аналит бодисын илрүүлэлтийг хийн хроматографийн пикээр, агууламжийг стандарт бодисын талбайн хэмжээтэй харьцуулан тус тус тооцов. Стандарт бодист диетеро метил тридиканиок хүчил болон Bacterial acid methyl ester-ийг тус тус ашиглав.

Үр дүн

Монос-Хүнс ХХК-д үйлдвэрлэж байгаа чацарганы зөөлөн эдийн болон үрийн тосны “тосны хүчлийн бүрдэл”ийг тодорхойлж ханаагүй тосны хүчлийн бүрдэлийг хүснэгт 1-д ханасан тосны хүчлийн бүрдэлийг хүснэгт 2-д тус тус харуулав.

Хүснэгт 1-ээс харахад зөөлөн эдийн тосны “ханаагүй тосны хүчил” нийт тосний хүчлийн бүрдэлийн 62,5%-ийг эзэлж байна. Үрийн тосонд пальмитины хүчил (10,8%), олейны хүчил (20,3%), линолейны хүчил (42,9%), α -линолейны хүчил (5,6%) болон экосадейний хүчил (12,7%) зэрэг тосны хүчлүүд зонхилон агуулагдаж байна. Харин зөөлөн эдийн тосонд пальмитины хүчил (35,4%), пальмитолейны хүчил (38,5%), олейны хүчил (вацейны хүчлийг оролцуулан) (6,6%) болон линолейны хүчил (10,4%) зонхилсон 19 тосны хүчил илэрсэн.

Table 1. Unsaturated fatty acids composition in oil of seed and pulp of Hippophae rhamnoides L.

№	Lipid number	ω -n	n-x	Common and systematic name	Sea buckthorn pulp oil	Sea buckthorn seed oil
1	C14:1	ω -7	n-5	none	0.1	0.0
2	C16:1	-	n-7	Palmitoleic acid	0.1	0.0
3	C16:1	-	n-9	Palmitoleic acid	38.5	1.0
4	C16:2	-	n-6	none	2.0	0.1
5	C16:3	ω -3	n-4	Hexadecatrienoic acid	0.1	0.1
6	C17:1	-	n-9	none	0.1	0.1
7	C18:1	-	n-7	Cis-vaccenic acid	0.1	1.5
8	C18:1	ω -9	n-9	Oleic acid	6.6	20.3
9	C18:1	-	n-7	Vaccenic acid	3.1	0.0
10	C18:2	ω -6	n-6	Linoleic acid	10.4	42.9
11	C18:3	ω -3	n-3	α -Linolenic acid	1.0	5.6
12	C18:3	ω -6	n-6	γ -Linolenic acid	0.0	0.0
13	C18:4	ω -3	n-3	Stearidonic acid	0.0	0.1
14	C20:1	ω -6	n-9	Eicosenoic acid	0.0	0.2
15	C20:2	ω -6	n-6	Eicosadienoic acid	0.0	12.7
16	C20:4	ω -6	n-6	Arachidonic acid	0.0	0.3
17	C22:1	ω -7	n-7	none	0.3	0.1
18	C22:4	ω -6	n-6	Adrenic acid	0.0	0.1
19	C22:5	ω -6	n-6	Docosapentaenoic acid	0	0.2
20	C22:5	ω -3	n-3	Docosapentaenoic acid	0.1	0.1
Total					62.5%	85.4%

Table 2. Saturated fatty acids composition in oil of seed and pulp of Hippophae rhamnoides L.

№	Lipid number	Common name	Sea buckthorn pulp oil	Sea buckthorn seed oil
1	C14:00	Myristic acid	0.4	0.1
2	C15:00	Pentadecylic acid	0.1	0.0
3	C16:00	Palmitic acid	35.4	10.8
4	C18:00	Stearic acid	0.8	3.3
5	C19:00	Nonadecylic acid	0.2	0.1
6	C20:00	Arachidic acid	0.2	0.3
Total			37.1%	14.6%

Хүснэгт 2-оос хархад зөөлөн эдийн ханасан тосны хүчил үрийн ханасан тосны хүчлээс 22,5%-иар их буюу нийт тосны хүчлийн бүрдэлийн 37,1%-ийг эзэлж байхад үрийн тосонд ханасан тосны хүчлийн агууламж харьцангуй бага буюу нийт тосны хүчлийн бүрдлийн 14,6%-ийг эзэлж байна.

Хэлцэмж

Чацаргана жимсний тосонд агуулагдах биологийн идэвхт нэгдлүүд болон тосны хүчлийн бүрдэлийн агууламж нь тухайн ургамлын сорт, ургасан орчин, газарзүйн байршил, хөрсний бүтэц, ургалтын үе шат гэх зэрэг олон хүчин зүйлсээс хамааран харилцан адилгүй байдаг. Бид судалгааныхаа үр дүнг зарим судлаачдын үр дүнтэй харьцуулав. Я. Жамъянсангийн судалгаагаар ханаагүй тосны хүчлийн бүрдэл ОХУ-ын Алтай жимсэнд 58,01%, Узбекистаны чацаргана жимсэнд 66,4%, Завханы

зэрлэг жимсэнд 43,49% [9], Д.Мөнхбаяр нарын Төв аймгийн Батсүмбэр сумын “Үдлэг”-т нутагшуулан тариалж буй “Чуйская” сортын чацарганы зөөлөн эдийн тосны ханаагүй тосны хүчлийн бүрдэл 58,31%, үрийн ханаагүй тосны хүчлийн бүрдэл 65,68% [10] агуулагдаж байна гэсэн нь бидний судалгааны дүнтэй харьцуулахад зөөлөн эдийн ханаагүй тосны хүчлийн бүрдэл 4,19% болон үрийн тосны хүчлийн бүрдэл 19,72%-иар бага агууламжтай байна. Мөн зөөлөн эдийн тосны пальмитолейы хүчил 33,26%, олейны хүчил 6,45% линолын хүчил 13,53%, α -линолын хүчил 5,1% агууламжтай байгаа нь бидний үр дүнтэй ойролцоо, харин үрийн тосонд агуулагдах пальмитолейны хүчил 12,94% байгаа нь бидний үр дүнгээс 11%-иар их, линолын хүчил 24,74%-ийн агууламжтай байгаа нь бидний судалгаанаас 18,16%-иар бага байгааг харуулж байна. Abid

Н нарын судалгаагаар ханаагүй тосны хүчлийн бүрдэл чацарганы үрийн тосонд $85,0 \pm 3,2\%$, зөөлөн эдийн тосонд $63,4 \pm 2,75\%$, үүнээс пальмитолейы хүчил зөөлөн эдийн тосонд $33,4\%$, үрийн тосонд олейны хүчил $22,1\%$, линолын болон α -линолын хүчил 53% -ийн агууламжтай байгаа нь бидний судалгааны дүнтэй нийцэж байна. Бидний судалгаагаар үрийн тосонд пальмитиний хүчил $10,8\%$, стеарины хүчил $3,3\%$ болон зөөлөн эдийн тосонд пальмитиний хүчил $35,4\%$, стеарины хүчил $0,8\%$ тус тус агуулагдаж багаа нь Канад болон Литв улсын зарим судлаачдын үр дүнтэй ойролцоо байна [3, 6, 11].

Дүгнэлт:

Судалгааны дүнгээс харахад чацарганы зөөлөн эдийн тосны "ханаагүй тосны хүчил" нийт тосний хүчлийн бүрдэлийн $62,5\%$ -ийг эзэлж байна. Үүнээс үл орлогдох тосний хүчлүүд болох ω - $3,6,9$ -ийн агууламж $18,2\%$ буюу ханаагүй тосны хүчлийн бүрдэлийн $29,12\%$ -ийг эзэлж байна. Харин чацарганы үрийн тосны "ханаагүй тосны хүчил" нийт тосний хүчлийн бүрдэлийн $85,4\%$ -ийг эзэлж, үл орлогдох тосний хүчлийн агууламж $82,6\%$ буюу ханаагүй тосны хүчлийн бүрдэлийн $96,72\%$ байгаа нь үрийн тосны чанар чацарганы зөөлөн эдийн тосныхоос илүү байгааг харуулж байна.

Ном зүй

1. Лигаа У, Даваасүрэн Б, Нинжил Н.. Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй. УБ, 2005, х.484
2. Abid H, Hussain A, Ali S. Physicochemical characteristics and fatty acid composition of sea-buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) oil, "J. Chem. Soc. Pac." 2007, 29(3), p.256-259
3. Kaminskas A, Briedis V, Budrioniene R, Hendrixson, Petraitis R, Kučinskiene Z. Fatty acid composition of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) pulp oil of Lithuanian origin stored at different temperatures. "Biologija", 2006, Nr.2. p.39-41
4. Ичинхорлоо З, Одсүрэн М, Бира Н. Чацарганы шим тэжээл, антиоксидант чанар "Онош", 2010, 46 (02)
5. Yang B, Kallio H. Composition and physiological effects of sea buckthorn (*Hippophae*) lipids. "Trends in Food Science & Technology", 2002, 13 (5), p.160-167
6. Luis-Felipe G, Cristina R, Khaled B. Effects of drying method on the extraction yields and quality of oils from quebec sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) seeds and pulp, "Food Chemistry", 2008, 106, p.896-904
7. Alam Z. Chemical and Nutritional Constituents of Sea Buckthorn Juice. "Pakistan Journal of Nutrition", 2004, 3 (2), p. 99-106
8. Asad H. S, Dilnawaz A, Mubasher S, Shazia A, Ishtiaque K, Farhat B. Biochemical and nutritional evaluations of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L SPP. *Turkestanica*) from different locations of Pakistan. "Pak. J. Bot.", 39(6), p. 2059-2065
9. Жамъянсан Я. "Биологически активные вещества плодов облепихи МНР, их промышленное использование" Автореферат канд. Дисс. 1973, с.5-12
10. Мөнхбаяр Д.Бадамцэцэг С, Бадамханд Д, Энхсүх Л, Мөнхцэцэг Б, Мөнхзаяа Х, Одонмажиг П. Чацаргана (*Hippophae rhamnoides*)-ны тосны биохимийн зарим судалгаа, тосны хүчлийн бүрдэл, "Хүн ба хүнс сэтгүүл", 2006, 3(61), х.18-19
11. Cenkowski S, Yakimishen R, Przybylski R, Muir W. E. Quality of extracted sea buckthorn seed and pulp oil. Canadian "Biosystems Engineering", 2006, Vol 48. p. 9-16.

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Академич Л.Лхагва

Чалх, тамир тэнхээ сайжруулах үйлдэлтэй амьтан болон ургамлын гаралтай түүхий эдийн химийн шинжилгээ

Б.Баттулга¹, С.Бадамцэцэг¹, Б.Оюунчимэг¹, Г.Баттулга¹, Л.Хүрэлбаатар²

Эм судлалын хүрээлэн¹, Монос групп²

battulga_b@monos.mn

Abstract

Chemical analysis of animal and plants origin raw materials to improve body potential and strength

Battulga B¹, Badamtsetseg S¹, Oyunchimeg B¹, Battulga G¹, Khurelbaatar L²

¹Drug research institute, Monos group, Mongolia

²Monos group, Mongolia

battulga_b@monos.mn

Introduction

Our country imported drugs that are contain androgen and testosterone with high selling cost. Therefore, we have to made new body potential and strength biologically activity product which have natural, low cost and high effective.

Goal

The main purpose of study was to determine chemical composition of dried testicle powder and main compounds of *Tribulus terrestris*, *Astragalus mongolicus*.

Material and Methods

The bovine testicle used in this research was purchased from "Makh Market" Co.Ltd in 2013. *T.terrestris* was collected from Gurvansaikhan, Dundgobi province July 20, 2014 and *A. mongolicus* was collected from Botanical garden of Medicinal Plant of Drug Research Institute in September, 2014. Testicles were removed from skin and other parts than cut in a mechanical cutting machine. It was freeze dried at -500C by Labconco freezone12 freeze drier. 500 g of the finely powdered *T. terrestris* was extracted three times with 5000 ml 70% ethanol for 72 hours. All extracts were combined and evaporated by vacuum rotary till 2500 ml. 50 g of the powdered *A. mongolicus* was extracted three times with 500 ml of distilled water for 72 hours. Extract was heated until 800C for 24 hours. Extract were collected and evaporated by vacuum rotary till 200 ml. Protodioscin was determined by high performance liquid chromatography (HPLC) was achieved by using reversed-phase (RP-18) column, ultraviolet detector (UV) and water, acetonitrile gradient as mobile phase, polysaccharide was determined spectrophotometric method, protein was analyzed by Kjeldahl method, moisture was measured by Moisture balance 6KD-50K instrument, total fat was analyzed by Soxhlet apparatus.

Result

The analyses of testicle powder showed 69.8% protein, 8.0% ashes, 5.42% moisture, 15.6% total fat content and protodioscin content 1.12% in *T.terrestris* extract. In *A.mongolicus* water extract the 7.26% polysaccharide content was found. We were determined to chemical composition of bovine testicle powder and results were agreed with MNS 5775:2007. More over, high content of polysaccharide and protodioscin were found *T.terrestris* and *A.mongolicus*. Therefore, those raw materials can use for potential and strength biological activity product.

Key words: *Astragalus mongolicus*, polysaccharide, protodioscin, testicle powder, *Tribulus terrestris*

Pp.51-54, Table-1, Figure-1, References-10

Оршил

Манай оронд 18-50 насны эрэгтэйчүүдийн дунд бэлгийн сулрал газар авч байна. Нарийвчилсан статистикмэдээбайхгүйболовчхэвлэлийнтоймоос үзэхэд бэлгийн замын вегетатив невропати буюу шээс бэлгийн замаар дамжин хүндэрсэн чихрийн шижинтэй эрэгтэйчүүдийн 76.8% нь бэлгийн сулралын зовиуртай байдаг гэсэн баримт байна. Эрэгтэй хүний эр хэв шинжийг хадгалж, нөхөн үржихүйн тогтолцооны хэвийн өсөлт хөгжилтийг хангаж байдаг гол даавар бол тестостерон юм. Уг дааврын дутмагшилаас болж эрэгтэй хүнд эстроген даавар давамгайлж гэдсээрээ таргалах, хөх ургах, бэлгийн дур хүсэл буурах, бэлгийн сулрал зэрэг сөрөг үр дагаварууд үүсдэг. Энэ дааврын гажигийг арилгахын тулд андроген гормон ба тестостерон агуулсан эм бэлдмэлийг нэмэлтээр хэрэглэдэг. Манай оронд энэ төрлийн эм бэлдмэл ихэвчлэн гадаадаас өндөр үнэтэй орж ирдэг учир өртөг хямд, байгалийн гаралтай, үр дүн өндөртэй биологийн идэвхит бүтээгдэхүүн гарган авах шаардлагатай байна.

Зорилго

Үхрийн төмсөг, Монголын уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэж ирсэн Зэлэн зангуу болон Монгол хунчир ургамлын ханд агуулсан чалх, тамир сайжруулах биологийн идэвхит бүтээгдэхүүн гарган авах судалгааг хийж байгаа бөгөөд энэхүү судалгаанд хатаасан төмсөгний химийн ерөнхий үзүүлэлтүүдийг үзэх болон зэлэн зангуу, Монгол хунчир ургамлуудын өтгөрүүлсэн ханданд гол үйлчлэгч бодисын агууламжийг тодорхойлохыг зорив.

Материал, арга зүй

Үхрийн төмсөгийг Мах маркет ХК-иас 2013 оны 5 сард, Зэлэн зангуу ургамлын дээжийг 2013 оны 7 сарын 20-нд Дундговь аймагийн Гурвансайхан сумын нутгаас, Монгол хунчирын үндэсийг 9 сард

Эм судлалын хүрээлэнгийн Эмийн ургамлын ботаникийн цэцэрлэгээс түүж бэлтгэсэн. Үхрийн төмсөгийг хальс, шөрмөс бусад хэсгүүдээс салган нарийн шүүртэй жижиглэгч машинаар машиндаж, 15-20см урт, 5см өргөн, 1.5см зузаан саванд хэвлэн, гүн хөлдөөгчид 48 цаг хөлдөөн Labconco freezone12 маркийн хөлдөөн хатаах багажанд 0.120 mBar даралт, -500C-д хуурайшуулав. Зэлэн зангуу (*Tribulus terrestris* L.) ургамлын өтгөн хандыг ремацерацийн аргыг ашиглан 70%-ийн этанолаыг экстрагентаар сонгон авч 10:1-ийн харьцаагаар хандалж, гарган авсан хандаа вакуум ууршуулагчид ууршуулан өтгөн ханд гаргаж авав. Монгол хунчир (*Astragalus mongolicus* Bunge) ургамлын хандыг нэрмэл усанд ремацерацын аргыг ашиглан 9 хоногийн турш 24 цагийн зайтай 800C хүртэл халааж хандлав. Гаргаж авсан өтгөн хандыг 800C-д усан ваннанд вакуум ууршуулагчтай ууршуулан хандны хуурай бодисын агууламжийг Pocket refractometer PAL-3 багажаар тодорхойлов. Зэлэн зангуу ургамлын өтгөн ханданд гол үйлчлэгч бодис болох протодиосциныг өндөр идэвхт шингэний хроматографийн (ӨИШХ) аргаар [4], Монгол хунчирын үндэсний өтгөн ханданд нийлбэр полисахаридын агууламжийг спектрофотометрийн аргаар [5], үхрийн төмсөгний уургийн агууламжийг Кьельдалийн аргаар [6], үнслэгийн хэмжээг жингийн аргаар, чийгийн хэмжээг Moisture balance 6KD-50K багажаар, тослогийн хэмжээг Сокслетийн аппаратаар тус тус тодорхойлов.

Үр дүн

Хуурайшуулсан төмсөгний химийн найрлага

Мах Маркет ХХК-аас авсан үхрийн төмсөгийг хөлдөөн хатаах аргаар гаргаж авсан дээжинд чанарын ерөнхий үзүүлэлтүүдийг үзэж Малын гаралтай уурагт бүтээгдэхүүн. Техникийн ерөнхий шаардлага MNS 5755:2007 стандарттай харьцуулан хүснэгт 1-ээр харуулав.

Table 1. Chemical composition of testicle powder

№	Sample	Protein, %	Ashes, %	Moisture, %	Total fat, %
1	Testicle powder /bull/	69.8	8.0	5.42	15.6
2	MNS 5755:2007	≥69.0	≤8.0	≤7.0	≥5.0

Хүснэгтээс харахад Эм судлалын хүрээлэнд гаргаж авсан хуурайшуулсан төмсөг нь MNS 5755:2007 стандартын шаардлагыг хангаж байна.

Ургамлын өтгөн хандны химийн судалгаа

Зэлэн зангуу ургамлыг 70%-ийн этанолд 3 удаагийн давталттайгаар 9 хоногийн турш

ремацерацийн аргыг ашиглан хандлаж, хандаа вакуум ууршуулагчаар өтгөрүүлэн 7.6%-ийн хуурай бодисын агууламжтай өтгөн ханд гаргаж авав. Өтгөн ханданд гол үйлчлэгч бодис болох стероид сапонин протодиосцины хэмжээг ӨИШХ-ийн аргаар тодорхойлж [4] хроматограмыг Зураг 1-ээр үзүүлэв.

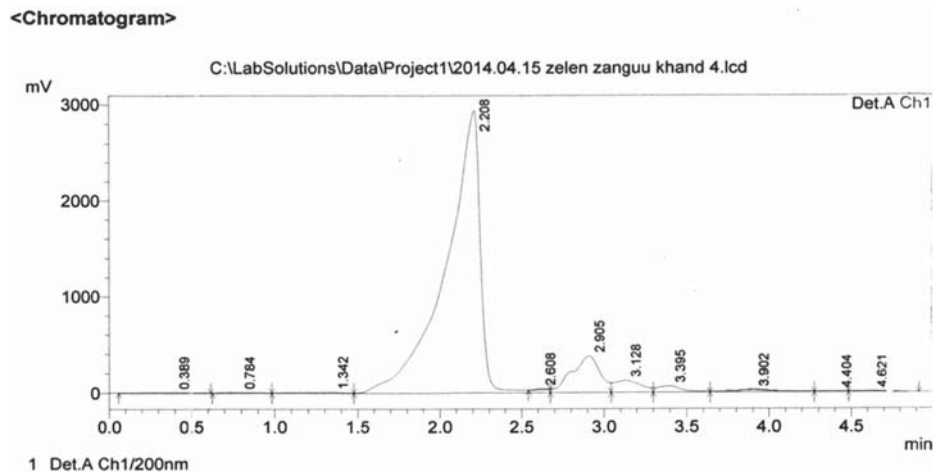


Figure1. HPLC chromatogram of *Tribulus terrestris* extraction

Зураг 1-ээр үзүүлсэн зэлэн зангуу ургамлын өтгөн хандны хроматограммыг стандарт бодис протодиосцины пиктэй харьцуулахад 3,9 минутад илэрч байсан бөгөөд гол үйлчлэгч бодис протодиосцин 1.12%-ийн агууламжтай байв.

Монгол хунчирын үндэсний өтгөн ханданд нийлбэр полисахаридынагууламжийг спектрофотометрийн аргаар тодорхойлоход 7,26%-ийн агууламжтай байв. Эмийн түүхий эд Монгол хунчир MNS 5237:2003 стандартад зөвхөн флавноидын агууламжаар стандартчилсан байдаг учир үр дүнг стандарттай харьцуулах боломжгүй байв.

Хэлцэмж

Мал, амьтны төмсөгийг дэлхийн олон оронд шарж, чанаж амтлан төрөл бүрийн хоол зууш хийх, түүхийгээр болон давслах, хандлах, хатааж нунтаглах зэргээр боловсруулан хүч, тамир сайжруулах бэлдмэл болгон, мөн гиалуронидаза фермент ялган авч анагаах ухаан болон гоо сайхны бүтээгдэхүүнд нэмэлт болгон хэрэглэж байна. Манай улсад малын төмсгийг өргөн дэлгэр хэрэглэдэггүй бөгөөд 2006 оноос эхлэн Мах Импэкс ХК-ийн лабораторид үхэр, адууны төмсгийг боловсруулах, химийн шинжилгээг хийх судалгаа эхэлсэн. С. Уянга, Б.Энхтуяа (2012) нарын судалгаагаар үхрийн хатааж нунтагласан төмсөгний уураг 69,6%, үнслэг 9,6%, чийг 11,4%, тослог 9,4%, адууны хатааж нунтагласан төмсөгний уураг 71,6%, үнслэг 9,8%, чийг 10,3%, тослог 8,3% тус тус гарсан ба уураг үнслэгийн агууламжаараа бидний үр дүнтэй ойролцоо, чийг 1,9-2,1 дахин их, тослогийн агууламж 1,6-1,8 дахин бага үзүүлэлттэй байна [1].

Ургамалд агуулагдах биологийн идэвхт нэгдлүүд болох хоёрдогч метаболитуудын агууламж нь тухайн ургамлын ургах орчин, газарзүйн байршил,

хөрсний бүтэц, ургалтын үе шат гэх зэрэг олон хүчинзүйлсээс хамааран харилцан адилгүй байдаг. Бид судалгааныхаа үр дүнг зарим судлаачдын үр дүнтэй харьцуулав. Dragomir Dinchev, Ljuba Evstatieva (2010) нар дөрвөн өөр газар ургасан зэлэн зангуу ургамлаас хандлан ялгасан сапонины хуурайшуулсан ханданд протодиосцины хэмжээг тодорхойлоход Финландад ургасан ургамлын ханданд дээж бэлтгэсэн хугацаанаасаа хамааран 0,014-0,3%, Болгарт ургасан ургамлын дээжинд газар зүйн байршлаасаа шалтгаалан 0,34-0,77%, Туркд ургасан ургамалд 0,63%-ийн агууламжтай багаа нь бидны үр дүнгээс бага, харин Испанид ургасан ургамалд 1,23% агууламжтай гарсан нь бидний үр дүнтэй (1,12%) ойролцоо байна [7]. АНУ-ын судлаач M.Ganzera (2001) нар гурван өөр газар ургасан ургамлын навч, иш, жимс болон газрын дээд хэсэгт протодиосцины хэмжээг тодорхойлоход Болгарт ургасан ургамлын ишэнд 0,27%, үр жимсэнд 0,24%, Энэтхэгт ургасан ургамлын ишэнд 0,024%, Хятадад ургасан ургамлын үр жимсэнд 0,063-0,089%, газрын дээд хэсэгт 0,845%-ийн агууламжтай байгаа нь бидны үр дүнгээс бага Болгарт ургасан ургамлын навчинд 1,34%-ын агууламжтай байгаа нь бидны үр дүнтэй ойролцоо байна. Мөн Болгарын зэлэн зангуу ургамлын хуурайшуулсан ханданд 6,49% протодиосцин агуулагдаж байгаа нь бидны үр дүнгээс их байна [4]. Туркийн судлаачдын Анкара орчимоос цуглуулсан зэлэн зангуу ургамлын иш, навчны өтгөрүүлсэн ханданд протодиосцины агууламж 0,78%, жимсний өтгөрүүлсэн ханданд 0,12%, үндэсний өтгөрүүлсэн ханданд 0,13% байгаа нь бидний үр дүнгээс 0,34-1,0%-иар бага байна [8].

Д.Мөнхтуул (2012) нар Монгол оронд ургасан таримал болон зэрлэг Монгол хунчир ургамлын

үндсэнд полисахаридын агууламжийг харьцуулан судалсан бөгөөд зэрлэг Монгол хунчирын үндэсний хуурай ханданд 9,13%, тарималжуулсан дээжний хуурай ханданд 6,43%-ийн агууламжтай гарсан нь бидний үр дүнтэй ойролцоо [9], Ираны судлаач Niknam V (2004) нарын судалгаагаар үндсэнд агуулагдах полисахаридын агууламж 1,3-7,33% тус тус байна [10].

Дүгнэлт:

1. Чалх, тамир тэнхээ сайжруулах биологийн идэвхт бүтээгдэхүүний найрлагад орох үхрийн засааны химийн ерөнхий үзүүлэлтүүдийг үзэж Малын гаралтай уурагт бүтээгдэхүүн MNS 5755:2007 стандартын шаардлагыг хангаж байгааг тогтоов.
2. Нэмэлтээр туршилтад хэрэглэх ургамлуудын гол үйлчлэгч бодисын агууламжийг тодорхойлов.

Ном зүй

1. Уянга С, Энхтуяа Б. Малын төмсөгний бэлдмэлийг бодибилдингийн нэмэлт хүнс болгон хэрэглэх. "Хүнс судлал 2012", Багш, судлаач, доктор, магистр оюутны эрдэм шинжилгээний бага хурлын эмхэтгэл, 2012, х.62-65
2. Лигаа У, Даваасүрэн Б, Нинжил Н. Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй, 2005, х.181-182
3. Paris A., Sttuke B., Renco M. Inhibitory effect of carnosolic acid on HIV-1 protease in cell-free assays, "J.Nat. Prod." 1993. 56. p.1426-1430
4. Ganzera M., Bedir E., Khan I.A et al. Determination of Steroidal Saponins in Tribulus

terrestris by Reversed-Phase High Performance Liquid Chromatography and Evaporative Light Scattering Detection, "Journal of Pharmaceutical Sciences", 2001, Vol. 90. p.1752-1758

5. Bhatti M., Kamboj A., Kumar A et al. Spectrophotometric estimation of total polysaccharides in Kalanchoe pinnatum and Kalanchoe crenata. "International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences", 2013, Vol 5, Issue 2, p.40-41
6. Малын гаралтай уурагт бүтээгдэхүүн. MNS 5755:2007
7. Dinchev D., Evstatieva L., Platikanov S., Galambosi B, et al. Investigation of perspective origins of Tribulus terrestris L. for cultivation. "Comptes rendus de l' Academie bulgare des Sciences", 2010, Tome 63, No 10, p.1429-1434
8. Tosun F., Tanker M., Coskun M., Tosun A, et al. Determination of diosgenin in Tribulus terrestris L. growing in Turkey by HPLC, "Pharmacia-JTPA", 1991, 31(3), p.90-96
9. МөнхтуулД.Байгалийнболонтарималжуулсан Монголхунчирынполисахаридынхарьцуулсан судалгаа. Магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл. 2012. х.27-28.
10. Niknam V., Salehi Y., et al. Chemical composition of Astragalus: Carbohydrates and Mucilage content, "Pak. J.Bot", 2004, 36(2), p.381-388

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Академич Л.Лхагва

Бөөр эмчлэх үйлдэлтэй бэлдмэлүүдийн фармакологийн судалгааны үр дүнгээс

Т.Даваасамбуу¹, Ц.Чимгээ¹, Б.Хашчулуу¹, С.Баяраа¹, Б.Одчимэг¹, А.Баянмөнх¹, Л.Лхагва¹, Л.Хүрэлбаатар²

¹Эм судлалын хүрээлэн, ²Монос Групп

tegshbayard@yahoo.com

Abstract**The pharmacology study result of kidney inflammation treatment active preparation**

Davaasambu.T¹, Chingee.Ts.¹, Khashchuluu.B¹, Bayaraa.S¹, Odchimeg.B¹, Bayanmunkh.A¹, Lkhagva.L¹, Khurelbaatar.L²

¹Drug research institute, ²Monos Group

tegshbayard@yahoo.com

Introduction

Number of kidney acute and chronic disease is increasing rapidly in the world and becoming the major cause of death even population employment capacity is invalid. Statistical report of Mongolian Ministry of Health last 5 years statistic kidney disease is in the 3rd of non-contagious disease Synthetic and chemical medicines used for this sort of disease would have side effects in some cases. Plants, animals and minerals biologically active substances, side effects need to produce new drugs, has attracted the attention of researches.

Goal

Identifying pharmacology act of new granule medicine preparation.

Material and Methods: The effects of the medicinal substances were investigated on "WISTAR" lines of white rat. Pathological model of nephritis was formed by injected the rats with kanamycin sulfate (Mondodoev.A.J, Lameza.S.B, Bartonov.E.A, 1988). The experimental animals were given any of the new granular herbal medicine and compared to the rats given Nefromon. After treatment the creatinine, urea acid and MDA in the serum were determined. MDA is identified by an amount of concentration and method (Stalinaya. I.D. 1977).

Result

Creatinine amount of disease model group of kidney illness created by kanamycin sulfate is compared with healthy group animals and 1.64 times, carbamide amount is 4.25 times, rest of the azote's 2.73 are increased and comparing the experiment group creatinine amount is 1.65 creatinine amount is 1.65 decreased comparing with disease model group.

Conclusion

When compound ingredients preparation creates experiment animal kanamycin sulfate oxidant dominates, intensify the kidney cell active, decrease the carbamide and creatinine and decrease the kidney cell necrosis.

Key words: kidney, kanamycin sulfate, creatinine, urea test

Pp.55-58, Tables-3, Figure-2, References-9

Оршил

Бөөрний цочмог болон архаг эмгэгтэй өвчтөний тоо сүүлийн үед дэлхий дахинд хурдацтай өсч, хүн амын хөдөлмөрийн чадвар алдалт, нас баралтын гол шалтгаан нь болж байна. Бөөрний замын өвчлөлийн талаар Монгол

улсын ЭМЯ-наас гаргасан сүүлийн таван жилийн судалгаагаар халдварт бус өвчний дотор тархалтаараа 3-рт ордог [2,3]. Эдгээр өвчлөлийн үед нийлэг гаралтай болон химийн гаралтай эм хэрэглэх нь зарим тохиолдолд бие махбодид харшлах болон таарамжгүй нөлөө үзүүлэх хандлагатай байдаг. Жишээ нь:

Бөөрний цочмог болон архаг дутагдалын үед фуросемидыг 40 мг/кг тунгаар өдөрт нэг удаа уух бөгөөд фуросемидын тиазидын бүлгээс ялгагдах гол онцлог нь түүдгэнцэрийн шүүрлийг багасгадаггүй тул шээлгэх эм шаардлагатай байгаа бөөрний архаг дутагдалын үед хэрэглэх боломжтой [2,3]. Гэхдээ хэрэглэх үед дотор муухайрах, арьс улайх, сонсгол муудах, бие загатнах, булчин сулрах, цангах, толгой эргэх, цусан дах калийн хэмжээ багасаж шээсний хүчил, сахар ихсэх гаж нөлөө үзүүлж болно. Ургамал, амьтан, эрдсийн биологийн идэвхит бодисоор баялаг, гаж нөлөө багатай шинэ эмийн бэлдмэл гарган авах шаардлага судлаачдын анхааралыг татаж байна.

Зорилго

Бөөрний өвчнийг эдгээх мөхлөг хэлбэрийн бэлдмэлийн фармакологийн үйлдлийг тогтоох

Зорилт:

1. Мөхлөг хэлбэрийн бэлдмэлийн хоруу чанар (LD50)-ыг тодорхойлох
2. Цочмог хэлбэрийн бөөрний үрэвсэлийн үед цусны ийлдсэнд биохимийн шинжилгээг хийх
3. Цусны ийлдсэнд хэт исэлдэлтийн бүтээгдэхүүн болох МДА-г тодорхойлох
4. Бөөрний эдэд гистоморфологийн судалгааг хийх
5. Туршилтын бэлдмэлийн шээс хөөх үйлдлийг тогтоох

Материал, арга зүй

Мөхлөг хэлбэрийн бэлдмэлийн хоруу чанар (LD50)-ийг В.Б.Прозоровскийн (1978) хурдавчилсан аргаар тодорхойлон эмчилгээний тунг тогтоов. Valb/c шугамын 22-28 гр жинтэй 30 толгой цагаан хулганы хураагуур судсаар тарьж

үхлийн хамгийн бага тунг В.Б.Прозоровскийн (1978) хоруу чанарыг тогтоох хүснэгтээс утгыг нь тогтоон уг бэлдмэлүүдийн хоруу чанарыг К.К.Сидоров (1973)-ийн ангиллаар тооцов.

Мөхлөг хэлбэрийн бэлдмэлүүдийн үйлдлийг тогтоох фармакологийн судалгааг 150-280 гр жинтэй WISTAR шугамын 4 бүлгийн 35 толгой харханд явуулсан.

Эрүүл бүлэг (n=5)

Хяналтын бүлэг (Канамидин+Нэрмэл ус)

Стандарт бүлэг (Канамидин+Нефромон)

Хувилбар (Канамидин+Мөхлөг хэлбэрийн бэлдмэл)

Бөөрний цочмог үрэвсэлийг канамидины 250 мг/кг тунгаар өдөрт 2 удаа, 5 хоногийн турш туршилтын амьтдын хөлийн булчинд тарьж үүсгэсэн (А.Ж.Мондодоев, С.В.Лемза, Е.А.Бартанов, 1988).

Бөөрний цочмог үрэвсэл үүсгэснээс хойш эмчилгээний 7,14 хоног дээр биохимийн шинжилгээг тодорхой арга зүйн дагуу Италийн "Hospitex Diagnostic" маркийн биохимийн анализатор дээр тодорхойлсон. Өөхний хэт исэлдэлтийн бүтээгдэхүүн болох МДА-ын концентрацийн хэмжээг тодорхой арга зүйн дагуу тодорхойлов (И.Д.Стальная, 1977).

Мөхлөг хэлбэрийн бэлдмэлийн шээс хөөх үйлдлийн туршилтыг valb/c шугамын 30 толгой цагаанхулганадэарявуулсан(Ф.Тренделенбург, 1980).

Үр дүн

Туршилтын амьтдад бөөрний эмгэг загвар үүсгэснээс хойш эмчилгээний 7,14 хоног дээрх биохимийн үзүүлэлт болон ийлдсэний МДА-ын хэмжээг дараах хүснэгтээр харуулав.

Table 1. The kanamycin experimental renal disease animal model created by the compound drug effects (7 days)

№	Group	Index of kidney	Creatinine (umol/l)	Urea (mg/l)	Protein (g/dl)	Azot (mg/l)	Serum MDA
1	healthy (n=5)	0.0058±0.004	51.97±2.7	20.35±4.3	7.223±0.6	9.4±1.9	0.114±0.01
2	Control (n=5)	0.0085±0.004***	84.09±11.6	86.5±6.7	8.749±0.1	25.7±4.6	0.159±0.02*
3	Standard (n=5)	0.0078±0.005***	62.1±2.46	46.5±4.9	8.284±0.2	32.3±2.9	0.175±0.04*
4	Sample (n=5)	0.0084±0.003***	50.9±2.77	49.4±4.14	8.292±0.4	25.9±1.6	0.153±0.11*

Note: p<0.05, p<0.001 - experimental groups compared with control groups

Table 2. The kanamycin experimental renal disease animal model created by the compound drug effects (14 days)

№	Group	Index of kidney	Creatinine (umol/l)	Urea (mg/l)	Protein (g/dl)	Azot (mg/l)	Serum MDA
1	healthy (n=5)	0.0058±0.004	51.97±2.7	20.35±4.3	7.223±0.6	9.4±1.9	0.114±0.01
2	Control (n=5)	0.0085±0.0003	30.9±14.3	14.5±1.7	6.825±0.3	6.6±0.7	0.243±0.4*
3	Standard (n=5)	0.0083±0.0006	17.14±0.7	13.3±1.6	6.974±0.3	6.1±0.7	0.207±0.3*
4	Sample (n=5)	0.0078±0.0004	21.1±1.6	12.2±2.3	6.694±0.2	5.6±1.0	0.223±0.02*

Note: $p < 0.05$, $p < 0.001$ - experimental groups compared with control groups

Хүснэгт 1, 2-оос харахад бөөрний эмгэг загварыг канамидинээр үүсгэснээс хойш эмчилгээний 7,14 хоногт эрүүл бүлгийн амьтдын креатинины хэмжээг эмчлээгүй хяналтын бүлгийн амьтдынхтай харьцуулахад 1.64 ($p < 0.05$) дахин нэмэгдэж байсан бол туршилтын бүлгийн амьтдын креатинины хэмжээг хяналтын бүлгийн амьтдын үзүүлэлттэй харьцуулахад 1.46-1.65 ($p < 0.05$) дахин багасгаж байна. Харин эрүүл бүлгийн амьтдын мочевины хэмжээг эмчлээгүй хяналтын бүлгийн амьтдынхтай харьцуулахад 4.25 дахин нэмэгдүүлсэн байхад туршилтын бүлгийн мочевины хэмжээг хяналтын бүлгийн амьтдын үзүүлэлттэй харьцуулахад 1.18-1.75 дахин, үлдэгдэл азотын хэмжээг 1.17 дахин бууруулж байна. Мөн туршилтын бүлгийн амьтдын МДА-гийн хэмжээг эмчлээгүй хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 1.03-1.08 ($p < 0.001$) дахин бууруулж байна.

Шээс хөөх үйлдлийг тогтоох туршилтын үр дүн

Table 3. The amount of urine from experimental animal after drug administration 5 hours

№	Groups	the amount of urine (ml)
1	Control (n=5)	0.57
2	Sample 1 (n=5)	1.03
3	Standard (n=5)	0.63

Шээсний ялгаралтыг хяналтын бүлгийн амьтадтай харьцуулахад туршилтын бэлдмэл нь 80.7%, нефромон нь 10.5% -иар тус тус нэмэгдүүлсэн байна.

Гистоморфологийн судалгааны үр дүн

7 days

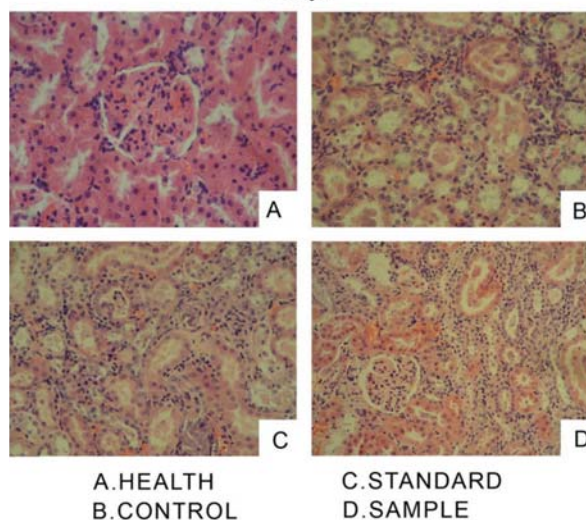


Fig. 1. Histological changing after 7 days damage сувганцарын эсүүд эсийн induced by Kanamycine (HEX400)

Эмгэг загвар үүсгэснээс хойших 7 хоногт хяналтын хархны бөөрний зарим түүдгэнцэрүүд ховхорч, сувганцар хөөж томрон, сувганцарын хучуур эс хоорондын зааг мэдэгдэхгүй болж уг эсийн бүтэц алдагдаж, зарим бөөмүүд уусаж, уурган сөнөрөл болсон байсан бол харин туршилтын бэлдмэлээр 7 хоног эмчилсний дараа бөөрний хуваагдалд орж, уурган сөнөрлийн явц сулрах ба сувганцар хоорондын хялгасан судас цус ихдэлт болж нөхөн төлжилт эхэлж байгаа нь ажиглагдлаа (Зураг 1) [4].

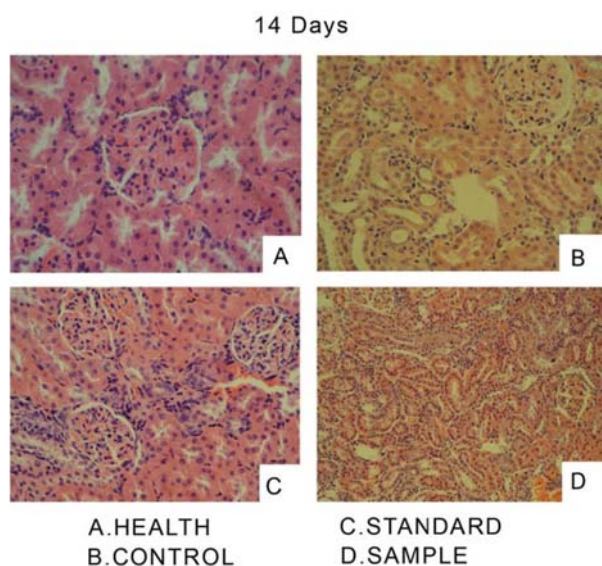


Fig. 2. Histological changing after 14 days damage induced by Kanamycine (HEX400)

Хяналтын эмчлээгүй бүлгийн амьтдын бөөрний эдийн зарим түүдгэнцэрүүд хатанхайрч, ховхорсон түүдгэнцэрүүд хөөж томрон, уг эсийн бүтэц алдагдаж, сувганцар хооронд лимфойд эсийн бөөгнөрөл ажиглагдаж байсан бол туршилтын бэлдмэлээр 14 хоног эмчилсний дараа бөөрний тахир сувганцар дахь уурган сөнөрлийн явц аажмаар буурч тахир сувганцрын хучуур эдэд эсийн хуваагдал эрчимтэй явагдаж нөхөн төлжилт явагдсан байна (Зураг 2) [4].

Хэлцэмж

Монголын эрдэмтэн судлаачдын судалгаагаар уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэж ирсэн Нарийн навчит цахилдгийн полифенольт нэгдэл зонхилон агуулсан бэлдмэл нь бөөрний эдийн үрэвслийн үед эмгэг жамын гол хүчин зүйл болон сэдээгддэг өөхний хэт исэлдэлтийг дарангуйлах, антиоксидант тогтолцоог идэвхжүүлэх, мембраны задралыг багасгах үйлдлийн механизмаар бөөр хамгаалах үйлдэл үзүүлэн, бөөрний эсийн үйл ажиллагааг эрчимжүүлэх, креатинин, мочевины хэмжээг багасгаж, бөөрний эсийн үхжил гэмтлийг бууруулах үйлдэлтэй нь тогтоогдсон "Нефромон" бэлдмэлийн судалгааны үр дүнтэй бидний судалгааны үр дүн тохирч байна [1,2,5]. П.Батхуяг (2009) "Хусны онгил мөөг (*Inonotus obliquus* fr. pilat)-ний чанамалын фармакологийн зарим судалгаа"-ны үр дүнд судлаж буй бэлдмэлийн бүлгийн хулганаас ялгарсан шээсний хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад шээсний гарцыг 91%-иар ихэсгэсэн [6]. Э.Уянга (2009) "Монгол оронд ургадаг тагийн шимэрсийн фитохими, фармакологийн зарим судалгаа"-ны үр дүнд туршилтын бэлдмэл

уулгасан цагаан хулганаас ялгарсан шээсний хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 1.65 дахин илүү байсан [8]. Эдгээр судалгаануудтай харьцуулахад бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.

Дүгнэлт: Нийлмэл найрлагатай бэлдмэл нь туршилтын амьтанд канамицины сульфатаар үүсгэсэн бөөрний эдийн цочмог ба архаг үрэвслийн үед өөхний хэт исэлдэлтийг дарангуйлах, бөөрний эсийн үйл ажиллагааг эрчимжүүлэх, креатинин, мочевины хэмжээг багасгаж, бөөрний эсийн үхжил гэмтлийг бууруулах үйлдэл үзүүлж байлаа. Бөөр хамгаалах бэлдмэлийн хувилбар 1 нь хувилбар 2 болон стандарт бэлдмэлүүдээс 70.2% хүртэл илүү шээсний ялгаралтыг ихэсгэх үйлдлийг үзүүлж байна.

Ном зүй

1. У.Лигаа, Б.Даваасүрэн, Н.Нинжил "Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй". УБ: "JKC printing". 2006, х.473
2. Э.Сансархуяг, Н.Мөнхжаргал "Бөөр хамгаалах үйлдэлтэй ургамлуудын фитохимийн судалгаа" Монголын эм зүй, эм судлал сэтгүүл, 2013.1(3), х.12-15
3. Х.Гэлэгжамц, болон бусад "Бөөр судлал". УБ. 2006. х.128-130
4. Д. Цолмон Гистологийн сурах бичиг. УБ 2005, х.193-207
5. Б.Саранцэцэг, М.Амбага, Л.Хүрэлбаатар "Нарийн навчит цахилдгийн бөөр хамгаалах идэвхи" Монголын анагаах ухаан сэтгүүл, №1(114), УБ, 2001, х. 12-15
6. П.Батхуяг "Хусны онгил мөөг (*Inonotus obliquus* Fr. pilat)-ний чанамлын фармакологийн зарим судалгаа" Монголын анагаах ухаан, 2009.№3(149), х.49-53
7. Б.Саран "Эгэл годил (*Acorus Calamus*. L) ургамлын фармакологийн зарим судалгаа" Монголын анагаах ухаан, 2011.№3(157), х.96-98
8. Э.Уянга "Монгол оронд ургадаг тагийн шимэрсийн фитохими, фармакологийн зарим судалгаа" Монголын анагаах ухаан, 2009, х.57-60

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Академич Л.Лхагва*

Дентос 1% гель эмийн технологи, стандартчиллын судалгаа

О.Эрдэнэтуяа, Г.Баттулга, Н.Мөнхжаргал, Б.Хашчулуу, Ц.Чимгээ, Л.Лхагва, Л.Хүрэлбаатар
Монос Групп Эм судлалын хүрээлэн
erka_mns@yahoo.com

Abstract

Technological and standardization study of Dentos 1% gel medicine

O.Erdenetuya, G.Battulga, N.Munkhjargal, B.Khashchuluu, Ts.Chimgee, L.Lkhagva, L.Hurelbaatar
Monos Group, Drug Research Institute
erka_mns@yahoo.com

Background

Monos Pharm LLC has been started production of Dentamon which is an elixir medicine for gum tissues and a oral cavity inflammation and consumer product has been under appreciated today since 1998. Now days, as the technology develops, improved levels of consumer demand for consumption and they want the product easier to use. In this study, sustainable refers to both the technology and standardization characteristics of gel medicine for a new Dentamon or Dentos gels were prepared using 20% ethanol extract for mixture of Chamaenerion angustifolium L, Stellera chamajasma L and Oxytropis pseudoglandulosa which are pharmacological active for gum tissues and a oral cavity inflammation.

Goal

The aim of this work was to standardize of Dentamon elixir gel medicine and make technological study of Dentamon.

Materials and Methods

The present study included plant species which were Chamaenerion angustifolium L, Stellera chamajasma L and Oxytropis pseudoglandulosa. Those three medicinal plants were collected from different regions of Mongolia and samples their upper part of ground. The plants were used for the purpose of their phytochemical analysis and technological study of gel formulation. For the content of flavonoids, total coumarin and tannin in the gel and extract of those plants were determined by spectrophotometric method. The direct measurement of the microbiological climacteric was determined in extract by according to Mongolian National Pharmacopeia and the viscosity property of gel medicine was identified using viscometer.

Results

This study has revealed the presence of photochemical considered as active medicinal chemical constituents. Chemical tests of the screening and identification of main active components in the plants under study were carried out in the ethanol extract (20, 40, 70%) and aqueous extract using general extraction method. The tannin content of the upper part in water and three different concentrated ethanol extract was found to be (2.16±0.04%, 1.73±0.04%, 2.58±0.04% and 1.74±0.02%), respectively. The tannin content of upper part in 40% of ethanol extract of the plants was 7.40±0.21% and coumarin content was 3.01±0.09% and the total flavanoids content were 0.70±0.03%. There were not detected Esherichia coli, Salmonella, Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus in plant extracts. The gel medicine was prepared from concentrated plant extract using dispersion method and and gel forming material selection using 0.5%, 1%, 1.5% and 2% of carbomer. The results from gel formulation assay, the 0.5% of the gel was turbid liquid state, and 1% of the gel was a colorless, clear liquid state, 1.5% gel was colorless, created very clear and 2% gel was colorless but it was very dense. The pH condition of the 1% of Dentos gel was 7.6 and the viscosity property was 7400000 mPa/sec, the flavonoid content was 0.165%, the total coumarin content was 0.69 and Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae did not detected. Dentos 1% gel was compared its pharmacological trial with Hi Ora gel which is produced by Himalaya LLC. On the treatment 14 days, Dentos gel more reduced 45.9% of wound area index than Hi Ora gel.

Conclusion

The 40% ethanolic extracts of the studied plants contained many bioactive chemical constituents including alkaloids, flavonoids, tannin and coumarin. The 1.5% of carbomer was most effective for make a new Dentos gel and also new generated gel was most effective against *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*. The new generated gel was standardized by its appearance, viscosity property and content of coumarin, alkaloid, flavonoids and microbiological purity characteristics.

Key words: *Chamaenerion angustifolium* L., *Stellera chamaejasme* L., *Oxytropis pseudoglandulosa*

Pp.59-66, Tables-7, Schemes -2, Figures-5, References-15

Оршил

Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага (ДЭМБ)-аас хүн амын шүд, амны хөндийг эрүүлжүүлэх нь хүний биеийн бүхий л эрхтэнд нөлөөлөх байнгын голомтот халдварыг багасгаж эрүүлжүүлэх чухал хүчин зүйл гэж үзэж байна. Иймээс ДЭМБ-ын зөвлөмжийн дагуу улс орнууд шүд, амны хөндийн зонхилон тохиолдох өвчнөөс сэргийлэх, өвчлөлийг бууруулах талаар 2000-2020 онд хэрэгжүүлэх зорилтот хөтөлбөрийг гарган хэрэгжүүлж байна [1]. Хүн амын дийлэнх хувь нь хот суурин газар шилжин амьдарч, амьдралын хэв маяг, үндэсний уламжлалт дадал заншил өөрчлөгдсөн, нийт аймгийн 47.7 хувь нь фторын агууламж багатай ундны ус хэрэглэж байгаагийн зэрэгцээ чихэрлэг, өтгөрүүлсэн, хийжүүлсэн ундааны хэрэглээ сүүлийн 20 гаруй жилд 2-3 дахин нэмэгдэж сүү, цагаан идээний хэрэглээ 40 гаруй хувиар буурсан, хүнсний бүтээгдэхүүний зөв сонголт, зохистой хэрэглээний талаарх хүн амын мэдлэг дадал хангалтгүй байгаа, хүрээлэн буй орчны бохирдол зэрэг нь шүд цоорох өвчин, цоорлын бус гаралтай шүдний хатуу эдийн эмгэг, шүд тойрон зөөлөн эдийн эмгэг үрэвсэл үүсгэх гол шалтгаануудын нэг болж байна [2].

Монгол Улсын Засгийн Газраас 1999-2005 онд "Амны хөндийн эрүүл мэнд" үндэсний хөтөлбөр батлан хэрэгжүүлсэнээр шүд цоорох өвчний тархалт 24.4 хувиар, шүд цоорох өвчний эрчмийн үзүүлэлт 2.7-оор тус тус буурч хөтөлбөрийн зорилт амжилттай хэрэгжин 18 настай бүх хүүхдийн дунд бүрэн шүдтэй хүүхдийн эзлэх хувийн жин 5 хувиар нэмэгдсэн хэдий ч шүд цоорох өвчин, амны хөндийн өвчлөлийг тууштай бууруулахад чиглэсэн нийгмийн эрүүл мэндийн цогц арга хэмжээг үе шаттайгаар үргэлжлүүлэн хэрэгжүүлэх явдал чухал байна [3, 4].

Монос Фарм ХХК нь 1998 оноос эхлэн ургамлын гаралтай Дентамон 20%-ийн этилийн спирт

бүхий элексир эмийн бэлдмэлийг үйлдвэрлэж эхэлсэн. 2006 онд энэ бэлдмэл Монгол улсын төрийн шагнал хүртсэн бөгөөд өнөөдрийг хүртэл хэрэглэгчдийн талархлыг хүлээсэн бүтээгдэхүүн байсаар байна. Эдүгээ техник технологи хөгжихийн хирээр хэрэглэгчдийн эрэлт хэрэгцээ хэрэглээний түвшин сайжирч, тэд хэрэглэхэд илүү хялбар бүтээгдэхүүнийг хүсэх болсон. Энэхүү хэрэгцээтэй уялдуулан Дентамоны элексир эмийн хэлбэрийг сайжруулан боловсронгуй болгох бэлдмэлийн үнэ цэнийг нэмэгдүүлэх, гадны зах зээлд гаргах, ижил үйлчилгээтэй эм, эмийн бэлдмэлтэй өрсөлдөхүйц хэмжээнд хүргэх нь эмчилгээний практик ач холбогдолтой юм. Иймээс бид шүдний тулгуур эд, буйл, амны хөндийн салстын үрэвсэл намдаах, эмчлэх үйлдэлтэй ургамлын гаралтай Дентамон 20%-ийн этилийн спирт бүхий элексир эмийн бэлдмэлийг гель эмийн хэлбэрт оруулж, стандартчилах үзүүлэлтүүдийг тогтоох туршилт судалгааг хийж гүйцэтгэлээ.

Зорилго

Дентамон 20%-ийн этилийн спирт бүхий элексир эмийн бэлдмэлийг гель эмийн хэлбэрт оруулж, стандартчиллын шалгуур үзүүлэлтүүдийг тогтооход оршино.

Хэрэглэгдэхүүн, арга зүй

Судалгаанд ашиглаж буй эмийн ургамлын газрын дээд хэсгийг 2012-2013 онд ид цэцэглэлтийн үед нь /Одой далан түрүү, Хуурмаг булчирхайт ортууз, Нарийн навчит хөвөн оройт/ зохих стандартын дагуу түүж бэлтгэв [5].

Ургамлын нийлмэл найрлагатай өтгөн хандыг хэсэгчилсэн мацерацын аргаар гарган авсан ба өтгөн ханданд агуулагдах аргаах бодисыг таньж илрүүлэхдээ өнгөт урвалаар, апигенин, фраксетиныг нимгэн үеийн хроматографийн аргаар, аргаах бодис болон нийлбэр кумарин, флавоноидын тоон агууламжийг спектрофотометрийн аргаар, микробиологийн

үзүүлэлтүүдийг Монгол улсын үндэсний фармакопейн шалгуур үзүүлэлтүүдээр тус тус тодорхойллоо [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

Өтгөн ханднаас гель эмийн хэлбэрийг дисперсжүүлэх аргаар бэлтгэсэн ба гелийн найрлагыг тогтоохдоо ургамлын өтгөн хандны найрлага болон туслах бодисуудын хоорондын нийцэл, тогтвортой чанарыг харгалзан үзэж сонголоо [13].

Гелийн зурамхай чанарыг вискозиметрээр, усан ялгамлын орчин болон микробиологийн үзүүлэлтүүдийг Монгол улсын үндэсний фармакопейд заасан аргаар, гельд агуулагдах аргаах бодис, нийлбэр кумарин, нийлбэр флавоноидын чанарын болон тооны тодорхойлолтыг өнгөтүрвал, спектрофотометрийн аргаар тус тус тодорхойллоо [10, 11, 12].

Арьсны зохиомол шарх үүсгэхдээ В.В.Гацура (2006)-ын аргын дагуу, шархны эдгэрэлтийг

Г.Г.Автандилов (1984)-ын арга, аргачлалаар тодорхойлов [14, 15].

Үр дүн

Ургамлын аргаах бодисын агууламжинд уусгагчийн нөлөөг судалсан дүн

Нарийн навчит хөвөн оройт (Chamaenerion angustifolium L.), Одой далан түрүү (Stellera chamaejasme L.), Хуурмаг булчирхайт ортуузын (Oxytropis pseudoglandulosa) үйлчлэгч бодисыг бүрэн хандалж авахын тулд тохирох уусгагчийг сонгох шаардлагатай болсон. Иймд дээрх ургамлын түүхий эдээс Дентамон элексирийн стандартад заасан харьцаагаар бэлтгэв. Бэлтгэсэн эмийн ургамлын түүхий эдийн дээжийг нэрмэл ус болон этанолын 20%, 40%, 70%-ийн уусгагчаар хандалж, ханд тус бүрт аргаах бодисын агууламжийг тодорхойлов (Table 1).

Table 1. Solvent effect in extraction of medicinal plants

№	Solvent	Constituents of Tannin, %
1	Water	2.16±0.04
2	Ethanol 20%	1.73±0.04
3	Ethanol 40%	2.58±0.04
4	Ethanol 70%	1.74±0.02

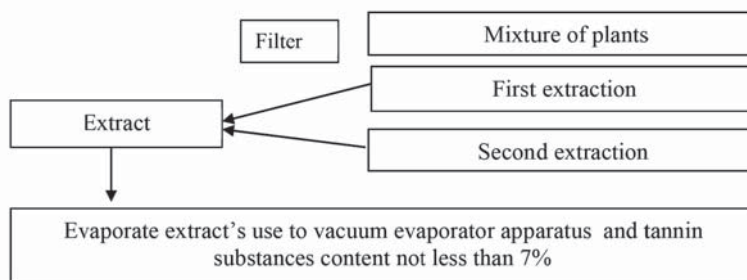
p<0.05, n=3

Дээрх хүснэгтээс харахад 40 %-ийн этанолаар хандалсан дээжинд аргаах бодисын агууламж өндөр гарч байгаа тул 40 %-ийн этанолыг уусгагчаар сонгон авлаа.

Ургамлын газрын дээд хэсгээс өтгөн ханд гарган авсан судалгааны дүн

Ургамлын газрын дээд хэсгээс өтгөн ханд гарган авах бүдүүвчийг (Scheme 1) үзүүлээ.

Scheme 1. Technological scheme of plant extraction



Өтгөн хандны чанарын шалгуур үзүүлэлтүүдийг тогтоосон үр дүн

Эмийн ургамлын газрын дээд хэсгээс бэлтгэсэн нийлмэл найрлагатай өтгөн ханд нь хар ногоон

өнгөтэй, өвөрмөц үнэртэй, аргуун амттай, эмийн хэлбэрт оруулахад тохиромжтой завсрын бүтээгдэхүүн юм. Өтгөн хандны биологийн идэвхт бодисын хэмжээ болон микробиологийн шалгуур үзүүлэлтийг тогтоов (Table 2).

Table 2. Amounts of biological active compounds and requirements of microbiology in plant extract

№	Parameters	Specification	Results
1	Tannin, %	≥7	7.40±0.21
2	Total flavonoid, %	≥0.6	0.70±0.03
3	Total coumarine, %	≥2.5	3.01±0.09
4	Bacteria	≤102/g	<101
5	Fungi/yeasts	≤102/g	<101
6	Escherichia coli	absent	complies
7	Salmonella	absent	complies
8	Pseudomonas aeruginosa	absent	complies
9	Staphylococcus aureus	absent	complies

Дээрх хүснэгтээс харахад аргаах бодисын агууламж 7.40%, нийлбэр флавоноид 0.70%, нийлбэр кумарин 3.01%-тай тус тус гарсан нь шалгуур үзүүлэлтүүдэд нийцэж байна.



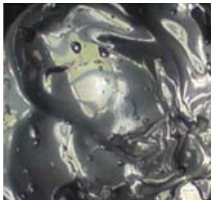

Өтгөн ханднаас гель эмийн хэлбэр гарган авсан судалгааны дүн

Нийлмэл найрлагатай өтгөн ханднаас шүдний тулгуур эд, буйл, амны хөндийн салстын үрэвсэл

намдаах, эмчлэх үйлдэлтэй гель эмийн хэлбэр гарган авах туршилтыг хийж гүйцэтгэлээ.

Гель үүсгэгч бодисыг сонгохдоо карбомерийг 0.5%, 1%, 1.5%, 2%-иар бэлтгэж, гадна байдал, зуурамхай чанар зэрэг чанарын үзүүлэлтүүдээр харьцуулан тодорхойллоо (Table 3).

Table 3. The viscosity properties of gel medicine

№	Samples	Figure	Characteristics	Viscosity, mPa·S
1	Carbomer 0.5%		Formed liquid was viscosity and turbidity	420000
2	Carbomer 1%		Formed liquid gel was colorless and clear	590000
3	Carbomer 1.5%		Formed gel was colorless, very clear and solid	750000
4	Carbomer 2%		Formed gel was colorless, clear and very solid	840000

Хүснэгт 3-аас харахад 1.5% карбомер агуулсан гелийн суурийн гадаад байдал нь чанарын

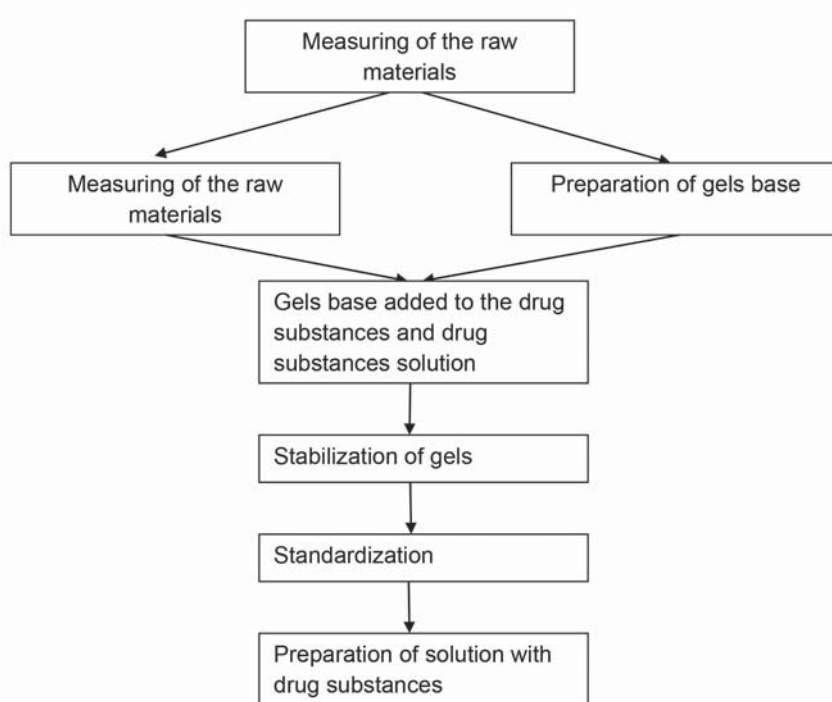
шаардлага хангасан учир Дентос 1% гелийн сууриар 1.5%-ийн карбомерийг сонгон авлаа.

Гелийн туслах бодисуудыг сонгохдоо хоорондын нийцлийг харгалзан үзэж консервант бодисоор метилпарагидроксибензоатыг 0.18%-иар, пропил парагидроксибензоатыг 0.02%-иар, зөөлрүүлэгч бодисоор глицериныг 7%-иар, сэрүү татуулах тааламжтай мэдрэмж төрүүлэх зорилгоор

ментолыг 0.05%-иар, рН тохируулагч бодисоор триэтаноламиныг 1.5%-иар тус тус ашиглав. 100 г гелийн орц найрлага (Table 4) болон гарган авах технологийн бүдүүвчийг (Scheme 2) боловсрууллаа.

Table 4. Ingredients of “Dentos 1 %” gel

№	Material Name	Unit	Quantity
1	Plant extract	ml	13.5
2	Carbomer	g	1.5
3	Glycerin	g	7
4	Methyl parahydroxybenzoate	g	0.18
5	Propyl parahydroxybenzoate	g	0.02
6	Triethanolamine	g	1.5
7	Methanol	g	0.05
8	Ethanol 70%	ml	10
9	Water	ml	100 г хүртэл
	Total	g	100



Scheme 2. Technological scheme for preparation of “Dentos 1%” gel

Дентос 1% гель эмийн хэлбэрийн стандартчилах үзүүлэлтүүдийг тогтоосон дүн

Дентос гель эмийн дээжинд биологийн идэвхит бодисын агууламжийг спектрофотометрийн аргаар тодорхойлсон. Аргаар бодис, нийлбэр

флавоноид болон нийлбэр кумарины агууламжийг тодорхойлохдоо стандарт галлын хүчил, апигенин болон фраксетины жиших муруйг (Figure 1, 2, 3) ашиглалаа.

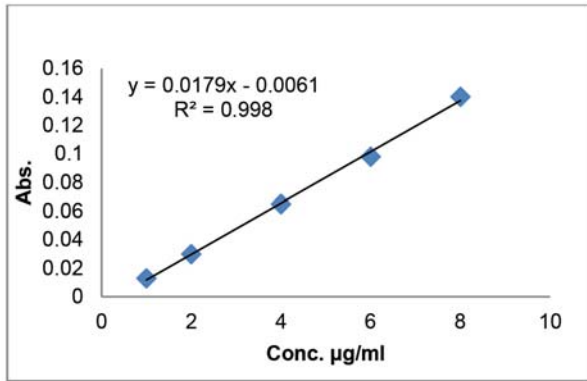


Figure 1. Calibration curve plot for apigenin

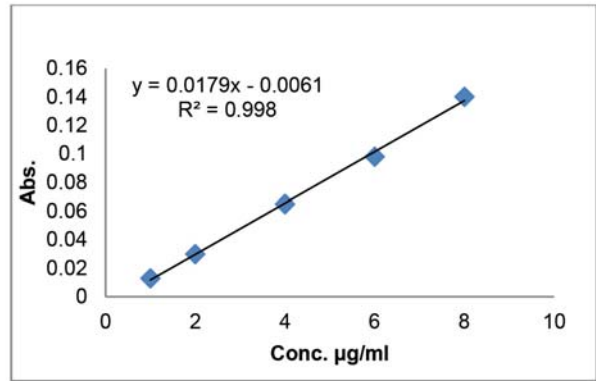


Figure 2. Calibration curve plot for gallic acid

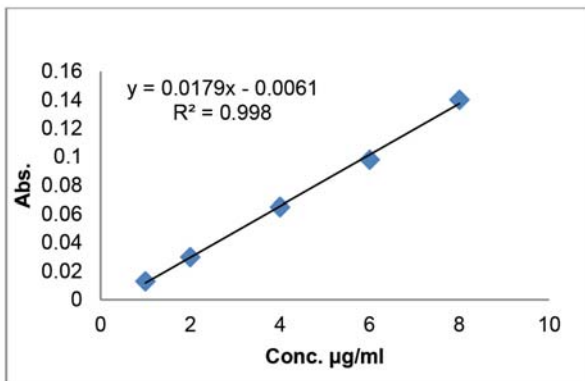


Figure 3. Calibration curve plot for fraxetin

Дентос гель эмийн дээжинд агуулагдах биологийн идэвхит бодисын шугаман шинж чанарын хамаарлыг тогтоов (Table 5).

Table 5. Analytical method validation summary (spectrophotometer)

Parameter	Gallic acid	Fraxetine	Apigenine
Linearity	5-150 µg/ml	5-150 µg/ml	1-10 µg/ml
Correlation coefficient (R ²)	0.998	0.998	0.998
%RSD*	0.1494	0.201	0.1213
Accuracy (%)	99.45	99.63	99.51
Repeatability	0.2936	0.3316	0.2401

* Relative standard deviation

Корреляцийн коэффициент 0.998 байгаа нь сонгон авсан арга зүйг тооны тодорхойлолтонд ашиглахад бүрэн боломжтойг илтгэж байна. Туршилтын дентос гель эмийн хэлбэрийг гадна

байдал, нэгэн төрөл чанар, таних урвал, уусмалын орчин, зуурамхай чанар, биологийн идэвхт бодисын агууламж, микробиологийн үзүүлэлт зэрэг үзүүлэлтүүдээр стандартчиллав (Table 6).

Table 6. Physics, Chemistry and Microbiology requirements in "1 % DENTOS" gel

№	Parameters	Specification	Results
1	Characteristics	Brown in color, clear, homogeneous gel	complies
2	Homogeneous of quality	homogeneous	complies
3	Identification (Tanine)	Хар хөх өнгө өгнө	complies
4	pH	6-8	7.4
5	Viscosity	700000-800000 mPa*sec	7400000 mPa*sec
6	Tanine, %	≥1	1.1

7	Total flavonoid, %	≥0,12	0,165
8	Total coumarine, %	≥0,35	0,69
9	Amount of total Bacteria	≤10 ² /g	<10 ¹
10	Fungi/yeasts	≤10 ² /g	<10 ¹
11	Pseudomonas aeruginosa	absent	complies
12	Enterobacteriaceae	absent	complies
13	Staphylococcus aureus	absent	complies

Бидний гарган авсан 1%-ийн дентос гель эмэнд физик химийн шалгуур үзүүлэлт нь стандартчиллын шаардлагыг хангаж байна.

Дентос 1% гель эмийг импортын бүтээгдэхүүнтэй харьцуулсан фармакологийн туршилтын дүн

Дентос 1% аргаах бодисын агууламжтай гелийг Энэтхэг улсын Himalaya компанийн ургамлын гаралтай, буйлны үрэвслийн эсрэг үйлдэлтэй Hi Ora гель эмтэй харьцуулах фармакологийн туршилтыг хийж гүйцэтгэлээ.

Судалгааг Balb/c шугамын 15 цагаан хулгана дээр явуулав. Туршилтын амьтдыг 3 бүлэг, тухайлбал 1-р бүлэгт хяналт, 2-р бүлэгт стандарт-Hi Ora гель, 3-р бүлэгт туршилт-дентос 1% гель гэсэн бүлгүүдэд хуваасан.

Туршилтын амьтанд шархны эмгэг загварыг Г.Г.Авандилов (1984)-ын арга зүйн дагуу

үүсгэсэн.

Туршилтын амьтанд үүсгэсэн арьсны зохиомол шархны хэмжээг эмчилгээний 1, 3, 5, 7, 10, 14 хоногийн дараа тодорхойлов. Шархны талбайн өөрчлөлтийг дараах үзүүлэлтээр харуулав.



Figure 4. The raw is being formed on skin of mouse

Table 7. Wound area index (M±m)

Group	Wound area index (M±m)						
	First designed wound area	Index of wounds (1 day)	Index of wounds (1 day)	Index of wounds (1 day)	Index of wounds (1 day)	Index of wounds (1 day)	Index of wounds (1 day)
Control	0.0031±0.00013	0.0047±0.00236	0.0022±0.00038	0.0026±0.00057	0.0002±0.0002	0	0
Standard	0.0031±0.00011	0.0034±0.00139	0.0031±0.00055	0.0014±0.00064	0.0004±0.00009	0.0001±0.00011	0
Sample	0.003±0.00006	0.0038±0.00066	0.00031±0.00056	0.0013±0.00087	0.0003±0.00017	0	0

t=1,3 p<0,001, n=5

Хяналтын бүлгийг эмчилгээний бүлэгтэй харьцуулахад 3 хоног болон 5 хоног дээр 95% -ийн үнэн магадлалтай байлаа.

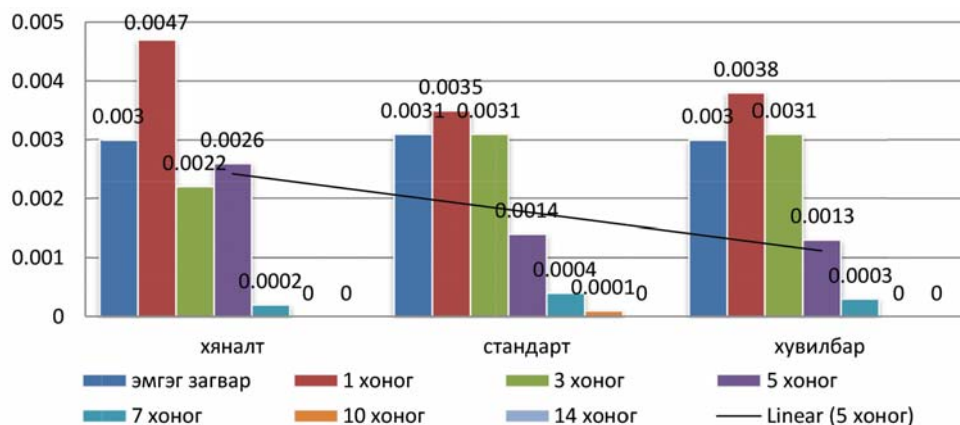


Figure 5. Amount of Average raw index

Зураг 5–аас үзэхэд эмчилгээний 14 хоногт хяналтын бүлгийг стандарт бүлэгтэй харьцуулахад шархны талбайн индексийн үзүүлэлтийг 17%, туршилтын бэлдмэл-62.9% -иар тус тус бууруулж байна. Стандарт бэлдмэлтэй харьцуулахад туршилтын бэлдмэл нь 45.9% –иар илүү шархний талбайн индексийг багасгаж байв.

Дүгнэлт:

1. Нарийн навчит хөвөн оройт, Хуурмаг булчирхайт ортууз, Одой далан түрүүний 40%-ийн шингэн ханданд аргаах бодисын агуулга хамгийн их буюу 2.58%-тай байна. Иймд бид цаашдын судалгаанд 40%-ийн этилийн спиртэн уусгагчийг сонгон ашиглах нь зүйтэй юм.
2. Ургамлуудын газрын дээд хэсгээс өтгөн ханд бэлтгэж, чанарын шалгуур үзүүлэлтүүдийг тогтоов.
3. Дентос гель эмийн хэлбэр гарган авах технологийн схем боловсруулж стандартчилах үзүүлэлтүүдийг тогтоов.
4. Дентос 1% гелийг Энэтхэг улсын Himalaya компанийн ургамлын гаралтай Hi Ora гель эмтэй харьцуулах фармакологийн туршилтыг явуулахад туршилтын бэлдмэл нь стандарт бэлдмэлээс 45.9% –иар илүү шархний талбайн индексийг багасгаж байв.

Ном зүй

1. Mick NW. Pediatric fever. In: Marx JA, ed. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 7th ed. Philadelphia, Mosby Elsevier; 2009.
2. Ц.Алтансүх, Монос АУДС Дентамон эмийн шүдний цоорол үүсгэгч бактерийн эсрэг үйлдлийг магадлах нь 2010. х. 34
3. Засгийн Газрын Хэрэгжүүлэгч Агентлаг-Эрүүл мэндийн газар. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт 2010. Улаанбаатар 2011 он.х. 68
4. http://www.moh.mn/eruul_huuhed/Amnii%20k_hundiin%20eruul%20mend.pdf
5. MNS 2445-77 Эмийн ургамлыг хүлээн авах журам, шалгах арга
6. Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Part5: Pharmaceutical manufacturing /хуудас 770-772/, 2005

7. Ms. Rashmi, Topical drug administration is a localized drug delivery system anywhere in the body through ophthalmic, rectal, vaginal and skin as topical routes. Skin is one of the most readily accessible organs on human body for topical administration and is main route of topical drug delivery system./ <http://www.pharmainfo.net/reviews/topical-gel-review/>
8. Patent application title: Topical Gel Compositions Inventors: Monique Spann-Wade (Chesterfield, MO, US) Anthony Ward (St. Louis, MO, US) Assignees: ISW Group, Inc. IPC8 Class: AA61K31216FI USPC Class: 424450 Class name: Liposomes Publication date: 06/24/2010 Patent application number: 20100158993 Read more: <http://www.fags.org/patents/app/20100158993#ixzz1uZjwQKqS>
9. Raymond C Rowe, Paul J Sheskey and Marian E Quinn, Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition /хуудас17-19, 110-115,118-122, 270-273, 283-286, 326-330, 433-436, 438-441, 627-629, 754-756, (2009)
10. http://heart.ucoz.org/index/amny_kh_ndij/0-295
11. http://www.slideshare.net/bat_erdene_d/ss-14423359
12. МУ-ын ҮФӨ анхдугаар хэвлэл, Улаанбаатар, 2011 он. х.596-598.
13. Д.Жамбанинж “Илдэн игүүшин (Cacalia hastata L.)-ээс эмийн шинэ хэлбэр гарган авах технологийн судалгаа” Эм зүйн ухааны доктор (Ph.D)-ын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл, 2012 он. х.43-47.
14. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. - М.: Медицина, 1974. с.130.
15. Автандилов Г.Г., Науменко В.Г. Медицинская морфометрия. Руководство PDF, М. Мед,1990, с. 384

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Академич Л.Лхагва

Үндэсний эмийн үйлдвэрийн “Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал”(GMP)-ын хэрэгжилтийг судалсан дүнгээс

И.Цацрал¹, Патрик Хоет², С.Пүрэвсүрэн¹, Д.Цэндээхүү³

¹АШУУИС, ЭЗ, БАС

²HERA, Эм зүйн зөвлөх компани

³МХЕГ, ХАБҮЛ лаборатори

e-mail: ichtsa@yahoo.com

Abstract

Results of the assessment study of GMP implementation level among local pharmaceutical manufacturers

I.Tsatsral¹, Patrick Hoet², S.Purevsuren¹, D.Tsendeekhuu³

¹ National University of Medical Sciences, School of Pharmacy and Biomedicine

² HERA, Pharmaceutical Consultancy Company

³Government Agency of Specialized Inspection, National Food Reference Laboratory

e-mail: ichtsa@yahoo.com

Introduction

Currently there are 31 pharmaceutical manufacturers in Mongolia. The first standard on Good manufacturing practice was adopted in 2005 and during these 9 years the Good manufacturing practice standard was upgraded twice in 2011 and 2014, and the latest version reached to WHO GMP guideline level.

Purpose of the study

According to the Law of Medicine and medical devices of Mongolia, all pharmaceutical manufacturers should comply with the Good manufacturing practice standard MNS 5524:2014. The study was aimed to assess GMP implementation level among local pharmaceutical manufacturers and to define mostly observed deficiencies in three categories as “critical”, “major” and “minor”.

Materials and Method

All stable operating pharmaceutical manufacturers were asked to be involved in this study according to the Helsinki declaration and 11 of them were involved. Direct observation method was used for this study. WHO guideline on Good manufacturing practice: Main principles and on Sterile products was used as the criteria of the assessment.

Results

All deficiencies observed during the study were classified into three groups as critical, major and minor and the frequency was defined.

Conclusions:

The critical deficiencies are related mainly with the design and general layout of the premises and heating ventilation and air conditioning system. It requires investment and proper planning from the manufacturers. The major deficiencies are mainly related to documentation, qualification and validation.

The minor deficiencies are with regard of documentation system, technical requirements of equipment and storage area condition and its management.

For taking corrective actions of major and minor deficiencies do not require investment, but it requires time, training, implementation, monitoring and continuous improvement from the manufacturer.

Key words: good manufacturing practice, pharmaceutical manufacturer, critical deficiency, major deficiency, minor deficiency

Pp.62-72, Tables 3, Figure 1, References 10

Үндэслэл

Манай улсад 2013 оны байдлаар үндэсний эмийн 31 үйлдвэр [1] эм, эмнэлгийн хэрэгсэл, биобэлдмэл үйлдвэрлэн(Зураг 1)дотоодын эмийн зах зээлийн 17 орчим хувийг [2] хангаж байна.

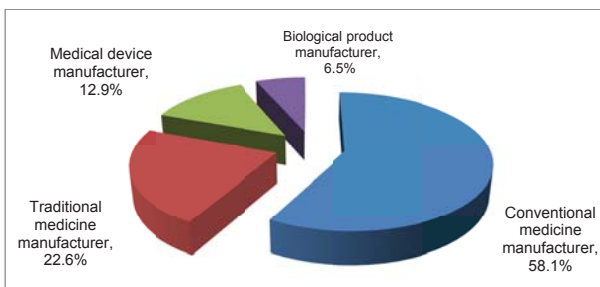


Figure 1. Local pharmaceutical manufacturers, by 2013

Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадлыг ханган ажиллах нь сайн чанартай эм үйлдвэрлэхүндэс суурьньболжөгдөг.Монголулсад“Эм үйлдвэрлэлд тавих ерөнхий шаардлага MNS 5524” стандартыг анх 2005 ондбатлан хэрэгжүүлснээс хойших 9 жилийн хугацаанд үндэсний эмийн үйлдвэрийн бүтээгдэхүүний чанарт тодорхой ахиц дэвшил гарсан юм. Энэ хугацаанд уг стандартыг 2 удаа, 2011 болон 2014 онд шинэчлэн боловсруулж баталсан байна. Стандартын хамгийн сүүлийн хувилбарыг Дэлхийн Эрүүл мэндийн байгууллага (ДЭМБ)-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим (WHO Technical Report Series, N°961, 2011, Annex 3) болон ДЭМБ-ын Ариун эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал (WHO Technical Report Series, N° 961, 2011, Annex 6) удирдамжид үндэслэн шинэчлэн боловсруулсан нь олон улсад эмийн үйлдвэрлэлд баримталж буй шаардлага, хэм хэмжээнд хүрсэн стандарт болж чадсан байна.

“Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал” ерөнхий шаардлагын хэрэгжилтийг хангах арга замыг шинжлэх ухааны үндэслэлтэйгээр нотолгоонд суурилан тодорхойлохнь энэхүү судалгааны ажлын гол үндэслэл болсон юм.

Түлхүүр үг: Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал GMP, эмийн үйлдвэр, “онц ноцтой” дутагдал, “том” дутагдал, “жигжиг” дутагдал

Зорилго

Үндэсний эмийн үйлдвэрийн эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал GMP-ынхэрэгжилтийн явц, түүнийг хэрхэн сайжруулах зөвлөмжийг боловсруулах

зорилгын хүрээнд дараах зорилгыг дэвшүүлэн энэхүү судалгааг гүйцэтгэлээ. Үүнд:

1. ДЭМБ-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим (WHO Technical Report Series, N°961, 2011, Annex 3) болон ДЭМБ-ын Ариун эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал (WHO Technical Report Series, N° 961, 2011, Annex 6) удирдамжийн дагуу судалгаанд хамрагдахаар зөвшөөрсөн эмийн үйлдвэрт үнэлгээ хийх
2. Илэрсэн дутагдлын давтамжийг “онц ноцтой”, “том”, “жигжиг” гэсэн гурван ангиллаар тогтоох

Материал, аргазүй

Эх орны 31 эмийн үйлдвэрээс 20 үйлдвэр Европ эм үйлдвэрлэж байгаа бөгөөд тэдгээрээс 14 нь тогтмол үйл ажиллагаа явуулж байна. Судалгаа явуулах №13-17/1А тоот ёс зүйн зөвшөөрлийг авч, судалгаанд хамруулах хүсэлт гаргахад дээрх 14 эмийн үйлдвэрээс 11 нь судалгаанд хамрагдахыг зөвшөөрсөн. Судалгааг шууд ажиглалтын аргаар явууллаа.

ДЭМБ-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим (WHO Technical Report Series, N°961, 2011, Annex 3) болон ДЭМБ-ын Ариун эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал (WHO Technical Report Series, N° 961, 2011, Annex 6) удирдамжийг судалгааны шалгуур болгон ашиглав.

Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал буюу GMP шаардлага биелээгүй тохиолдол бүрийг дутагдалд тооцон хүний биед учруулж болох эрсдлийг харгалзанонц ноцтой, том, жигжиг гэсэн ангилалд хуваан авч үзэв [3].

Хүний эрүүл мэндэд илэрхий эрсдэлтэй бүтээгдэхүүн үйлдвэрлэхэд хүргэх, засч залруулах арга хэмжээгяаралтай авах шаардлагатай, бодитой илэрсэн дутагдлыг “онц ноцтой” дутагдалд; үл тохирох нөхцөл байдал, бүтээгдэхүүн болон үйл ажиллагаанд хүргэж болох дутагдлыг “том” дутагдалд хамруулав. “Онц ноцтой” эсвэл “том” ангилалд хамруулах баримт нотолгоо хангалтгүй хэдий ч GMP шаардлагыг зөрчиж буйг харуулсан дутагдлыг “жигжиг” дутагдалд тооцов.

Судалгаанд хамрагдсан эмийн үйлдвэрт илэрсэн дутагдлыг дээрх гурван ангилалаар бүлэглэн, дүн шинжилгээ хийлээ.

Үр дүн

Үйлдвэрүүдийн үйл ажиллагаанд хийсэн үнэлгээг бүлэглэн хүснэгт 1-3-т үзүүлээ.

Table 1. Mostly observed “critical” deficiencies

№	“Critical” deficiencies, %	WHO Good Manufacturing Practices for pharmaceutical products: basic principles, WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products
1	63.6%	12.24 In order to minimize the risk of a serious medical hazard due to cross-contamination, dedicated and self-contained facilities must be available for the production of particular pharmaceutical products, such as highly sensitizing materials (e.g. penicillins) or biological preparations (e.g. live microorganisms). The production of certain other highly active products, such as some antibiotics, hormones, cytotoxic substances and certain non-pharmaceutical products, should not be conducted in the same facilities.
2	63.6%	16.11 Contamination of a starting material or of a product by another material or product must be avoided. This risk of accidental cross-contamination arises from the uncontrolled release of dust, gases, particles, vapours, sprays or organisms from materials and products in process, from residues on equipment, from intruding insects, and from operators clothing, skin, etc. The significance of this risk varies with the type of contaminant and of the product being contaminated.
3	45.5%	12.30 Production areas should be effectively ventilated, with air control facilities (including filtration of air to a sufficient level to prevent contamination and cross-contamination, as well as control of temperature and, where necessary, humidity) appropriate to the products handled, to the operations undertaken and to the external environment. These areas should be regularly monitored during both production and non-production periods to ensure compliance with their design specifications.
4	36.4%	12.2 The layout and design of premises must aim to minimize the risk of errors and permit effective cleaning and maintenance in order to avoid cross-contamination, build-up of dust or dirt, and in general, any adverse effect on the quality of products.
5	36.4%	12.9 Premises should be designed and equipped so as to afford maximum protection against the entry of insects, birds or other animals. There should be a procedure for rodent and pest control.
6	27.3%	17.20 QC records should be reviewed as part of the approval process of batch release before transfer to the authorized person. Any divergence or failure of a batch to meet its specifications should be thoroughly investigated. The investigation should, if necessary, extend to other batches of the same product and other products that may have been associated with the specific failure or discrepancy. A written record of the investigation should be made and should include the conclusion and follow-up action.
7	27.3%	WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products 4.6.1 Classification should be clearly differentiated from operational process environmental monitoring. The maximum permitted airborne particle concentration for each grade is given in Table 1.
8	18.2%	13.5 Balances and other measuring equipment of an appropriate range and precision should be available for production and control operations and should be calibrated on a scheduled basis.

Table 2. Mostly observed “major” deficiencies

№	“Major” deficiencies, %	WHO Good Manufacturing Practices for pharmaceutical products: basic principles, WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products
1	63.6%	15.8 Records should be made or completed when any action is taken and in such a way that all significant activities concerning the manufacture of pharmaceutical products are traceable. Records should be retained for at least one year after the expiry date of the finished product.
2	54.5%	4.10 Processes and procedures should be established on the basis of the results of the validation performed.
3	54.5%	4.11 Particular attention should be paid to the validation of analytical test methods, automated systems and cleaning procedures.
4	54.5%	4.5 Qualification and validation should not be considered as one-off exercises. An ongoing programme should follow their first implementation and should be based on an annual review.
5	54.5%	4.8 Validation studies are an essential part of GMP and should be conducted in accordance with predefined and approved protocols.

6	45.5%	13.6 Production equipment should be thoroughly cleaned on a scheduled basis.
7	45.5%	16.18 Time limits for storage of equipment after cleaning and before use should be stated and based on data.
8	36.4%	12.2 The layout and design of premises must aim to minimize the risk of errors and permit effective cleaning and maintenance in order to avoid cross-contamination, build-up of dust or dirt, and in general, any adverse effect on the quality of products.
9	36.4%	12.30 Production areas should be effectively ventilated, with air control facilities (including filtration of air to a sufficient level to prevent contamination and cross-contamination, as well as control of temperature and, where necessary, humidity) appropriate to the products handled, to the operations undertaken and to the external environment. These areas should be regularly monitored during both production and non-production periods to ensure compliance with their design specifications.
10	36.4%	13.5 Balances and other measuring equipment of an appropriate range and precision should be available for production and control operations and should be calibrated on a scheduled basis.

Table 3. Mostly observed “minor” deficiencies

№	“Minor” deficiencies	WHO Good Manufacturing Practices for pharmaceutical products: basic principles, WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products
1	63.6%	14.35 Reagents made up in the laboratory should be prepared according to written procedures and appropriately labelled. The label should indicate the concentration, standardization factor, shelf-life, the date when restandardization is due, and the storage conditions. The label should be signed and dated by the person preparing the reagent.
2	54.5%	WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products 4.5 High-efficiency particulate air (HEPA) filters should be subjected to an installed filter leakage test in accordance with ISO 14644-3 at a recommended interval of every 6 months, but not exceeding 12 months.
3	45.5%	12.19 Segregation should be provided for the storage of rejected, recalled, or returned materials or products.
4	45.5%	13.9 Production equipment should not present any hazard to the products. The parts of the production equipment that come into contact with the product must not be reactive, additive, or absorptive to an extent that would affect the quality of the product.
5	45.5%	13.13 Starting materials in the storage area should be appropriately labelled. Labels should bear at least the following information: (a) the designated name of the product and the internal code reference where applicable; (b) the batch number given by the supplier and, on receipt, the control or batch number given by the manufacturer, if any, documented so as to ensure traceability; (c) the status of the contents (e.g. on quarantine, on test, released, rejected, returned, recalled); (d) where appropriate, an expiry date or a date beyond which retesting is necessary. When fully validated computerized storage systems are used, not all of the above information need be in a legible form on the label.
6	45.5%	14.5 All materials and products should be stored under the appropriate conditions established by the manufacturer and in an orderly fashion to permit batch segregation and stock rotation by a first-expire, first-out rule.
7	45.5%	15.1 Principle. Good documentation is an essential part of the quality assurance system and, as such, should exist for all aspects of GMP.
8	45.5%	16.6 At all times during processing, all materials, bulk containers, major items of equipment, and where appropriate, the rooms and packaging lines being used should be labelled or otherwise identified with an indication of the product or material being processed, its strength (where applicable) and the batch number. Where applicable, this indication should also mention the stage of production. In some cases it may be useful to also record the name of the previous product that has been processed.

Хэлцэмж

1. “Онц ноцтой” дутагдал

Судалгааны дүнгээс харахад, эмийн үйлдвэрт илэрч буй “онц ноцтой” дутагдал нь барилга байгууламжийн төлөвлөлт, агааржуулалтын системтэй холбоотой бөгөөд судалгаанд хамрагдсан нийт эмийн үйлдвэрийн 45.5% нь агааржуулалтын системгүйн улмаас зуны улиралд цонх онгойлгох замаар үйлдвэрийн ерөөг хөргөж байгаа нь бохирдлын эрсдлийг улам нэмэгдүүлж байна.

Эмийн үйлдвэрийн 36.4% нь ДЭМБ-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим удирдамжийн 12.2 заалтыг зөрчиж байгаа нь эмийн үйлдвэрийн барилга насжилт өндөртэй, шинээр байгуулсан үйлдвэр GMP нэвтрүүлэх мэдлэг, туршлага дутмаг, үйлдвэрийн барилгыг шаардлагад нийцүүлэн сайжруулах эсвэл шинэ үйлдвэр байгуулах санхүүгийн чадавхгүй байгаатай холбоотой.

Дээрх хоёр дутагдлаас үүдэн судалгаанд хамрагдсан эмийн үйлдвэрийн 63.6% ДЭМБ-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим удирдамжийн 16.11 заалтыг зөрчиж байна.

Судалгаанд хамрагдсан 11 эмийн үйлдвэрийн 63.6% нь β -лактамын болон цефалоспорины бүлгийн антибиотикийг бусад эмтэй хамт нэг байранд, ижил шугамаар үйлдвэрлэж байгаа нь антибиотикийн зохистой хэрэглээ алдагдах эрсдлийг улам нэмэгдүүлж байна.

ДЭМБ-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим удирдамжийн 12.9 заалтаар эмийн үйлдвэрийн барилга байгууламж нь хорхой шавьж, шувуу, амьтан нэвтрэхээс бүрэн хамгаалсан төлөвлөлт, тоноглолтой байх ёстой атал 36.4% нь хорхой шавьж, мэрэгчээс хамгаалсан тоноглолгүй, энэ ажлыг ариутгал, халдваргүйтгэлийн байгууллагатай гэрээ хийх байдлаар шийдвэрлэж байна. Ариутгал, халдваргүйтгэлийн байгууллагаар жилдээ 1-2 удаа хортон шавьжийн болон мэрэгчийн устгал хийлгэж байгаагаар хорхой шавьж, мэрэгчийн хяналтыг хязгаарлах ёсгүй юм.

Судалгаа хийсэн эмийн үйлдвэрийн нэгээс бусад нь чанарын баталгаажилтын албагүй, чанарын хяналтын албанаас бүтээгдэхүүний цувралд худалдан борлуулах зөвшөөрөл олгож байна. Эмийн үйлдвэрийн 27.3% нь чанарын хяналтын бүртгэлд дүн шинжилгээ хийхгүй байгаа нь цувралын үйлдвэрлэлийн бүртгэлийн маягт болон бүртгэлээс харагдаж байна.

Эмийн үйлдвэрийн байрыг цэвэр бүсэд хуваасан хэдий ч энэ ангилалыг үйлдвэрлэж буй бүтээгдэхүүний шинж чанараас хамааран агааржуулалтын системийн чанар хангалт, баталгаажуулалтаар урьдчилан нотлоогүй байна.

Цэвэр бүсийн ангиллыг агаар дахь жижиг хэсгийн зөвшөөрөгдөх дээд хэмжээ болон нянгийн бохирдлын түвшин гэсэн хоёр үзүүлэлтээр тодорхойлох ёстой атал [4] зөвхөн “нянгийн бохирдлын түвшин” гэсэн үзүүлэлтээр өдөр тутмын хяналтыг хийж байна. Зөвхөн нэг эмийн үйлдвэр агаарын хяналтын идэвхитэй арга буюу агаар сорьцлогчоор сорьц авах аргыг тунгаах аргатай хослуулан хэрэглэж байгаа бол бусад эмийн үйлдвэр нянгийн бохирдлын түвшинг агаарын хяналтын идэвхигүй арга болох петрийн аяганд тунгаах аргаар сорьц авч, тодорхойлж байна. Агаар дахь жижиг хэсгийн зөвшөөрөгдөх дээд хэмжээ үзүүлэлтийг тодорхойлох жижиг хэсэг тоологч багажгүй үйлдвэрүүд цэвэр бүсийн ангиллыг зөвхөн нянгийн бохирдлын түвшин үзүүлэлтээр тодорхойлсоор байна.

Эмийн үйлдвэрийн 18.2% нь үйлдвэрлэл болон хяналтын үйл ажиллагаанд хэрэглэж буй жин, хэмжих хэрэгслийн тохиргоог тогтмол хийхгүй [5] байгаа нь баталгаажуулалт, чанар хангалт, тохиргоо хийх туршлага мэдлэг дутагдсантай холбоотой байна.

2. “Том” дутагдал

Судалгаанд хамрагдсан эмийн үйлдвэрийн 63.6% нь эмийн бүтээгдэхүүн үйлдвэрлэлийн бүртгэлийг цаг тухайд нь бүртгэдэггүй, мөн бүртгэлийг хадгалах хугацааг тодорхой тогтоогоогүй тул хугацаагүй хадгалж байна.

Чанар хангалт, баталгаажуулалт хийх мэдлэг, туршлагагүйн улмаас эмийн үйлдвэрийн 54.5% нь чанар хангалт ба баталгаажуулалтыг GMP-ийн салшгүй хэсэг болгон урьдчилан тогтоосон, батлагдсан протоколын дагуу [6] хэрэгжүүлдэггүй, үргэлжилсэн хөтөлбөргүй [7] байна. Мөн шинжилгээний аргын, автоматжуулсан системийн болон цэвэрлэгээний баталгаажуулалтыг хийж хэвшээгүй [8], баталгаажуулалтын үр дүнд үндэслэн процессийн тодорхойлолт болон журмыг боловсруулдаггүй байна [9].

Эмийн үйлдвэрийн 45.5% нь үйлдвэрийн тоног төхөөрөмжийн цэвэрлэгээг тогтмол хийж хэвшээгүй, цэвэрлэгээний хүчинтэй хугацааг туршилтаар тогтоогоогүй; 36.4%-д барилга байгууламжийн ерөнхий төлөвлөлт, зохион

байгуулалт нь алдаатай, мөн чанар хангалт баталгаажуулалт хангалтгүй хийдгээс цэвэрлэгээ болон агааржуулалтын системийн үр нөлөө тодорхой бус, жин, хэмжих хэрэгслийн тохиргоог урьдчилан баталсан төлөвлөгөөний дагуу тогтмол хийхгүй байна.

3. “Жижиг” дутагдал

Судалгаанд хамрагдсан үйлдвэрийн 63.6%-д өөрийн лабораторид бэлтгэсэн урвалж бодисыг шаардлагын дагуу шошголодоггүй [10] дутагдал илэрсэн.

Эмийн үйлдвэрийн 45.5% нь хадгалах нөхцлийг тогтоож, тохирох нөхцөлд нь хадгалах ёстой материал бүтээгдэхүүнийг температур, чийгшлийн хяналтгүйгээр хадгалдаг, гологдол, эргүүлэн татсан, буцаагдсан материал, бүтээгдэхүүнийг тодорхой тусгаарлалт хийж хадгалаагүй, хадгалах байранд байгаа эхлэл материалыг шаардлагын дагуу шошголоогүй байна.

Баримтжуулалтыг чанарын баталгаажилтын тогтолцооны бүрэлдэхүүн хэсэг болгон GMP бүхий л асуудлаар хийгээгүй дутагдал 45.5%-д илэрсэн. Түүнчлэн үйлдвэрлэлийн бүхий л үе шатанд бүх материал, бөөн бүтээгдэхүүний сав, тоног төхөөрөмжийн томоохон хэсэг, шаардлагатай тохиолдолд үйлдвэрлэл явагдаж буй өрөө, савлалтын шугамд үйлдвэрлэж буй бүтээгдэхүүний нэр, тун, цувралын дугаарыг тусгасан хаяг байрлуулж хэвшээгүй байна.

Эмийн үйлдвэрийн 45.5% нь бүтээгдэхүүнтэй харьцах хэсгүүдийн материалд тавих шаардлагыг үйлдвэрийн тоног төхөөрөмжийн техникийн шаардлагад тусгаагүй, тоног төхөөрөмж худалдан авахад энэ асуудлыг сайтар харгалзан үзэхгүй байна.

Дүгнэлт:

1. Эмийн үйлдвэрт илэрч буй “онц ноцтой” дутагдал нь барилга байгууламжийн төлөвлөлт, агааржуулалтын системтэй холбоотой байна.
2. Эмийн үйлдвэрт зонхилон илэрч буй “том” дутагдал нь баримтжуулалт, чанар хангалт баталгаажуулалттай холбоотой. Эдгээр дутагдлыг засч залруулахад хөрөнгө мөнгө төдийлэн шаардагдахгүй, харин цаг хугацаа, сургалт, хэрэгжүүлэлт, хяналт, байнгын сайжруулалт хийх шаардлагатай тул эмийн үйлдвэр санаачлагатай ажиллах шаардлагатай байна.
3. Судалгааны дүнгээс харахад “жижиг” дутагдал нь баримтжуулалтын тогтолцоо, үйлдвэрийн тоног төхөөрөмжийн техникийн шаардлага,

хадгалах байрны зохион байгуулалт, нөхцөлтэй холбоотой бөгөөд эдгээрийг засч залруулахад цаг хугацаа, сургалт, хэрэгжүүлэлт, хяналт, байнгын сайжруулалт хийх шаардлагатай, харин хөрөнгө мөнгө шаардагдахгүй.

Номзүй

1. ЭМЯ-ны Тусгай Зөвшөөрлийн Газар, 2013 он
2. ЭМЯ, Эрүүл Мэндийн Салбарын суурь шинэчлэл, “Хариуцлага, хяналтыг сайжруулах жил-2013” Эрүүл мэндийн салбарын удирдах ажилтнуудын зөвлөгөөний эмхтгэл; 2013. х.248.
3. Good manufacturing practice: The inspection process [Accessed 2013 Oct 15]. Available from: <http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Inspectionandstandards/GoodManufacturingPractice/Theinspectionprocess/>
4. ДЭМБ Техникийн тайлангийн цуврал. №961, 2011, Хавсралт6, ДЭМБ-ын Ариун эмийн бүтээгдэхүүн үйлдвэрлэлийн зохистой дадал удирдамж, 4.6.1 заалт
5. ДЭМБ Техникийн тайлангийн цуврал. №961, 2011, Хавсралт3, ДЭМБ-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим удирдамж, 13.5 заалт
6. ДЭМБ Техникийн тайлангийн цуврал. №961, 2011, Хавсралт3, ДЭМБ-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим удирдамж, 4.8 заалт
7. ДЭМБ Техникийн тайлангийн цуврал. №961, 2011, Хавсралт3, ДЭМБ-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим удирдамж, 4.5 заалт
8. ДЭМБ Техникийн тайлангийн цуврал. №961, 2011, Хавсралт3, ДЭМБ-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим удирдамж, 4.11 заалт
9. ДЭМБ Техникийн тайлангийн цуврал. №961, 2011, Хавсралт3, ДЭМБ-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим удирдамж, 4.10 заалт
10. ДЭМБ Техникийн тайлангийн цуврал. №961, 2011, Хавсралт3, ДЭМБ-ын Эм үйлдвэрлэлийн зохистой дадал: үндсэн зарчим удирдамж, 14.35 заалт

Талархал

Судалгаанд хамрагдсан үндэсний эмийн үйлдвэрүүдэд талархал илэрхийлье.

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Эмзүйн ухааны доктор Д.Энхжаргал

ЛЕКЦ, ТОЙМ, ЗӨВЛӨГӨӨ

Ходоодны хорт хавдрын үеийн иммуногистохимийн оношилгооны асуудалд

Х. Гэрэлээ¹, Д. Авирмэд², М. Туул³, Ц. Батболд¹

¹Эмгэг Судлалын Үндэсний Төв, ²Хавдар Судлалын Үндэсний Төв, ³Анагаах Ухааны Хүрээлэн

Abstract**Immunohistochemical diagnostics in stomach cancer**

Gerelee.Kh¹, Avirmed.D², Tuul.M³, Batbold.Ts¹

¹National pathology center, ²National cancer center, ³Medical research institute

Although stomach cancer immunohistochemistry is similar to the immunohistochemistry of other organ, it has great impact on diagnosis and treatment, such as its ability to reveal whether the cancer is primary or metastatic and which treatment model would be more effective in individual case.

Lately, CK7, CK20 and CDX-2 immunohistochemical markers are commonly used in stomach cancers. Stomach cancer prognosis is different in each patient, depending on several factors, patients' health status, cancer cell differentiation, and cancer cell growth. To evaluate these factors, immunohistochemical analysis is more effective and for this purpose they use Ki-67, CD 34, BCL-2, p53, Cyclin D1, and Her-2 markers. The evaluation of HER-2 expression should be carefully carried out, as following:

1. HER-2 expression should be evaluated on minimum 5 positive stained cells. The evaluation criteria are microscopic magnification and cytoplasmic membrane-stained pattern.
2. Other than the membrane-stained pattern must be excluded. HER2 gene evaluation (FISH) can confirm the HER2 IHC expression.
3. Usage of FDA approved antibody (4B5) has the advantage of increased sensitivity.
4. The algorithm for the evaluation of HER-2 expression used for breast cancer has 50% possibility of false negativity if it is used for stomach cancer. Therefore, it is needed to be evaluated with another specific algorithm. Because HER-2 2+ and 3+ cases can improve outcome with using Trastuzumab treatment.

Key words: Immunohistochemical analysis, Stomach cancer, K7, CK20, Bcl 2, HER2, CDX-2, p53, Cyclin D1.

Pp.73-80, References 52

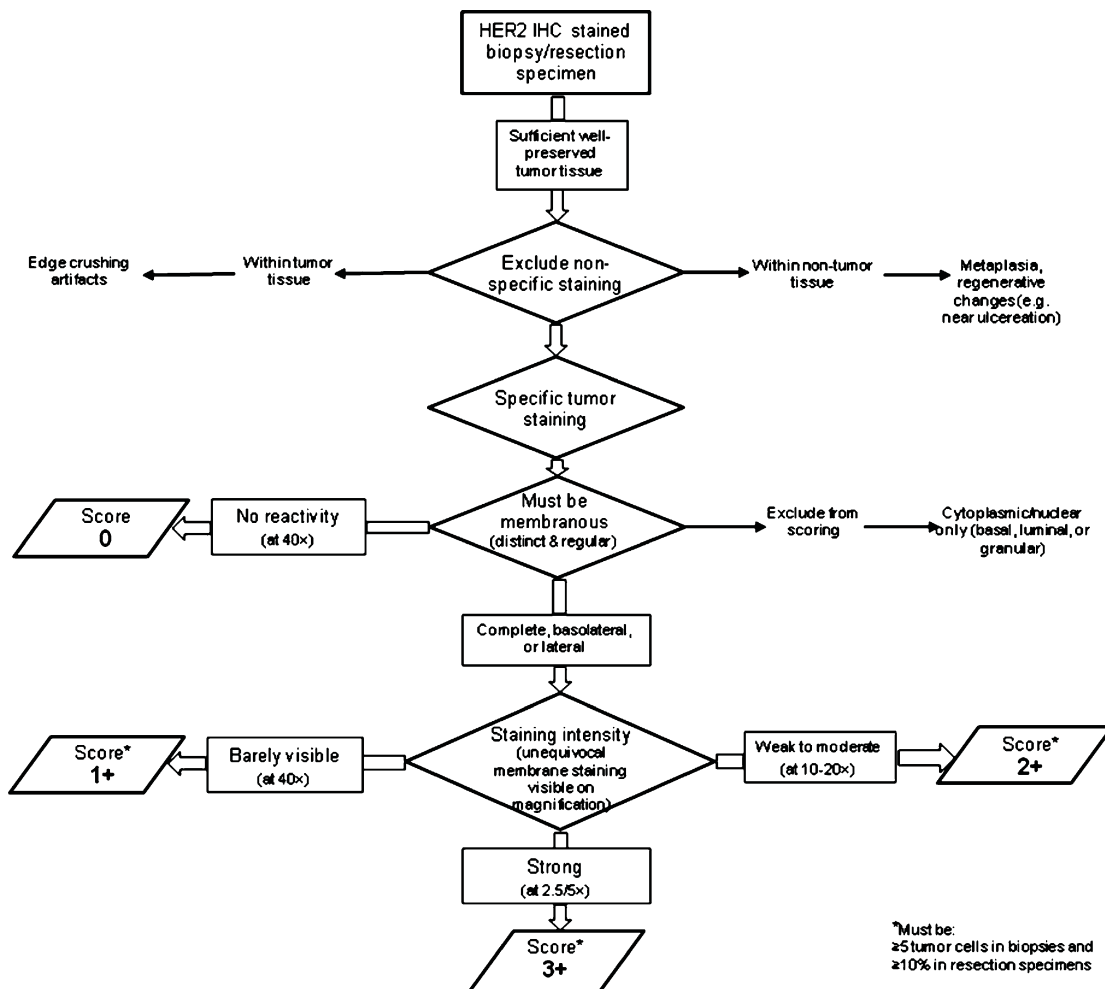


Fig. 2 Stepwise approach to IHC scoring in gastric cancer: tissue and quality issues (mod. acc. to [31])

Дархан гистохимийн нь орчин үед аливаа өвчин эмгэгийг ялган оношлож, эмчилгээний зөв тактик боловсруулахад зайлшгүй ашиглах чухал шинжилгээний нэг болоод байна. Учир нь эдийн шинжилгээний тавиур шилэн дээр бэхжсэн эдийн гадаргуу дээр илрэх даавар рецепторууд, ферментүүд иммуноглобулинуудыг амьдэд эрхаржбайгаашигажиглах боломж эмчид олгодог.

Анх 1975 онд G.Kohler, C.Milstein нар дархлаажуулсан амьтнаас дэлүүний эсийг миеломийн эстэй нийлүүлэн эрлийзжүүлэн моноклональ эсрэг биеийг гаргаж авснаар дархан гистохимийн үндсийг тавьсан байна. 1984 онд эдгээр бүтээл нь нобелийн шагнал хүртсэн байна.

Дархан гистохимийн шинжилгээний аргаар хавдрын эдийн гарвалыг тодорхойлох, ялган оношлох, ердийн үед тодорхойлогдоогүй эд доторхи үсэрхийллийг оношлох, үсэрхийллийн анхдагч голомтыг илрүүлэх, хавдрын дааврын

идэвхжил, хавдрын биологийн шинж чанрыг үнэлэн өсөлтийн идэвхжлийг тодорхойлж, тавиланг тогтоож байна [49, 50, 51].

Иммуногистохимийн үр дүнгийн үнэлгээ

1985 онд Mc. Carthy болох бусад Histo Score (H. S) ийм аргыг анх хэрэглэж байсан. Анх эстроген ба прогестрон рецепторын ялгаралтын үр дүнг тооцоход хэрэглэгдэж байжээ. Үүнд: Будалтын гүнээс шалтгаалан 4 зэрэгт хувааж үздэг.

Будалтын гүнийг 0 тэг гэвэл будалт өгөөгүй.

1 нэг гэвэл маш бага будагдсан.

2 хоёр дунд зэрэг будагдсан

3 гурав хүчтэй будагдсан

4 дөрөв хэт хүчтэй будагдсан

Зарим судлаачид 3 баллын системийг хэрэглэдэг. Энэ нь жишээ нь: 20% нь будагдаагүй эсүүд, 10% бага будагдсан, 30% дунд зэрэг будагдсан, 40% хэт будагдсан гэж үзвэл, энэ нь эсийн будагдалтын

гүнд үржүүлснээр HistologyScore-ийг олж болно. Томьёо: $20*0+10*1+30*2+40*3=190$

Судлаачид ихэвчлэн чанарын үнэлгээ өгдөг бөгөөд тэр нь сөрөг (-) бага зэрэг эерэг (+), дунд зэрэг эерэг (++) , хүчтэйээрэг (+++) гэж тооцно [25,26].

Ходоодны хорт хавдрын иммуногистохимийн оношилгоо нь бусад эрхтэн тогтолцооны иммуногистохимийн аргуудтай адил боловч, ходоодны хорт хавдрын оношилгоонд чухал ая холбогдолтой ходоодны анхдагч хавдар мөн эсэх, эсвэл өөр эрхтэн тогтолцооноос үсэрхийлсэн эсэх, онош тодорсон тохиодолд эмчилгээний хувьд ямар эмчилгээ илүү үр дүнтэй зэрэг өөрчлөлтүүд зэрэгт хариу өгдгөөрөө ач холбогдол бүхий шинжилгээний арга юм [1-5].

Сүүлийн үед ходоодны анхдагч хорт хавдарыг илрүүлэхэд илүүтэй их хэрэглэж байгаа СК 7, СК 20, CDX-2 иммуногистохимийн маркерууд ордог байна[13-18].

СК7 завсрын филаментын уураг, молекул жин нь 54 кДа, бүх төрлийн булчирхайлаг эсүүдээс ялгарна, гол төлөв эсийн сийвэнгийн будагдалт өгнө, хэвийн болон хавдрын булчирхайлаг эсийг болон цоргоны эсийн будагдалт өгнө. Зарим ховор тохиодолд судасны дотровч эсүүдийн будагдалт өгнө. СК 7 нь элэгний эс, бөөрний сувганцрын эсүүд, арьс, хэл, улаан хоолой, умайн хүзүүний олон давхрага хучуур эсүүдэд огт илэрдэггүй байна [6-12].

СК 20 – кератин 1-р төрөлд багтана, гол төлөв ходоодны ба нарийн гэдэс, арьсны Меркелийн эсээс ялгарна. Молекул жин нь 46 кДа. СК 20 нарийн гэдэсний бие гүйцсэн эс, хундаган эсүүдэд байдаг үндсэн уураг юм. Зөвхөн ходоод ба нарийн гэдэсний салстын эсүүдээс ялгардаг. Мөн СК 20 нь бүдүүн гэдэсний, ходоодны, нойр булчирхайн, цөсний замын, өндгөвчний булчирхайлаг хорт хавдруудад эерэг илрэх ба шилжүүр хучуур эдийн гаралтай давсагны хавдар, Меркель эсийн хавдруудад эерэг байна. Харин хавтгай хучуур эдийн хавдар, хөхний, уушигны, умайн салстын булчирхайлаг хавдар, уушигны жижиг эст хавдар зэрэгт СК 20 илэрдэггүй [27-30].

CDX2 - рекомбинант уураг, нарийн гэдэсний өвөрмөц транскрипцийн хүчин зүйл, ген CDX2 энэ уураг нь гол төлөв нарийн гэдэсний хөгжлийн эрт үед илрэх ба нарийн гэдэсний салстын ялгарал, үржлийн үйл явцыг хянадаг, 13g 12-13 дээр байрладаг уураг юм. Нарийн гэдэсний салстын бие гүйцсэн эсүүдийн ялгаран хөгжлийг дэмждэг. CDX2 уураг бүдүүн гэдэсний анхдагч

мөн үсэрхийлсэн хавдрын үед, ходоодны салстын гэдэсжих хувирал, гэдэсний хэлбэрийн ходоодны хавдрын үед илрэнэ. Угуураг зөвхөн бортгон эсүүд болон бүдүүн гэдэсний булчирхайлаг хавдрын үед эерэг байх ба түүний тусламжтайгаар бүдүүн гэдэсний хорт хавдрын үсэрхийллийг танихад онцгой ач холбогдолтой. CDX2 уургийг хавдрыг дарангуйлагч уураг гэж үздэг. Мөн уг уураг нь ходоодны хорт хавдрын үед гэдэсжих үйл явцтай нягт холбоотой гэж үзэж байна. CDX2 –ын ялгарал нь ходоодны хорт хавдрын үед өвчний явц болон тавилантай шууд хамааралтай гэж тодорхойлсон байна [31-35].

Ходоодны хорт хавдрын үед өвчний тавилан хувь хүний биеийн байдал, эсийн ургалт, хавдрын эсийн ялгарал, шинж чанар зэрэг олон хүчин зүйлүүдээс хамаарч хүн болгонд адил төстэй байдаггүй. Эдгээр хүчин зүйлүүдийг тодруулахад иммуногистохимийн шинжилгээний арга илүү ач холбогдолтойба дээрх үзүүлэлтүүдийг тогтооход дараах маркеруудыг тодорхойлдог. Үүнд: Ki 67, CD 34, BCL-2, p53, Cyclin D1, Her-2 [19-25].

- Ki 67 – бөөмийн уураг, 2 төрлийн изоформтой 345 ба 395 Кда, эс хуваагдлын бүх үе шатандилрэх ба эсрэг бие нь зөвхөн бөөмийн хүрээнд илрэнэ. ДНХ репараци дахь үед илрэхгүй байж болно. Ki 67 –ын илрэл нь ходоодны хорт хавдрын үе шат, ялгарал зэрэгтэй эн тэнцүү бие даасан тавилан тодорхойлогч хүчин зүйл юм [36-41].
- BCL2 (124; ВХСL-2-100) энэ апоптозыг дарангуйлагч уураг юм. Хромсомын t (14; 18) (q32; q21) транслокацад оролцдог генийн тусламжтайгаар ялгарна. Энэ нь гол төлөв фолликулт лимфомын үед илэрнэ. Генийн транслокацийн үр дүнд BCL2 уургийн хэт ялгаралт болдог байна. Гэхдээ t(14; 18) генийн транслокаци нь BCL2 уургийн хэт ялгаралтын гол нөхцөл нь биш юм. Хэвийн үед BCL2 жижиг лимфоцит, Т эс, зарим нэг үржлийн төвд байна. Дэлүүний тархилаг давхарга сайн будагддаг, холтослог давхарга будагддаггүй. BCL2 уургийн эсрэгбие нь фолликулт лимфом, лимфобласт лимфом, том эст анапластик лимфом, Т, В эст лимфом, үст эст хэлбэрийн лейкозын үед эерэг байна. Парафин зүслэгт BCL2 уураг тэр болгон хадгалагддаггүй тул ИГХ-ийн урвал явуулахдаа дулааны дамжлагын өндөр хэмжээст рН буферт явуулах нь үр дүнтэй. Сийвэнгийн будагдалттай. Фолликулт лимфомыг үзэж байгаа тохиолдолд дотоод эерэг хяналт нь захын байрлалтай лимфоцит

- эс юм. Ходоодны хорт хавдрын үед гол төлөв тунгалгийн эсээс гаралтай хавдрын үед будагддаг [49-51].
- CD 34 - трансмембраны уураг, 116 Кда жинтэй, боловсроогүй цусны эс, хялгасан судасны дотровч эс, үр хөврөлийн фибробласт, ховор тохиодолд мэдрэлийн глии эсүүд будагддаг байна. Энэ эсрэг бие нь судасны үүсэлтийн эрт үед илрэх ба өвөрмөц цагаан эсийн ялгарлын үед болон цусны бүх эсүүдийн ялгарлын эрт үед тус тус илэрнэ. CD 34 архаг лимфоид лейкеми, лимфома, олон голомтот миелома үед сөрөг байна. CD34 (Q Bend 10; Му 10) зөөлөн эдийн гаралтай хавдрын гистогенетик судалгаанд ашигладаг. Будагдалт нь мембраны будагдалтаар илэрнэ. Дотоод эерэг хяналт судасны эндотели эс юм [50].
 - P 53 - хавдрын дарангуйлагч, транскриптор хүчин зүйл, 17 –р хромосом дээр байрлана, олонхи хавдрын үед ялангуяа хөхний хорт хавдар, уушигны хорт хавдар, бүдүүн гэдэсний хорт хавдар зэрэгт чөлөөт аллелийг алддаг. P 53 хоёр янз байдаг бөгөөд нэг нь зэрлэг хэлбэр /wild type/, нөгөө нь мутант хэлбэр /mutant type/ [41, 42].
 - Cyclin D–эсийн циклийг зохицуулагч уураг, кодлогдоогүй уургийн геномыг зохицуулна, кодлогдсон геномоос 2 төрлөөр ялгаатай байна. Cyclin D нь Dicerуургийг идэвхжүүлнэ, энэ уураг идэвхгүй микро-RNH–ийн урьдал, өсгийт хэлбэрийг нэг утаслаг идэвхтэй хэлбэрт шилжүүлдэг. Тийм учраас олон хавдрын үед эдгээр микро –RNH–ийн хэмжээ буурч тавилангийн хувьд муу нөлөөтэй байдаг нь олон судалгаагаар тогтоогдсон байна. Cyclin D1(SP4; DCS-6; 5 D4; HD64) Эсийн циклийн S фазын явалтыг хариуцдаг уураг юм. Cyclin D1 уургийн өөр нэг нэр нь PRAD1; BCL1 энэ нь 11-р хромосомд байрладаг. Хүний маш олон тооны хорт хавдрын үед илэрнэ. Cyclin D1 уургийн хэт их ялгаралт хавдрын эсийн бөөмд илрэх ба ихэвчлэн захын эсээс гаралтай лимфомын үед илэрдэг нь оношлогооны ач холбогдолтой. Эерэг ИГХ-ийн үр дүнг тооцоходоо зөвхөн бөөмийн гүн будалтыг тооцно. Харин сул будагдалтыг үст эсийн лейкоз плазмоцитомын үед өгнө. Cyclin D1-ийн илрүүлэлтийг эддэх зүслэгт сайжруулахын тулд илрүүлэлтийн систем нь сайн байх ёстой. Туулайны моноклонт эсрэгбиеийг хэрэглэсэн үед хамгийн сайн үр дүн гардаг. Бөөмийн ба сийвэнгийн будагдалтаар илэрнэ. Дотоод эерэг хяналт цусны судасны эндотелийн эсийн бөөмийн будагдалт [43-48].
 - HER2 - боловсорсон уураг, 1233 хүчлээс тогтоно, молекул жин нь 137.9 Кда. Мөн өөртөө эсийн бус домен агуулна. Тэдгээр нь 7 хэсгээс N-гликозжих хэсэг, трансмембраны хэсэг, цитозолийн домен зэргээс бүрдэнэ. Энэ эсрэг бие хөхний хорт хавдарын 30%-д ялгарна, энэ уураг их хэмжээгээр ялгарах нь тухайн хорт хавдрын явц тавиланг муутайг тодорхойлно. HER2 гол төлөв өндгөвчний, ходоодны, умайн хорт хавдрын үед тодорхойлогдоно. Судлаачид сүүлийн үед HER2-ийн илрэлээс хамаарч цаашдын эмчилгээний тактикийг сонгоход ашигласан байна. HER2 иммуногистохимийн үр дүнг үнэлэх болон үнэлгээний дараа эмчилгээний ямар тактик хэрэглэх заавар болосруулсан схемийг доор зургаар үзүүлэв [1-10].
- HER2 иммуногистохимийн үр дүнг үнэлэх аргачлал: Алгоритм 1 хэрэглэх зарчим
1. Хуурамч Эерэг будагдах магадлалтай тохиолдол
 - Ходоодны салстын шархны суурин дээр үүссэн метаплазия
 - Шархны ирмэгийн урвалжит өөрчлөлтөд орсон хучуурын эс
 - Бөөмийн будагдалтгүй, сийвэнгийн будагдалт
 2. Хуурамч сөрөг будагдах магадлалтай тохиолдолбуйю үнэлгээнээс хасах тохиолдол
 - Эдийн цуглуулга (tissue array) хэрэглэсэн тохиолдолд цөөн эсэд анализ хийгддэг
 - Ганц нэг цагираг хэлбэрээр будагдсан хавдрын эсийг үнэлгээнээс хасах
 3. Эерэг будагдалт-энд микроскопийн өсгөлт их чухал ач холбогдолтой. Хавдартай эдэд доод тал нь 5 эсэд зөвхөн мембраны будагдалт (шувууны тор хэлбэрийн зураглалтай –бүрэн будагдалт)-ыг эсвэл эс-эс хоорондын болон эс-базал мембраны заагт илэрсэн сигналыг тооцно.
- Эерэг будагдалтын үнэлгээг 3+,2+,1+ гэж тэмдэглэнэ. Үүнд:
- 3+ .-энгийн нүдээр сигнал харагдах. Бага өсгөлтөөр (X2,5/X5) мембраны будагдалт сигнал тодорхой ажиглагдахуйц

2+. - 10X өсгөлтөөр харах талбайн 10аас бага хувьд мембраны будагдалт тод ажиглагдахуйц

1+. - 40X өсгөлтөөр бүдэг будагдсан сигнал харагдаж байвал

HER 2 илрэлийг үнэлэхдээ анхаарах үзүүлэлтүүд

1. HER2 -ын илрэлийн үнэлгээг доод тал нь эерэг будагдсан 5 эс дээр хийнэ. Үнэлгээний гол шалгуур нь микроскопийн өсгөлт болон мембраны будагдалтын байдал болно.
2. Мембраны бус будагдалтыг үнэлгээнээс хасна. HER2 гений олшролыг илрүүлэх(FISH) нь HER2 ийн илрэлийг давхар батлах ач холбогдолтой.
3. FDA зөвшөөрөгдсөн эсрэг биеийг (4B5) оношлогоонд хэрэглэх нь мэдрэг чанарыг нэмэгдүүлэх ач холбогдолтой.
4. Хөхний хавдрын үед хэрэглэгддэг HER2-ын илрэлийг үнэлэх алгоритмыг ходоодны хавдрын үнэлгээнд хэрэглэхэд хуурамч сөрөг байх магадлал 50% байна. Иймд зайлшгүй тусгай аргачлалаар үнэлэх шаардлагатай. HER2-ын илрэлийн үнэлгээгээр 2+,3+ гарсан тохиолдолд Trastuzumab эмчилгээг хавсран хийснээр эмчилгээний үр дүнг нэмэгдүүлэх ач холбогдолтой [10-12].

Ашигласан хэвлэл:

1. Simon R, Nocito A, Hubscher T, Bucher C, Torhorst J, Schraml P, Bubendorf L, Mihatsch MM, Moch H, Wilber K, Schützau A, Kononen J, Sauter G (2001) Patterns of her-2/neu amplification and overexpression in primary and metastatic breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 93:1141–1146
2. Vincent-Salomon A, Pierga JY, Couturier J, d'Enghien CD, Nos C, Sigal-Zafrani B, Lae M, Fritneaux P, Dieras V, Thierry JP, Sastre-Garau X (2007) HER2 status of bone marrow micrometastasis and their corresponding primary tumours in a pilot study of 27 cases: a possible tool for anti-HER2 therapy management? *Br J Cancer* 96:654–659
3. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL (1987) Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science* 235:177–182
4. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA, Holt JA, Wong SG, Keith DE, Levin WJ, Stuart SG, Udove J, Ullrich A et al (1989) Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. *Science* 244:707–712
5. Ross JS, Fletcher JA (1998) The HER-2/neu oncogene in breast cancer: prognostic factor, predictive factor, and target for therapy. *Oncologist* 3:237–252
6. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, Fleming T, Eiermann W, Wolter J, Pegram M, Baselga J, Norton L (2001) Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 344:783–792
7. Marty M, Cognetti F, Maraninchi D, Snyder R, Mauriac L, Tubiana-Hulin M, Chan S, Grimes D, Anty A, Lluch A, Kennedy J, O'Byrne K, Conte P, Green M, Ward C, Mayne K, Extra JM (2005) Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2 positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: The M77001 study group. *J Clin Oncol* 23:4265–4274
8. Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE Jr, Davidson NE, Tan-Chiu E, Martino S, Paik S, Kaufman PA, Swain SM, Pisansky TM, Fehrenbacher L, Kutteh LA, Vogel VG, Visscher DW, Yothers G, Jenkins RB, Brown AM, Dakhil SR, Mamounas EP, Lingle WL, Klein PM, Ingle JN, Wolmark N (2005) Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 353:1673–1684
9. Smith I, Procter M, Gelber RD, Guillaume S, Feyereislova A, Dowsett M, Goldhirsch A, Untch M, Mariani G, Baselga J, Kaufmann M, Cameron D, Bell R, Bergh J, Coleman R, Wardley A, Harbeck N, Lopez RI, Mallmann P, Gelmon K, Wilcken N, Wist E, Sanchez Rovira P, Piccart-Gebhart MJ; HERA study team (2007) 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 369:29–36
10. Matsui Y, Inomata M, Tojigamori M, Sonoda K, Shiraishi N, Kitano S (2005) Suppression of tumor growth in human gastric cancer with HER2 overexpression by an anti-HER2 antibody in a murine model. *Int J Oncol* 27:681–685
11. Fujimoto-Ouchi K, Sekiguchi F, Yasuno H, Moriya Y, Mori K, Tanaka Y (2007) Antitumor activity of trastuzumab in combination with chemotherapy in human gastric cancer xenograft models. *Cancer Chemother Pharmacol* 59:795–805

12. Van Cutsem E, Kang Y, Chung H, Sawaki A, Lordick F, Hill J, Lehle M, Feyereislova A, Bang Y (2009) Efficacy results from the ToGA trial: A phase III study of trastuzumab added to standard chemotherapy (CT) in first-line human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive advanced gastric cancer (GC). *J Clin Oncol* 27:18 s (suppl; abstr LBA4509)
13. Fan Lin, Jeffrey Prichard (2011) *Handbook of Practical immunohistochemistry*. P.409-423.
14. Park SY, Kim BH, Kim JH, Lee S, Kang GH. Panels of immunohistochemical markers help determine primary sites of metastatic adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131(10):1561-7.
15. O'Connell FP, Wang HH, Odze RD. Utility of immunohistochemistry in distinguishing primary adenocarcinomas from metastatic breast carcinomas in the gastrointestinal tract. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129(3):338-47.
16. van Velthuysen ML, Taal BG, van der Hoeven JJ, Peterse JL. Expression of oestrogen receptor and loss of E-cadherin are diagnostic for gastric metastasis of breast carcinoma. *Histopathology*. 2005;46(2):153-7.
17. Park DI, Yun JW, Park JH, et al. HER-2/neu amplification is an independent prognostic factor in gastric cancer. *Dig Dis Sci*. 2006;51(8):1371-9.
18. Matsubara J, Yamada Y, Hirashima Y, et al. Impact of insulin-like growth factor type 1 receptor, epidermal growth factor receptor, and HER2 expressions on outcomes of patients with gastric cancer. *Clin Cancer Res*. 2008;14(10):3022-9.
19. Kim JH, Kim MA, Lee HS, Kim WH. Comparative analysis of protein expressions in primary and metastatic gastric carcinomas. *Hum Pathol*. 2009;40(3):314-22.
20. Chen L, Li X, Wang GL, Wang Y, Zhu YY, Zhu J. Clinicopathological significance of overexpression of TSPAN1, Ki67 and CD34 in gastric carcinoma. *Tumori*. 2008;94(4):531-8.
21. Feakins RM, Nickols CD, Bidd H, Walton SJ. Abnormal expression of pRb, p16, and cyclin D1 in gastric adenocarcinoma and its lymph node metastases: relationship with pathological features and survival. *Hum Pathol*. 2003;34(12):1276-82.
22. Kopp R, Diebold J, Dreier I, et al. Prognostic relevance of p53 and bcl-2 immunoreactivity for early invasive pT1/pT2 gastric carcinomas: indicators for limited gastric resections? *Surg Endosc*. 2005;19(11):1507-12.
23. Chen HC, Chu RY, Hsu PN, et al. Loss of E-cadherin expression correlates with poor differentiation and invasion into adjacent organs in gastric adenocarcinomas. *Cancer Lett*. 2003;201(1):97-106.
24. Mizoshita T, Tsukamoto T, Nakanishi H, et al. Expression of Cdx2 and the phenotype of advanced gastric cancers: relationship with prognosis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2003;129(12):727-34.
25. Lee HS, Lee HK, Kim HS, Yang HK, Kim YI, Kim WH. MUC1, MUC2, MUC5AC, and MUC6 expressions in gastric carcinomas: their roles as prognostic indicators. *Cancer*. 2001;92(6):1427-34.
26. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL (1987) Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science* 235:177-182
27. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA, Holt JA, Wong SG, Keith DE, Levin WJ, Stuart SG, Udove J, Ullrich A et al (1989) Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. *Science* 244:707-712
28. Ross JS, Fletcher JA (1998) The HER-2/neu oncogene in breast cancer: prognostic factor, predictive factor, and target for therapy. *Oncologist* 3:237-252
29. Arnould L, Arveux P, Couturier J, Gelly-Marty M, Loustalot C, Ettore F, Sagan C, Antoine M, Penault-Llorca F, Vasseur B, Fumoleau P, Coudert BP (2007) Pathological complete response to trastuzumab-based neoadjuvant therapy is related to the level of HER-2 amplification. *Clin Cancer Res* 13:6404-6409
30. Hofmann M, Stoss O, Shi D, Böttner R, van de Vijver M, Kim W, Ochiai A, Ryschoff J, Henkel T (2008) Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. *Histopathology* 52:797-805
31. Yano T, Doi T, Ohtsu A, Boku N, Hashizume K, Nakanishi M, Ochiai A (2006) Comparison of HER2 gene amplification assessed by fluorescence in situ hybridization and HER2 protein expression assessed by immunohistochemistry in gastric cancer. *Oncol Rep* 15:65-71

32. Zhang XL, Yang YS, Xu DP, Qu JH, Guo MZ, Gong Y, Huang J (2009) Comparative study on overexpression of her2/neu and her3 in gastric cancer. *World J Surg* 33:2112–2118
33. Uchino S, Tsuda H, Maruyama K, Kinoshita T, Sasako M, Saito T, Kobayashi M, Hirohashi S (1993) Overexpression of c-erbB-2 protein in gastric cancer. Its correlation with long-term survival of patients. *Cancer* 72:3179–3184
34. Nakajima M, Sawada H, Yamada Y, Watanabe A, Tatsumi M, Yamashita J, Matsuda M, Sakaguchi T, Hirao T, Nakano H (1999) The prognostic significance of amplification and overexpression of c-met and c-erb B-2 in human gastric carcinomas. *Cancer* 85:1894–1902
35. Allgayer H, Babic R, Gruetzner KU, Tarabichi A, Schildberg FW, Heiss MM (2000) c-erbB-2 is of independent prognostic relevance in gastric cancer and is associated with the expression of tumor-associated protease systems. *J Clin Oncol* 18:2201–2209
36. Garcia I, Vizoso F, Martín A, Sanz L, Abdel-Lah O, Raigoso P, Garcia-Muciz JL (2003) Clinical significance of the epidermal growth factor receptor and HER2 receptor in resectable gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 10:234–241
37. Tanner M, Hollmån M, Junttila TT, Kapanen AI, Tammola S, Soini Y, Garcia-Muciz JL (2005) Amplification of HER-2 in gastric carcinoma: association with topoisomerase II α gene amplification, intestinal type, poor prognosis and sensitivity to trastuzumab. *Ann Oncol* 16:273–278
38. Bang Y, Van Cutsem C, Feyereislova A, Chung H, Shen L, Sawaki S, Lordick F, Ohtsu A, Omuro Y, Satoh T, Aprile G, Kulikov E, Hill J, Lehle M, Rueschoff J, Kang Y-K (2010) Phase III, randomised clinical trial to compare trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for the treatment of HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer. *Lancet*, submitted
39. EMEA, European Medicines Agency (2009): Opinion www.emea.europa.eu/pdfs/human/opinion/Herceptin_82246709en.pdf
40. Bang Y, Chung H, Xu J, Lordick F, Sawaki A, Al-Sakaff N, Lipatov O, See C, Rueschoff J, Van Cutsem E (2009) Pathological features of advanced gastric cancer (GC): relationship to human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) positivity in the global screening programme of the ToGA trial. *J Clin Oncol* 27:15s(suppl; abstr 4556)
41. Dietel M, Ellis IO, Hufner H, Kreipe H, Moch H, Dankof A, Kuble K, Kristiansen G (2007) Comparison of automated silver-enhanced in situ hybridisation (SISH) and fluorescence ISH (FISH) for the validation of HER2 gene status in breast carcinoma according to the guidelines of the American Society of Clinical Oncology and the College of American Pathologists. *Virchows Arch* 451:19–25
42. Barros-Silva JD, Leitao D, Afonso L, Vieira J, Dinis-Ribeiro M, Frago M, Bento MJ, Santos L, Ferreira P, Rago S, Brandro C, Carneiro F, Lopes C, Schmitt F, Teixeira MR (2009) Association of ERBB2 gene status with histopathological parameters and
43. disease-specific survival in gastric carcinoma patients. *Br J Cancer* 100:487–493
44. Tapia C, Glatz K, Novotny H, Lugli A, Horcic M, Seemayer CA, Tornillo L, Terracciano L, Spichtin H, Mirlacher M, Simon R, Sauter G (2007) Close association between HER-2 amplification and overexpression in human tumors of non-breast origin. *Mod Pathol* 20:192–198
45. Marx AH, Tharun L, Muth J, Dancau AM, Simon R, Yekebas E, Kaifi JT, Mirlacher M, Brummendorf TH, Bokemeyer C, Izbicki JR, Sauter G (2009) HER-2 amplification is highly homogenous in gastric cancer. *Hum Pathol* 40:769–777
46. Dowsett M, Procter M, McCaskill-Stevens W, de Azambuja E, Dafni U, Rueschoff J, Jordan B, Dolci S, Abramovitz M, Stoss O, Viale G, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Leyland-Jones B (2009) Disease-free survival according to degree of HER2 amplification for patients treated with adjuvant chemotherapy with or without 1 year of trastuzumab: the HERA trial. *J Clin Oncol* 27:2962–2969
47. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ, Dowsett M, Fitzgibbons PL, Hanna WM, Langer A, McShane LM, Paik S, Pegram MD, Perez EA, Press MF, Rhodes A, Sturgeon C, Taube SE, Tubbs R, Vance GH, van de Vijver M, Wheeler TM, Hayes DF (2007) American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *J Clin Oncol* 25:118–145

48. Reschoff J, Nagelmeier I, Baretton G, Dietel M, Hцfler H, Schildhaus HU, Bцttner R, Schlake W, Stoss O, Kreipe HH (2010) HER2 testing in gastric cancer. What is different in comparison to breast cancer? Pathologe 31:208–217 [German]
49. Conger AJ (1980) Integration and generalization of Kappa for multiple raters. Psychol Bull 88:322–328
50. И. И. Бабиченко, В. А. Ковязин. Новые методы иммуногистохимической диагностики опухолевого роста. Москва. 2008 г. Стр.60-67
51. А. И. Воробье. Атлас опухоли лимфатической системы. 2010 стр. 102-105
52. 51.Д. Самбуупүрэв, Х.Гэрэлээ, Д.Уранчимэг. Иммуногистохимийн аргаар эд будаж шинжлэх нь. УБ. 2010 он х. 3-7.

Үет ургамлын тоосны аллергены иммунологи́йн шинж

(Тойм өгүүлэл)

*Л.Наранцэцэг, Н.Жавзандолгор, Б.Энхбаяр, С.Мөнхбаярлах
Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль*

Abstract

Immunobiological characteristic of grass pollen allergens

*L.Narantsetseg, N.Javzandolgor, B.Enkhbayar, S.Munkhbayarlakh
Mongolian National University of Medical Sciences*

Grass pollens are one of the most important airborne allergen sources worldwide. The Poaceae family comprises about 9000 species, 20 species from five subfamilies are considered to be the most frequent causes of grass pollen allergy, and the allergenic relationships among them closely follow their phylogenetic relationships. The allergic immune response to pollen of several grass species has been studied extensively over more than three decades. Eleven groups of allergens have been identified and described, in most cases from more than one species. The most complete set of allergens has so far been isolated and cloned from *Phleum pratense* (timothy grass) pollen. Based on the prevalence of IgE antibody recognition among grass pollen-sensitized individuals, several allergens qualify as major, but members of two groups, groups 1 and 5, have been shown to dominate the immune response to grass pollen extract. Isoform variation has been detected in members of several of the allergen groups, which in some cases can be linked to observed genetic differences. N-linked glycosylation occurs in members of at least three groups. Carbohydrate-reactive IgE antibodies have been attributed to grass pollen sensitization and found to cross-react with glycan structures from other allergen sources, particularly vegetable foods. Another cause of extensive cross-reactivity are the group 12 allergens (profilins), which belong to a family of proteins highly conserved throughout the plant kingdom and present in all tissues. Members of eight allergen groups have been cloned and expressed as recombinant proteins capable of specific IgE binding. This development now allows diagnostic dissection of the immune response to grass pollen with potential benefits for specific immunotherapy.

Pp.81-86, Figure 1, References 50

Дэлхий дахинд үет ургамлын 9000 зүйл ургадаг бөгөөд үүнээс Poaceae-ийн 5 дэд овог бүхий 20 зүйл ургамал л харшил төрүүлэх гол шалтгаан болдог. Эдгээр ургамлын ихэнх нь Poaceae-дэд овогт хамаардаг ба бусад зүйл ургамлууд нь Panicoidae, Chloridoideae, Arundinoideae болон Bambusoideae-дэд овгуудад хамаарагддаг [1-6].

Үет ургамал нь 6 сараас эхлэн тоосоо гөвдөг бөгөөд тоосны мөхлөг нь усгүйжсэний дараа цөөн тооны уургууд чөлөөлөгддөг. Эдгээр нь хүний биеийн салст бүрхүүл рүү нэвтэрч харшил төрүүлэх шинж чанартай байдаг [7].

Нэг зүйл ургамал дах тодорхой молекул жинтэй аллергены уургууд нь бусад зүйл ургамлуудын уургуудтай молекул жин, ижил цахилгаан цэнэгт цэгээрээ (изоэлектрик цэг) төсөөтэй байж болдог ба ижил шинж чанар бүхий уургуудыг нэг бүлэг болгон ялгаатай шинж чанар бүхий уургуудыг өөр бүлэгт багтаан 1-р бүлэг, 2-р бүлэг, 3-р бүлэг

гэх мэтээр үет ургамлын аллергеныг бүлэглэдэг байна. Одоогоор дэлхий нийтэд үет ургамлын тоосны 13 бүлэг аллерген тэмдэглэгджээ [1, 8]. Аллергены бүтцэд өөр өөр механизмаар хүний ийлдсийн IgE эсрэгбиетэй холбогдох чадвартай 28 бүлэг уураг агуулагддагийг дээр дурьдсан. Эдгээр уургуудаас ихэвчлэн 5 бүлэг уургийн молекул нь үет ургамлын тоосны аллергенд агуулагдаж, ийлдсийн IgE эсрэгбиетэй холбогддог байна.

1. Нүүрс-усны бүлэг. Үетний овгийн ургамлуудын аллергены амин хүчлийн дарааллынтодорхой байрлалуудад N-холбоот, O-холбоот гэсэн 2 үндсэн протеогликан (олигосахарид) агуулагддаг ба хоёулаа карбогидратын бүлэгтэй. Ихэнх тохиолдолд карбогидратын бүлэг нь ийлдсийн IgE эсрэгбиетэй холбогдох чухал үүргийг гүйцэтгэдэг [9]. Протеогликан нь $\alpha(1,2)$ ксилоз, $\alpha(1,3)$ фукоз гэсэн 2 бүтцийг агуулдаг ба эдгээр нь ч мөн адил ийлдсийн IgE эсрэгбиетэй холбогдох

чадвартайг тэмдэглэсэн байна [10,11]. Эдгээр протеогликанууд нь 1, 4, 11, 13-р бүлгийн аллергенуудын бүтцэд оржээ [11-13].

2.Профилин. Энэ нь актины полимержилтыг зохицуулах үүрэгтэй ба 2 ширхэг α мушгиа, 5 мушгиа параллель бус β эвхмэл бүтэцтэй. Энэ төгсгөлүүд нь ийлдсийн IgE эсрэгбие дээр байрлах 3 том эпитоптойгоо холбогдож харшлын урвалыг өдөөдөг [14]. Профилин нь 12-р бүлгийн аллергенээс илэрсэн 12-15 кДа молекул жинтэй, жижиг уураг хэдий ч бүх ургамал, хүнсний ногооны бүтцэд оролцдог [15, 23]. Профилин нь үет ургамлын Cyn d XII, Lol p XII, Ory s XII, Phl p XII, Poa p XII, Zea m XII зэрэг аллергенуудад тодорхойлогджээ [14-22].

3.Полкальцин. Хүний ийлдсийн IgE эсрэгбиетэй холбогддог үет ургамлын аллергены өөр нэг жижиг уураг бол полкальцин юм. Кальци холбогч EF- домейн агуулсан бүхий полкальцин нь үет ургамлаас гадна бусад модлог болон хөл газрын ургамлын аллергенд агуулагддаг. 2 EF-домейнагуулсан полкальцин нь үет ургамлаас Cyn d VII, Phl p VII, Bet v IV аллергенд, 3 EF-домейн агуулсан бүхий полкальцин нь Bet v III аллергенд агуулагддаг байна [24]. Полкальцин нь 3 хэмжээст дүрслэлийн хувьд α мушгиа бүтэцтэй, 8-9 кДа молекул жинтэй мономер уургуудтай [25].

4. β -экспансин, цитохром С. β -экспансиннь 1-р бүлгийн аллергены бүтцэд оролцдог, гол харшил төрүүлэгч 19 зүйл үет ургамалд агуулагддаг. Цитохром С 10-р бүлгийн аллергенд агуулагддаг, эдгээр нь ийлдсийн IgE эсрэгбиетэй холбогдох чадвартай уургууд юм. Тэдгээрийн холбогдох механизм тодорхойгүй байгаа ба цитохром С нь үет ургамлын аллергены ач холбогдол багатай жижиг уургийн тоонд ордог байна [26].

5.Oleaceaeбүлэг-1.Үет ургамлын аллергенд агуулагдах энэ бүлгийн уургийн молекулууд нь 3 дисульфидын холбоо бүхий гликопротеид бүтэцтэй. Эдгээр гликопротеид ийлдсийн IgE эсрэгбиетэй холбогдож, хүчтэй харшлын урвалыг өдөөдөг байна. Түүний механизм сайн судлагдаагүй.

Үетний овгийн нэг зүйл ургамлын тоосонд хэд хэдэн бүлгийн аллерген тодорхойлогддог. Жишээлбэл: 1 болон 5-р бүлгийн аллергенд гол харшил төрүүлж буй 20 зүйл үет ургамлаас илэрчээ [27-29]. Иймээс хүн нэг ургамлын хэдэн бүлгийн аллергенд мэдрэгшсэн гэдгээс хамааран тэрхүү аллергеныг агуулж буй бусад үет ургамлуудад ч мөн адил давхар мэдрэгшдэг байна. Аллергены амин хүчлийн дараалал нь С болон N төгсгөлтэй,

ихэнх аллергенуудын С, N төгсгөлийн амин хүчлийн дараалал зүйл хоорондоо тодорхой хувиар гомолог байдаг нь ч үет ургамлын харшлын давхар мэдрэгшилтийн шалтгааныг тайлбарладаг. 1-р бүлгийн аллерген нь Poaceae овгийн бүх үет ургамлууд болон тариа будаанаас илэрчээ. 2, 3, 5-р бүлгийн аллергенүүд нь Poaceae, Chloridoideae, Panicoideae-д овгийн үет ургамлуудаас илэрсэн байна [29]. 10 өөр үет ургамлын зүйлээс 10-р бүлгийн аллергенүүд илэрсэн бол 6-р бүлгийн аллергенүүд нь зөвхөн Poarpatense, Anthoxanthum odoratum, Phleum pratense зэрэг ургамлуудад тодорхойлогджээ. 12, 7-р бүлгийн аллерген нь үет ургамлаас гадна ихэнх эукариот эс, өөр овгийн ургамлуудад ч мөн илэрсэн байна. Үет ургамлын 1 болон 5-р бүлгийн аллергенууд нь хамгийн өргөн хүрээтэй тохиолддог, хамгийн хүчтэй харшил төрөгчид юм [15]. Аллергены бүлгүүдийн харшил төрүүлэх чадварыг дараах зургаар харуулав [15, 24, 30] (Зураг 1).

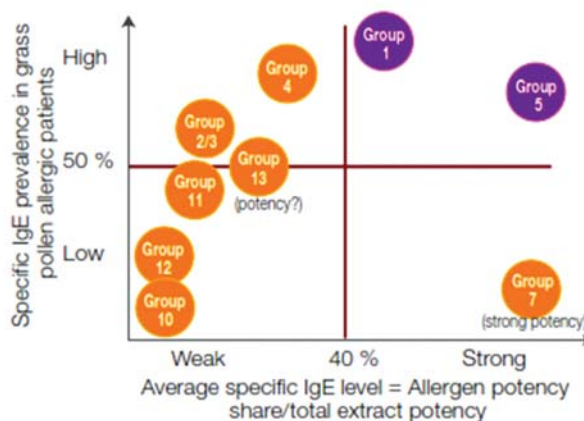


Figure 1. Randing of Poaceae pollen allergens according to prevalence and potency

1-р бүлгийн аллергенууд нь 27-35 кДа молекул жинтэй, сул хүчиллэг шинж чанартай гликопротеидээс тогтоно [31, 32]. Эдгээр аллергенууд нь харшил төрүүлэх чадвараар хамгийн өндөр бөгөөд үет ургамлын тоосны харшилтай нийт хүмүүсийн 85-90%-д мэдрэгшил үүсгэдэг байна [12, 34].

2-р бүлгийн аллерген 4.6-5.5 ижил цахилгаан цэнэгт цэгтэй, хүчиллэг, 3-р бүлгийн аллерген суурилаг шинж чанартай. Эдгээр аллергенүүд нь 95-98 амин хүчлийн үлдэгдлүүдээс тогтсон, 10-12 кДа молекул жин бүхий гликозилдэггүй уургуудаас бүрддэг [35]. Мөн аллергенуудын амин хүчлийн дараалал нь түүнийг агуулж буй ургамлуудын 85-90%-д нь ижилхэн байна [36]. Эдгээр аллергенүүд нь харшил төрүүлэх чадвар багатай аллергенүүд юм.

4-р бүлгийн аллерген нь карбогидратын бүлэгтэй, суурилаг шинж чанартай. 50-67 кДа уураг бүхий гликопротеидээс тогтох ба альфа мушгиа бүтэцтэй байна [37]. Үет ургамлын тоосонд харшилтай хүмүүсийн 80% нь 4-р бүлгийн аллергенд мэдрэгшсэн байдаг [38].

5-р бүлгийн аллерген нь 27-33 кДа молекул жин бүхий 1-р бүлгийн аллергентэй хэмжээгээрээ төстэй, 2 өөр изоформ бүхий гликозилждэггүй уургуудаас бүрддэг [28, 38]. 1-р бүлгийн аллергентэй хамт нэг ургамалд агуулагдах үед тухайн ургамлын харшил төрүүлэх чанар нэмэгддэг ба үет ургамлын тоосны харшилтай хүмүүсийн 65-85%-д 5-р бүлгийн аллергенд мэдрэгшил үүсгэжээ [39]. 5-р бүлгийн аллерген нь 4.2-9 ижил цахилгаан цэнэгт цэгтэй байна [37].

6-р бүлгийн аллерген нь хүчиллэг суурьтай, 13 кДа молекул жин бүхий гликозилждэггүй уураг агуулдаг. Үет ургамлын тоосны харшилтай хүмүүсийн 60-70%-д 6-р бүлгийн аллергенд мэдрэгшил үүсгэдэг тул гол аллергены тоонд ордог [40]. 6-р бүлгийн аллерген нь 110 амин хүчлийн үлдэгдлээс тогтсон 21%-д аланин агуулсан, цистейн агуулаагүй, 5.6 ижил цахилгаан цэнэгт цэгтэй уураг болох нь тогтоогджээ [41].

7-р бүлгийн аллерген нь ийлдсийн IgE эсрэгбиетэй холбогдох чадвараараа 10% буюу сул, жижиг аллергены бүлэгт багтдаг. 78-80 амин хүчлийн үлдэгдлээс тогтсон 12 кДа молекул жинтэй, 4.1-4.2 ижил цахилгаан цэнэгт цэгтэй болох нь тогтоогджээ [44-45].

8-р бүлгийн аллергены зарим төлөөлөгчдийг хувилж өвөрмөц IgE эсрэг биетэй холбогдох чавдартай уургийг гаргаж авсан байна.

9-р бүлгийн аллергенд 20-88 кДа молекул жинтэй уургууд хамаарна [46].

10-р бүлгийн аллерген нь цитохром Суурага агуулсан 9.9 ижил цахилгаан цэнэгт цэгтэй, суурилаг шинж чанартай, 12 кДа молекул жинтэй уургаас бүтнэ [26]. Үет ургамлын тоосны ач холбогдол багатай жижиг аллерген юм. 11-р бүлгийн аллерген нь 5-6 ижил цахилгаан цэнэгт цэгтэй, 18 кДа молекул жинтэй гликопротеинээс бүтсэн жижиг аллергены тоонд багтана [25].

12-р бүлгийн аллерген нь профилины ангид хамаардаг, 14 кДа молекул жинтэй, хүчиллэг шинж чанартай уургууд багтдаг [47]. Үет ургамлын тоосны харшилтай хүмүүсийн 15-30%-д мэдрэгшил үүсгэдэг ба зөвхөн үет ургамлаар хязгаарлагдахгүй бусад хүнсний ногоо, ургамалд агуулагддаг жижиг аллерген юм [40]. Дурваалиг

(Phleumpratense)-ийн 12-р бүлгийн аллерген нь 131 амин хүчлийн үлдэгдлээс тогтсон, 14.2 кДа молекул жинтэй, 5.0 ижил цахилгаан цэнэгт цэгтэй уураг болох нь тогтоогдсон [48].

13-р бүлгийн аллерген 55-60 кДа молекул жинтэй, 6.5-7.4 ижил цахилгаан цэнэгт цэгтэй, 394 амин хүчлийн үлдэгдлээс бүрддэг [48-50] болохыг судлаачид тогтоосон байх аж.

Дээрх судалгаа, нээлтүүдийн үр дүн нь үет ургамлын эсрэг үүсэх дархлааны хариу урвалын талаарх мэдлэг болон өвөрмөц дархлаа эмчилгээнд ахиц дэвшил гаргах боломжуудыг нэмэгдүүлж байна.

НОМЗҮЙ

1. Andersson K, Lidholm J. Characteristics and immunobiology of grass pollen allergens. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2003;130:87-107.
2. Marsh DG, Goodfriend L, King TP, Lowenstein H, Platts-Mills TA. Allergen nomenclature. *Bulletin of the World Health Organization*. 1986;64:767-774.
3. King TP, Hoffman D, Lowenstein H, Marsh DG, Platts-Mills TA, Thomas W. Allergen nomenclature. *Allergy*. 1995;50:765-774.
4. Chapman MD, Pomes A, Breiteneder H, Ferreira F. Nomenclature and structural biology of allergens. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;119:414-420.
5. Chapman MD. Allergen nomenclature. *Clinical Allergy and Immunology*. 2008;21:47-58.
6. Vrtala S, Grote M, Duchene M, Van Ree R, Kraft D, Scheiner O, Valenta R. Properties of tree and grass pollen allergens: Reinvestigation of the linkage between solubility and allergenicity. *International Archives of Allergy and Immunology*. 1993;102:160-169.
7. Mohapatra SS, Lockey RF, Shirley S. Immunobiology of grass pollen allergens. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2005;5:381-387.
8. Van Ree R. Carbohydrate epitopes and their relevance for the diagnosis and treatment of allergic diseases. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2002;129:189-197.
9. Aalberse RC. Structural biology of Allergens. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2000;106:228-238.
10. Van Ree R, Cabanes-Macheteau M, Akkerdaas J, Milazzo JP, Loutelier-Bourhis C, Rayon C, Villalba

- M, Koppelman S, Aalberse R, Rodriguez R, Faye L, Lerouge P. Beta(1,2)-xylose and alpha(1,3)-fucose residues have a strong contribution in IgE binding to plant glycoallergens. *The Journal of Biological Chemistry*. 2000;275:11451-11458.
11. Li LC, Cosgrove DJ. Grass group I pollen allergens (beta-expansins) lack proteinase activity and do not cause wall loosening via proteolysis. *European Journal of Biochemistry/FEBS*. 2001;268:4217-4226.
 12. Stumvoll S, Lidholm J, Thunberg R, DeWitt AM, Eibensteiner P, Swoboda I, Bugajska-Schretter A, Spitzauer S, Vangelista L, Kazemishirazi L, Sperr WR, Valent P, Kraft D, Valenta R. Purification, structural and immunological characterization of a Timothy grass (*Phleum pratense*) pollen allergen, Phl p 4, with cross-reactive potential. *Biological Chemistry*. 2002;383:1383-1396.
 13. Van Ree R, Hoffman DR, Van Dijk W, Brodard V, Mahieu K, Koeleman CA, Grande M, van Leeuwen WA, Aalberse RC. Lol p XI, a new major grass pollen allergen, is a member of a family of Soybean trypsin inhibitor-related proteins. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1995;95:970-978.
 14. Hauser M, Egger M, Wallner M, Wopfner N, Schmidt G, F F. Molecular properties of plant food allergens: A current classification into protein families. *The Open Immunology Journal* 2008; 1:1-12.
 15. Valenta R, Duchene M, Ebner C, Valent P, Sillaber C, Deviller P, Ferreira F, Tejkl M, Edelman H, Kraft D, et al. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. *The Journal of Experimental Medicine*. 1992;175:377-385.
 16. Ferreira F, Hawranek T, Gruber P, Wopfner N, Mari A. Allergic cross-reactivity: From gene to the clinic. *Allergy*. 2004;59:243-267.
 17. Schein CH, Ivanciuc O, Midoro-Horiuti T, Goldblum RM, Braun W. An allergen portrait gallery: Representative structures and an overview of IgE binding surfaces. *Bioinformatics and Biology Insights*. 2010;4:113-125.
 18. Lewis WH, Vinay P, Zenger VE. Airborne and allergenic pollen of north america. 1983.
 19. Weber RW. Cross-reactivity of pollen allergens. *Current allergy and asthma reports*. 2004;4:401-408.
 20. World Allergy Organization. White book on allergy 2011-2012: Executive summary. United States of America; 2011, p. 9.
 21. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, Liccardi G, Popov T, van Cauwenberge P. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy*. 2007;62:976-990.
 22. Loureiro G, Rabaca MA, Blanco B, Andrade S, Chieira C, Pereira C. Aeroallergens sensitization in an allergic paediatric population of Cova Da Beira, Portugal. *Allergologia et Immunopathologia*. 2005;33:192-198.
 23. Van Ree R, Voitenko V, Van Leeuwen WA, Aalberse RC. Profilin is a cross-reactive allergen in pollen and vegetable foods. *International Archives of Allergy and Immunology*. 1992;98:97-104.
 24. Mari A. Multiple pollen sensitization: A molecular approach to the diagnosis. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2001;125:57-65.
 25. Wopfner N, Dissertori O, Ferreira F, Lackner P. Calcium-binding proteins and their role in allergic diseases. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2007;27:29-44.
 26. Ekramoddoullah AK, Kisil FT, Sehon AH. Isolation of allergenically active Cytochrome C from Kentucky blue grass pollen. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*. 1981;65:367-376.
 27. Niederberger V, Laffer S, Froschl R, Kraft D, Rumpold H, Kapiotis S, Valenta R, Spitzauer S. IgE antibodies to recombinant pollen allergens (Phl p I, Phl p II, Phl p V, and Bet v II) account for a high percentage of grass pollen-specific IgE. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1998;101:258-264.
 28. Matthiesen F, Lowenstein H. Group V allergens in grass pollens. II. Investigation of group V allergens in pollens from 10 grasses. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1991;21:309-320.
 29. Smith PM, Ong EK, Knox RB, Singh MB. Immunological relationships among group I and group V allergens from grass pollen. *Molecular Immunology*. 1994;31:491-498.
 30. World Allergy Organization. White book on allergy. United States of America; 2011, p.106, 155-208.

31. Matthiesen F, Schumacher MJ, Lowenstein H. Characterization of the major allergen of *Cynodon dactylon* (Bermuda grass) pollen, Cyn d I. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1991;88:763-774.
32. Mecheri S, Peltre G, David B. Purification and characterization of a major allergen from *Dactylis glomerata* pollen: The ag dg1. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*. 1985;78:283-289.
33. Petersen A, Becker WM, Schlaak M. Characterization of grass group I allergens in Timothy grass pollen. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1993;92:789-796.
34. Cottam GP, Moran DM, Standing R. Physicochemical and immunochemical characterization of allergenic proteins from Rye-grass (*Lolium perenne*) pollen prepared by a rapid and efficient purification method. *The Biochemical Journal*. 1986;234:305-310.
35. Roberts AM, Bevan LJ, Flora PS, Jepson I, Walker MR. Nucleotide sequence of cDNA encoding the group II allergen of Cocksfoot/ Orchard grass (*Dactylis glomerata*), Dac g II. *Allergy*. 1993;48:615-623.
36. Ekramoddoullah AK, Kisil FT, Sehon AH. Immunochemical characterization of a high molecular weight basic allergen (HMBA) of Rye grass (*Lolium perenne*) pollen. *Molecular Immunology*. 1983;20:465-473.
37. Haavik S, Paulsen BS, Wold JK. Glycoprotein allergens in pollen of Timothy. II. Isolation and characterization of a basic glycoprotein allergen. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*. 1985;78:260-268.
38. Matthiesen F, Lowenstein H. Group V allergens in grass pollens. I. Purification and characterization of the group V allergen from *Phleum pratense* pollen, Phl p V. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1991;21:297-307.
39. Rossi RE, Monasterolo G, Monasterolo S. Measurement of IgE antibodies against purified grass-pollen allergens (Phl p 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, and 12) in sera of patients allergic to grass pollen. *Allergy*. 2001;56: 1180-1185.
40. Vrtala S, Fischer S, Grote M, Vangelista L, Pastore A, Sperr WR, Valent P, Reichelt R, Kraft D, Valenta R. Molecular, immunological, and structural characterization of Phl p 6, a major allergen and p-particle-associated protein from Timothy grass (*Phleum pratense*) pollen. *Journal of Immunology (Baltimore, Md: 1950)*. 1999;163:5489-5496.
41. Petersen A, Bufe A, Schlaak M, Becker WM. Characterization of the allergen group VI in Timothy grass pollen (Phl p 6). I. Immunological and biochemical studies. *International Archives of Allergy and Immunology*. 1995;108:49-54.
42. Niederberger V, Hayek B, Vrtala S, Laffer S, Twardosz A, Vangelista L, Sperr WR, Valent P, Rumpold H, Kraft D, Ehrenberger K, Valenta R, Spitzauer S. Calcium-dependent Immunoglobulin E recognition of the Apo- and Calcium-bound form of a cross-reactive two EF-hand Timothy grass pollen allergen, Phl p 7. *Faseb J*. 1999;13:843-856.
43. Suphioglu C, Ferreira F, Knox RB. Molecular cloning and immunological characterisation of Cyn d 7, a novel calcium-binding allergen from Bermuda grass pollen. *FEBS Lett*. 1997;402:167-172.
44. Smith PM, Xu H, Swoboda I, Singh MB. Identification of a Ca²⁺ binding protein as a new Bermuda grass pollen allergen Cyn d 7: IgE cross-reactivity with Oilseed rape pollen allergen Bra r 1. *International Archives of Allergy and Immunology*. 1997;114:265-271.
45. Zhang L, Kisil FT, Sehon AH, Mohapatra SS. Allergenic and antigenic cross-reactivities of group IX grass pollen allergens. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*. 1991;96:28-34.
46. Sohn RH, Goldschmidt-Clermont PJ. Profilin: At the crossroads of signal transduction and the actin cytoskeleton. *Bioessays*. 1994;16:465-472.
47. Asturias JA, Arilla MC, Bartolomé B, Martínez J, Martínez A, Palacios R. Sequence polymorphism and structural analysis of Timothy grass pollen profilin allergen (Phl p 11). *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Structure and Expression*. 1997;1352:253-257.
48. Grote M, Swoboda I, Valenta R, Reichelt R. Group 13 allergens as environmental and immunological markers for grass pollen allergy: Studies by immunogold field emission scanning and transmission electron microscopy. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2005;136:303-310.

49. Petersen A, Suck R, Hagen S, Cromwell O, Fiebig H, Becker W-M. Group 13 grass allergens: Structural variability between different grass species and analysis of proteolytic stability. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;107:856-862.
50. Suck R, Petersen A, Hagen S, Cromwell O, Becker WM, Fiebig H. Complementary DNA cloning and expression of a newly recognized high molecular mass allergen Phl p 13 from Timothy grass pollen (*Phleum pratense*). *Clinical and experimental allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2000;30:324-332.

*Танилцаж нийтлэх санал өгсөн:
Анагаах ухааны доктор, профессор Г.Чойжамц*

ШҮҮМЖ, БОДОЛ, ЭРГЭЦҮҮЛЭЛ

2014 оны 2 дахь дугаарт хэвлэлийн зарим алдаа
гарсан тул энэхүү өгүүллийг дахин нийтлэв.

GSTT1, GSTM1 генийн делецийг Taq 2x Dual master mix ашиглан илрүүлэх шинжилгээний арга

Г.Уянга¹, Ж.Зандраа², С.Ганболд³, С.Өнөрсайхан¹, Д.Сувд^{1*}
¹Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв, ²Чорос-Онош лаборатори
³Шүүхийн шинжилгээний үндэсний хүрээлэн
*Холбоо барих хаяг: duvjir@yahoo.com

Abstract

Method for detection of GSTM1, GSTT1 deletion variants using Taq 2x Dual master mix

G.Uyanga¹, J.Zandraa², S. Gandbold³, S.Unursaikhan¹, D.Suvd^{1*}
¹National Center of Public Health, ²Choros-Onosh Laboratory
³National Institute of forensic sciences
*Corresponding author: duvjir@yahoo.com

Introduction

GSTs are a family of antioxidant enzymes that responsible for the detoxification of many carcinogens. Glutathione S-transferases are polymorphic in humans and the null genotypes are results in lack of enzyme activity. In many studies the polymorphisms of GSTM1, GSTT1 have been associated with cancers of the lung, bladder, breast and colon.

Goal

In this research we aimed to establish PCR condition for obtaining “long” PCR product for detection of deletions in GSTT1, GSTM1 genes using various master mixes, which would help us further to detect heterozygous variants for these two genes in Mongolian population.

Materials and Methods

Three kinds of commercial master mixes as Go Taq PCR master mix (USA), Taq 2x Dual master mix (Mongolia), and DyNAzyme EXT buffer were tested at various PCR conditions on 117 DNA samples, isolated in three ways such as phenol chloroform extraction method, guanidine hydrochloride method and using Promega Wizard Genomic Fragment DNA Extraction Kit from fresh blood lymphocytes, buccal swabs and dried blood spots.

Results:

Three types of samples were used for DNA extraction such as buccal swabs, dried onto soft tissue blood spots and fresh peripheral blood lymphocytes, using three kind extraction methods from which DNA template obtained from fresh blood isolated by guanidine chloride method had best quality. Combination as template DNA from fresh blood, guanidine chloride DNA extraction method and Taq 2x Dual master mix (Mongolia) resulted in all four band, whereas other combination did not display desired results.

Conclusions:

Out of three kinds commercial master mixes tested in this study for various PCR template DNA preparation and PCR conditions we observed that:

1. PCR with Taq 2x Dual master mix (Mongolia) resulted in all four initially desired PCR products as 625bp for GSTM1, 969bp for GSTT1 genes and 4748bp for GSTM1, 3106bp for GSTT1 gene deletions correspondingly;
2. Template genome DNA prepared from fresh peripheral blood lymphocytes by guanidine hydrochloride extraction methods suited best for “long” PCR reaction;
3. Using Taq 2x Dual master mix produced in Mongolia saved us time and was cheaper.

4. Multiplex primer mix is excellent tool in research of GST gene polymorphism.

Key words: GSTM1, GSTT1, Long PCR product

Pp.87-92, Figures 4, References 18

Үндэслэл

Хүний бие махбодь хортой бодисыг хоргүйжүүлэх тогтолцоотой байдаг. Тэдний нэг болох глутатион-S-трансфераза бүлгийн ферментүүд маш олон төрлийн химийн бодисыг хоргүйжүүлэхэд оролцдог бөгөөд дотроо хэд хэдэн бүлэгт хуваагддаг. Хүний популяцид GSTT1, GSTM1, GSTP1 бүлгийн ферментийн мэдээллийг нөхцөлдүүлдэг генийн олон хэлбэршил түгээмэл тохиолддог байна [1-6]. Мутацид орсон GSTT1, GSTM1 генийн хувилбарыг гомозигот хэлбэрээр агуулсан хэв шинжид эдгээр ферментийн идэвхи бүрэн алдагдсан байдаг, иймээс эдгээр хувилбаруудыг орчны болон ажил мэргэжлээс шалтгаалсан бохирдлоос хамаарсан эмгэгийн эрсдлийг илрүүлэхэд генетик маркер болгон ашиглахад нэн тохиромжтой, учир нь судлагдахуун популяцийг эмгэг үүсгэгч - эмгэг шинжийн хамаарлыг тогтоох боломжтой маш тодорхой хоёр бүлэгт ангилж ажиглах боломжийг олгодог [7-9]. Мөн түүнчлэн давсаг, төмсөг, түрүү булчирхай, уушги, гүйлсэн булчирхай, хөхний өмөнтэй холбож судалсан судалгаа шинжилгээний ажил ихээхэн хийгдсэн байна [10-17]. Уг боломжинд үндэслэн GSTT1, GSTM1 генийн олон хэлбэршлийг маш олон судалгаанд өргөнөөр ашигласан байдаг. Олон улсад GST генийн олон хэлбэршлийг хэд хэдэн аргаар, тухайлбал Multiplex полимеразын гинжин урвал(ПГУ)-ын аргаар судлан тогтоодог байна [1, 4]. Монголд GST генийн олон хэлбэршлийг уул уурхай, умайн хүзүүний өмөнтэй холбон судалсан судалгаа байдаг ба тэдгээр судалгаагаар зөвхөн гээгдэх мутацид орсон GSTT1, GSTM1 генийн хувилбарыг гомозигот хэлбэрээр агуулсан хэв шинжийн давтамжийг тогтоох дээр үндэслэсэн байна [18]. Бид судалгаандаа GSTT1, GSTM1 генийн хэвийн болон гээгдэх мутацид орсон хувилбаруудыг агуулсан гетерозигот хэвшлийн давтамжийг тогтоох, өөрөөр хэлбэл ПГУ-аар “Long” буюу “Урт” бүтээгдэхүүн гарган авах шинжилгээний арга боловсруулах зорилго тавьсан.

Зорилго

ПГУ явуулж GSTT1, GSTM1 генийн “Long” буюу “Урт” бүтээгдэхүүн гарган авах арга боловсруулах

Зорилт:

1. Геномын ДНХ ялгах
2. GSTT1, GSTM1 генийн хэвийн болон мутацид орсон хувилбарыг ПГУ-ыг ашиглан гарган авах

Материал, арга зүй

Судалгааны түүвэр: Судалгаанд олон жил бичил уул уурхайн олборлолт хийгдэж байсан Төв аймгийн Жаргалант, Борнуур сум, мөн уул уурхайн үйл ажиллагаа хийгдээгүй зэргэлдээх Баянчандмань сумын оршин суугчдаас сайн дурын үндсэн дээр, таниулсан зөвшөөрлийн дагуу 2013, 2014 онуудад цуглуулсан 117 биологийн сорьцыг ашиглав.

Геномын ДНХ ялгалт: Судалгаанд цус, завьжны арчдасны сорьц цуглуулсан ба захын судасны цуснаас гуанидин-гидрохлоридын арга, завьжны арчдасны сорьцоос фенол-хлороформын аргаар геномын ДНХ ялгав.

ДНХ-ийн агууламжийг тооцох: ДНХ-ийн агууламжийг стандарт K562 DNA High Molecular Weight, 2800 M Control DNA (10 ng/μl)-тай харьцуулан 0.8 %-ийн агарозын гельд электрофорез явуулж үнэлэв.

ПГУ: Судалгаанд “Bioneer” фирмийн “Mugene32 thermal block” төхөөрөмж ашигласан.

Multiplex ПГУ-ын аргаар GSTT1, GSTM1 генийг өвөрмөцөөр таних праймер найруулах: Праймерийг хоёр хувилбараар бэлдэв. Үүнд: Үйлдвэрлэгчээс савласан 100 пикомоль/мкл эх уусмалаас 1-р хүснэгтэнд харуулсан праймер бүрт харгалзах агууламжтай праймерын холимог бэлдэв. Праймер тус бүрийг 10 дахин шингэлж (праймер тус бүрээс 5 мкл дээр нь 45 мкл ус холив) ажлын уусмал бэлтгэв.

Table 1. Multiplex PCR primers

Amplicon	Primers	μmol/L	Product size (bp)
GSTT1 gene	Forward: 5'-TCTTTTGCATAGAGACCATGACCAG-3' Reverse: 5'-CTCCCTACTCCAGTAACTCCCGACT-3'	0,30	969
GSTT1 deletion	Forward: 5'-GAAGCCCAAGAATGGGTGTGTGTG-3' Reverse: 5'-TGTCCCATGGCCTCCAACATT-3'	0,04	3106
GSTM1 gene	Forward: 5'-CAAATTCTGGATTGTAGCAGATCATGC-3' Reverse: 5'-CACAGCTCCTGATTATGACAGAAGCC-3'	0,22	625
GSTM1 deletion	Forward: 5'-AAGACAGAGGAAGGGTGCATTTGATA-3' Reverse: 5'-ACAGACATTCATTCCCAAAGCGACCA-3'	0,40	4748

Мастер холимог гарган авах, ПГУ явуулах нөхцөл: Мастер холимог бэлтгэхдээ Taq 2x Dual мастер холимог ашигласан (2x ПГУ-ын буфер pH=8.5, dNTP тус бүр 500 мкмоль, 2.5 мкмоль MgCl₂, Taq ДНХ полимераз) ба урвалын нийт эзэлхүүн 25 мкл байхаар бэлтгэв. ПГУ-ын эхний денатурацийг 940C-3 минут дараагийн денатурацийг 940C-30 секунд, хослуулах 680C-7 минут, уртасгах 680C-7 минут, 720C-10 минут явуулах программыг оруулж, 35 цикл явагдаж дуусмагц сорьцыг ПГУ-ын машинаас гарган авч гель электрофорез гүйлгэв.

Агарозгельэлектрофорез: ПГУ-ын бүтээгдэхүүнийг үнэлэхдээ 0.8%, 1.5%-ийн агарозын гельд 1xTBE буферийн орчинд гүйлгэж Bioneer фирмийн 100 х.н. урттай молекул жингийн стандарт хэмжээ тогтоогчтой харьцуулан үнэлэв. Электрофорезыг 100 V хүчдэлд залган 25 минутын турш гүйлгэж гелийн зургийг "BioSens Imaging systems" төхөөрөмжөөр авав.

Үр дүн

Геномын ДНХ-г ялгасан үр дүн: ДНХ-ийн агууламжийг стандарт K562 DNA High Molecular Weight, 2800M Control DNA (10 ng/

μl)-тай харьцуулан, 0.8%-ын агарозын гельд электрофорез явуулж үнэлэв (Зураг1).

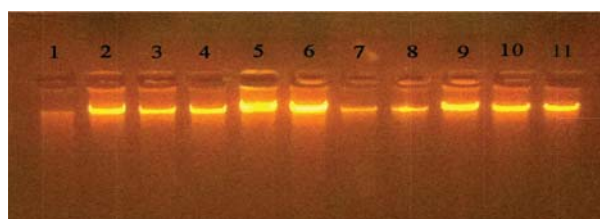


Figure 1. Result of extraction genomic DNA with Guanidine-Hydrochloride

MultiPlex ПГУ-аар GSTT1, GSTM1 генийг илрүүлсэн дүн: 2013 онд цуглуулсан 79 сорьцонд GSTT1, GSTM1 генийн олон хэлбэршлийг тогтоох шинжилгээг хийхэд 8 сорьцонд GSTM1 гений хэвийн хувилбар буюу ПГУ-ын богино бүтээгдэхүүн (625 х.н), 18 сорьцонд GSTT1 генийн хэвийн хувилбар буюу ПГУ-ын богино бүтээгдэхүүн (969 х.н) тус тус илрэв, 14 сорьцонд GSTT1/GSTM1 ген хоёулаа, харин 11 сорьцонд ямар нэгэн ДНХ-ийн хэрчим илрээгүй болно (Зураг 2, 3).

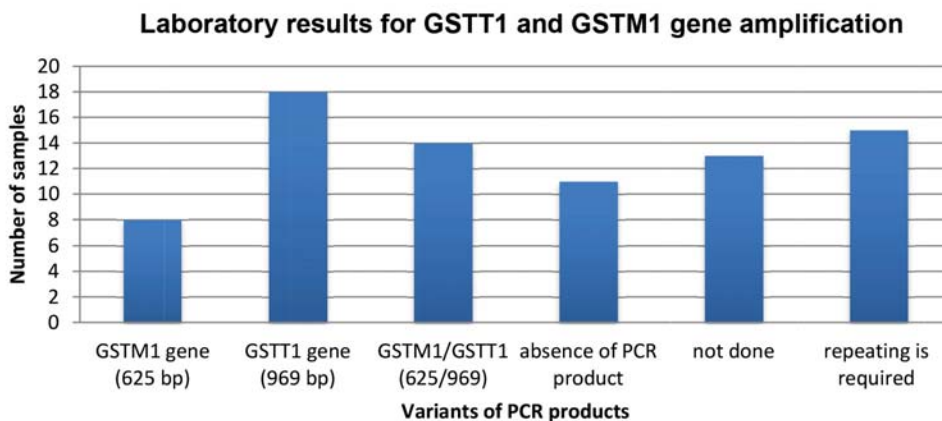


Figure 2. Results for PCR with Taq 2x Dual master mix (Mongolia), where genome DNA is extracted by phenol chloroform method used as template

Зураг 3-аар multiplex ПГУ явуулсан үр дүнг 1,5 %-ын агароз гель электрофорез гүйлгэн үнэлсэн байдлыг жишээгээр харуулав. Гелийн зургаас харахад нийт 17 сорьц гүйлгэж үнэлсэн ба эдгээрийн 1, 4, 8, 11, 15-р сорьцонд 625 х.н. бүхий ДНХ-ийн хэрчим буюу GSTM1 гений хэвийн хувилбар олширсон болох нь харагдаж байна. Харин 2, 5, 9-р сорьцонд 969 х.н бүхий ДНХ-ийн

хэрчим буюу GSTT1 гений хэвийн хувилбар, сорьц 3, 5, 6, 10, 12, 13, 14, 16, 17-р сорьцонд ДНХ-ийн хэрчим үүсээгүй болох нь харагдаж байна. Энэ хүртэлх судалгаанд ашигласан арга, ПГУ явуулах нөхцлөөр ПГУ-ын “Урт” бүтээгдэхүүн илрээгүй тул гээгдэх мутаци илрүүлэх нөхцлийг тогтоох шаардлага үүсэв.

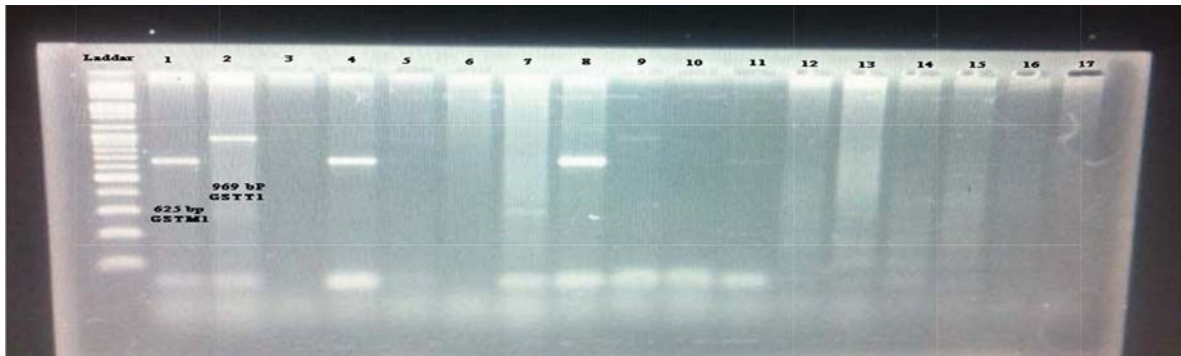


Figure 3. Result of determination of GSTT1 and GSTM1 gene using MultiPlex PCR

MultiPlex ПГУ-аар GSTT1, GSTM1 генийн гээгдэх мутаци орсон хувилбар буюу делеци илрүүлсэн дүн: Дээр өгүүлсэнээр ПГУ-ын “Урт” бүтээгдэхүүн буюу GSTM1 - ийн хувьд (4738 х.н), GSTT1-ийн хувьд (3106 х.н.) урттай ДНХ-ийн хэрчмүүд нь тус тус эдгээр генүүдийн делецийн маркерууд юм. Туршилтаар фенол хлороформын аргаар ялгасан ДНХ-ийг ПГУ-д ачааллаж “Урт” бүтээгдэхүүнийг гарган авах туршилтыг 26 сорьцонд өөр өөр хувилбараар явуулав. Зураг 4-т Multiplex ПГУ-аар

GSTT1, GSTM1 генүүдийн делецийг илрүүлсэн дүнг харуулав. Гелийн зургаас харахад нийт 6 сорьцны 1, 2, 4, 5-р сорьцонд 4738 х.н. бүхий ДНХ-ийн хэрчим буюу GSTM1 генийн делеци олширсон болох нь харагдаж байна. Харин 1, 2, 3, 4, 5, 6-р сорьцонд 3106 х.н бүхий ДНХ-ийн хэрчим буюу GSTT1 генийн делеци, 2, 3, 4, 5, 6-р сорьцонд 969 х.н. урттай ДНХ-ийн хэрчим буюу GSTT1 ген, 2, 6-р сорьцонд 625 х.н. бүхий GSTM1 ген олширсон болох нь харагдаж байна.

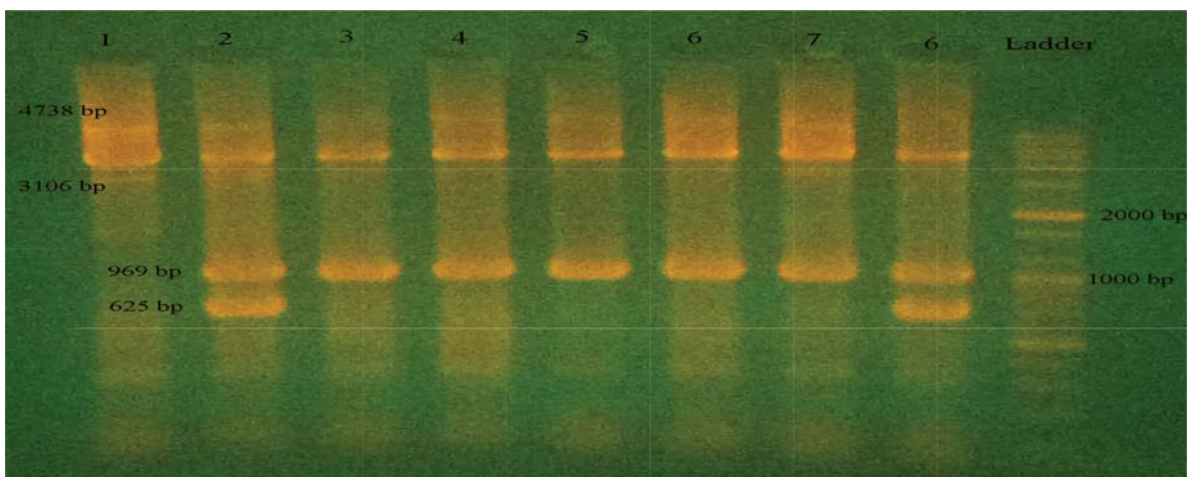


Figure 4. Result of determined GSTT1 and GSTM1 deletion by MultiPlex PCR

Хэлцэмж

Судалгааны үр дүнг 2, 3-р хүснэгтэд нэгтгэж харуулав. Геномын ДНХ ялгахад шинэ шингэн цус

бусад төрлийн сорьцноос илүү үр дүн өгч байв (Хүснэгт 2).

Table 2. Long PCR template DNA preparation methods

Reagent used for DNA extraction	Sample type		
	liquid blood	Blood spots	Saliva
<i>Phenol-Chloroform extraction</i>	Not suitable for long PCR due to cutting long length DNA		
<i>Guanidine-Hydrochloride extraction</i>	Best suitable	-	-
Promega Wizard Genomic Fragment DNA Extraction Kit	Resulted in less template amount	-	-

3-р хүснэгтээс харахад шингэн цуснаас гуанидин-гидрохлоридын аргаар ялгасан геномын ДНХ-ийг ПГУ явуулахад ашигласан тохиолдолд аль ч компаний үйлдвэрлэсэн урвалын мастер холимогийг ашигласан ч “Урт” бүтээгдэхүүн

илрэх хандлагатай байв. Харин урвалын мастер холимогийг компаниудаар нь харьцуулбал Монголын “Чорос-Онош” лабораторид үйлдвэрлэсэн мастер холимог хамгийн сайн үр дүн өгч байв.

Table 3. Long PCR efficiency

PCR mix	Extraction total genomic DNA			
	<i>Phenol-Chloroform extraction</i>	<i>Guanidine Hydrochloride extraction</i>	Promega Wizard Genomic Fragment DNA Extraction Kit	
Go Taq PCR (USA)		+		
Taq 2x Dual master mix (Mongolia)	MgCl ₂ -1,5 µl	++	++++	+++
	MgCl ₂ -2,5 µl	++	++++	
DyNAzyme EXT buffer (Germany)			+++	++

- 625 bp DNA product +
- 625, 969 bp DNA product ++
- 625, 969, 3106 bp DNA product +++
- 625, 969, 3106, 4748 bp DNA product ++++

Дүгнэлт:

1. Бид ПГУ-ын “Урт” бүтээгдэхүүн гарган авахын тулд ПГУ-ын 3 өөр төрлийн нөхцлөөр туршилтыг хийж 625, 969, 3106, 4748 х.н. урттай ДНХ-ийн хэрчмийг гарган авав.
2. ПГУ-ын “Урт” бүтээгдэхүүн гарган авахын тулд геномын ДНХ ялгах арга их ач холбогдолтой. Бидний судалгаагаар фенол-хлороформын аргаар ялгах нь тохиромжгүй харин гуанидин-гидрохлоридын аргаар ялгах нь илүү үр дүнтэй байна.
3. Цаашид дээрхи аргаар Монголд гарган авсан Таq полимераза ферментийг судалгаа шинжилгээнд ашиглах нь цаг хугацаа болон, хөрөнгө мөнгө хэмнэх боломжтой гэж үзэж байна.
4. Геномын түвшинд Multiplex праймерын холимог ашиглан GST генийн судалгаа хийх бүрэн боломжтой байна.

Ном зүй:

1. Anders Buchard, Juan J. Sanchez, Kim Dalhoff and Niels Morling. Multiplex PCR Detection of GSTM1, GSTT1, and GSTP1 Gene Variants Journal of Molecular Diagnostics, Vol. 9, No. 5, November 2007
2. David L. Eaton and Theo K. Bammler. Concise Review of the Glutathion S-Transferases and their Significance to Toxicology. Toxicology Science 49, 156±165, 1999
3. Andersson, C., Mosialou, E., Weinander, R., and Morgenstern, R. (1994). Enzymology of microsomal glutathione S-transferase. Adv. Pharmacol. 27, 19±35.
4. Armstrong, R.N. (1997). Structure, catalytic mechanism and evolution of the glutathione transferases. Chem. Res. Toxicol. 10, 2±18.
5. Wormhoudt LW, Commandeur JN, Vermeulen NP, Genetic polymorphisms of human N-acetyl transferase, cytochrome P450, glutathione-S-transferase, and epoxide hydrolase enzymes: relevance to xenobiotic metabolism and toxicity. Crit Rev Toxicol 1999; 29:59-124.

6. Morahan, J.M., Yu, B., Trent, R.J., Pamphlett, R., 2007. Genetic susceptibility to environmental toxicants in ALS. *Am. J. Med. Genet. B.* 114B, 885-890.
7. Miller MS, McCarver DG, Bell DA, Eaton DL, Goldstein JA. Genetic polymorphisms in human drug metabolic enzymes. *FundamApplToxicol*1997; 40:1-14.
8. Jana Soearmanova, Lucie Tynkova, Simona Soesova, Ivan Gut and Pavel Soucek. Genetic polymorphisms of biotransformation enzymes allele frequencies in the population of the Czech Republic. *Pharmacogenetics* 2000, 10:781±788
9. Jaclyn M. Goodrich and Niladri Basu 2012. Variants of glutathione s-transferase pi 1 exhibit differential enzymatic activity and inhibition by heavy metals. *Toxicol In Vitro.* 2012 June; 26(4): 630–635. doi:10.1016/j.tiv.2012.02.005.
10. Bell, D.A., Thompson, C.L., Taylor, J., Miller C.R., Perera, F., Hsieh, L.L., et al., 1992. Genetic monitoring of human polymorphic cancer susceptibility genes by polymerase chain reaction: Application to glutathione transferase. *Environ. Health Perspect.* 98, 113-117.
11. Harries, L.W., Stubbins, M.J., Forman, D., Howard, G.C., and Wolf, C.R. (1997). Identification of genetic polymorphisms at the glutathione S-transferase P locus and association with susceptibility to bladder, testicular and prostate cancer. *Carcinogenesis* 18, 641-644.
12. Rebbeck TR. Molecular epidemiology of the human glutathione S-transferase genotypes GSTM1 and GSTT1 in cancer susceptibility. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*1997; 6:733-743.
13. Strange RC, Fryer AA. The glutathione S-transferases: influence of polymorphism on cancer susceptibility. In: Ryder W, ed. *Metabolic Polymorphisms and Susceptibility to Cancer.* Lyon, France: International Agency for Research in Cancer; 1999 (148):231–249.
14. Moyer, A.M., Salavaggione, O.E., Hebring, S.J., Moon, I., Hildebrandt, M.A.T., Eckloff, B.W., et al., 2007. Glutathione s-transferase T1 and M1: Gene sequence variation and functional genomics. *Clinic Cancer Res.* 13, 7207-7216.
15. Cote ML, Kardia SL, Wenzlaff AS, Land SJ, Schwartz AG: Combinations of glutathione S-transferase genotypes and risk of early-onset lung cancer in Caucasians and African Americans: a population based study. *Carcinogenesis* 2005, 26:811–819
16. Ye Z, Song H, Higgins JP, Pharoah P, Danesh J: Five glutathione S-transferase gene variants in 23,452 cases of lung cancer and 30,397 controls: meta-analysis of 130 studies. *PLoS Med* 2006, 3:e91
17. Zhang H, Ahmadi A, Arbman G, Zdolsek J, Carstensen J, Nordenskjold B, Soderkvist P, Sun XF. Glutathione S-transferase T1 and M1 genotypes in normal mucosa, transitional mucosa and colorectal adenocarcinoma. *Int. J. Cancer* 1999, 84:135–138
18. Б. Ичинхорлоо, Д. Орхонсэлэнгэ. GSTT1, GSTM1 генүүдийн тархалт ба делецийн судалгаа. Эрүүл ахуйч, тархавар судлаачдын үндэсний зөвлөлийн хоёрдугаар зөвлөгөөн. Эрдэм шинжилгээний бага хурлын эмхэтгэл. УБ, 2013 он. Худ. 233

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн: Академич Л.Лхагва

МЭДЭЭЛЭЛ, СУРТАЛЧИЛГАА

Ази, номхон далайн орнуудын анагаах ухааны сэтгүүлүүдийн холбоо, анагаах ухааны сэтгүүлүүдийг индексжүүлэх байгууллагуудын хамтарсан хурал, чуулганы тухай

Шинжлэх ухаан технологийн ерөнхий хөгжлийн хурд улам нэмэгдэж буй өнөө үед хүний эрүүл мэндийг хамгаалан бэхжүүлэх, өвчин эмгэгийг оношлох, сэргийлэх эмчлэх, алдагдсан бүтэц үйл ажиллагааг нөхөн сэргээх арга ажиллагаа байнга шинэчлэгдэн эрүүл мэнд-анагаах ухааны технологийн дэвшил ч хурдацтай өөрчлөгдөж байна.

Энэ нь шинжлэх ухааны шинэ мэдээллийг тусламж, үйлчилгээнд тухай бүрд нэвтрүүлэхийг шаардаж байгаа бөгөөд үүнийг хангах гол хэрэгсэл нь цахим болон хэвлэмэл сэтгүүлүүд байдаг. Эдгээр сэтгүүлийг хөгжүүлэх нь анагаах ухааны салбарт ажиллагсдын анхаарал татаж буй нэг асуудал билээ.

Ази, номхон далайн орнуудын анагаах ухааны сэтгүүлүүдийн холбоо, Номхон далайн баруун бүсийн анагаах ухааны сэтгүүлүүдийг индексжүүлэх байгууллагын хамтарсан олон улсыг хурал, чуулган, мсургалтыг 2014 оны 8 дугаар сарын 13-17-ны өдрүүдэд Манай улсад зохион байгуулав.

Манай улс дээрх байгууллагуудын гишүүн бөгөөд 2008 оноос хойш үйл ажиллагаанд нь тогтмол оролцож, анагаах ухааны 11 сэтгүүлээ бүртгүүлж, эдгээр сэтгүүлийн цахим мэдээний сан байгуулж, шинжлэх ухааны нотолгоог эрүүл мэндийн

салбарын бүх шатанд цаг алдалгүй шуурхай ашиглах боломжийг бүрдүүлээд байгаа билээ.

Хурал, чуулганд ази, номхон далайн бүсийн 15 орны 50, манай орны 150 гаруй төлөөлөгч оролцож, сургалтад манай орны 50 залуу судлаачийг хамрууллаа.

Өргөн уудам нутагтай хүн ам нь тархай бутархай оршин суудаг манай оронд анагаахын сэтгүүлүүдийн цахим мэдээллийн нэгдсэн сангаар дамжуулан эрүүл мэндийн тусламж, үйлчилгээнд, олон нийтэд анагаах ухааны шинэ мэдлэг, мэдээллийг түгээж, дэлхийн бусад орны судлаачид, манай эрдэмтэн судлаачдын бүтээлтэй танилцах, шинжлэх ухааны нотолгоог эрүүл мэндийн бүх шатанд цаг алдалгүй шуурхай ашиглах боломжийг бүрдүүлж байна.

Манай улсад анхлан зохион байгуулсан энэ удаагийн олон улсын хурал, чуулганаар анагаахын сэтгүүлүүдийн өнөөгийн стандарт болон хэтийн төлөв, олон улсын стандартад нийцсэн мэдээллийн нэгдсэн санг баяжуулах, анагаах ухааны эрдэм судлалын ажлын чанар үр дүнг сайжруулахад зөвхөн монголын төдийгүй Ази, Номхон Далайн бүсийн хэмжээнд чухал ач холбогдолтой боллоо.

Б.Бурмаажав



Ази, Номхон далайн орнуудын анагаах ухааны сэтгүүлүүдийн холбоо, анагаах ухааны сэтгүүлүүдийг индексжүүлэх байгууллагуудын хамтарсан хуралдаанд оролцогсад, 2014-8-15, Улаанбаатар зочид буудал



Ази, номхондалайн орнуудын анагаах ухааны сэтгүүлүүдийн холбооны 2014 оны чуулганд оролцогсад, 2014 оны 8 дугаар сарын 16-17, Улаанбаатар, Тусгаар тогтнолын ордон



Анагаах ухааны бүтээл бичих аргазүйн сургалтад оролцогсад, 2014 оны 8 дугаар сарын 13-14-ний өдрүүд, Улаанбаатар, ЭМЯ

Анагаах ухааны их, дээд сургуулийн сургалтанд зориулсан “Мэдрэл судлал”(2014) сурах бичгийн товч танилцуулга

Зохиогчид: Цорос Г.Цагаанхүү, МАУА-ийн гишүүн, АУ-ны доктор, профессор

Цорос Ц.Дэлгэрмаа, АУ-ны магистр

Санал шүүмж бичсэн: Д.Өлзийбаяр, АУ-ны доктор, дэд профессор

А.Товуудорж, АУ-ны доктор, дэд профессор

Номын хэмжээ: формат В5, 176x250, 1/10;756 х.



Зохиогчдын Анагаах ухааны их, дээд сургуулийн ахлах курсийн оюутан, магистр, докторын сургалт, мэдрэлийн эмч нарт зориулж туурвисан “Мэдрэл судлал” хэмээх үндэсний хэмжээний сурах бичгийн эрэлт хэрэгцээ их байгаа тул уг номын шинэчлэн нэмж засварласан гурав дахь хувилбар “ADMON” хэвлэлийн газар хэвлэгдэн, уншигч судлаачдын гар дээр очиж байна.

“Мэдрэлсудлал” сурах бичиг үндсэн 31 бүлэгтэй; удиртгал, ерөнхий мэдрэлсудлал (1-10-р бүлэг), тусгай мэдрэл судлал (11-31-р бүлэг), номзүй, индекс хэмээх хэсгүүдийг батаасан, нийт 756 нүүр хуудастай, дотоод, гадаадын хэвлэлийн 200 гаруй эх сурвалж, 180 гаруй зураг, загвар, хүснэгтээр баяжуулан, онол практикийн өргөн мэдээллийг багтаасан, суралцагчдын олж авах мэдлэгийг чадвар болгоход чиглэгдсэн суурь бүтээл болно.

Сурах бичгийн удиртгал хэсэгт өгүүлсэн мэдрэл судлалын түүхэн товчоо нь мэдрэлийн өвчин эмгэг, хамшинжийг тодорхойлон бичсэн анхдагчид, түүний цаг хугацаа, судалгаа шинжилгээний аргуудын практикт нэвтэрсэн үе шатыг орон цагтай нь холбон үзэж, ирээдүйгээ төсөөлөхөд түлхэц болох юм.

Ерөнхий мэдрэл судлалын хэсэгт (1-10-р бүлэг) мэдрэлийн системийн бүтэц-үйлийн үндсэн нэгж болох нейрон, рефлексийн тухай орчин цагийн ойлголт, хөдөлгөөн, мэдрэхүй, тэнцвэр, вегетатив тогтолцоо, дээд мэдрэл, танин мэдэхүйн хүрээний өөрчлөлтийн бүрдвэр шинж тэмдэг, хамшинж, тэдгээрийн анатомийн байршилзүйн холбогдол, үзлэгийн аргатехникийг утга учрын холбоонд нь тодорхой логик дарааллаар орчин үеийн мэдлэгийн түвшинд бүлэглэн бичсэн болно. Мэдрэлийн өвчин эмгэгийн эмнэлзүйн шинж үүсэх зүйтогтлыг бүтэц-үйл ажиллагааны өөрчлөлттэй нь холбон тайлбарласнаар мэдрэлийн хамшинж, байршилзүй, эмнэлзүй оношийг зөв тогтоох, клиникийн практикт цөөнгүй тохиолдох оношийг “хэтрүүлэх”, “дутаах” алдаанаас сэрэмжлэх түлхүүр болсон гэж үзнэ.

Эмнэлзүйн мэдрэлсудлалын практикт өргөн ашиглаж буй орчин үеийн оношзүйн техник – нейрорадиологи (КТ, СРТ); нейрофизиологи (ЭЭГ, ЭМГ); хэтавиан доплер (ДСГ, дуплекс), анагаах ухааны удамзүйн шинжилгээний талаар бүлэглэн оруулж, тус бүрийн онцлогийг тодотгон заахын зэрэгцээ эмчийн клиник сэтгэлгээний

юугаар ч орлуулж болохгүй давуу талыг товойлгон гаргасан болно.

Сурах бичгийн дэд хэсэгт (11-31-р бүлэг) мэдрэлийн эмгэгийн үндсэн хамшинжүүдийг ангилан бичиж, ялангуяа, эмнэлзүйн практикт олонтоо тохиолдох гавлын дотоод даралт ихсэлт, толгой өвдөх, толгой эргэх хөдлөл, уналт таталт, тэнэгрэл, ухамсар тухааны өөрчлөлт, комын байдал, тархины үхлийн талаар дэлгэрэнгүй оруулсаны зөвхөн мэдрэлийн эмч төдийгүй, сэхээн амьдруулах, яаралтай тусламжийн эмчмэргэжилтний мэдлэгийн санг баяжуулахад ач холбогдолтой гэж үзлээ.

12-31-р бүлэгт мэдрэлийн системийн өвчин эмгэгийг ОУ-ын ангиллын (ОУӨА-10) дагуу бүлэглэн бичиж, гүнзгийрүүлэн судлах хэвлэлийн эх сурвалжийг зааж өгсөн нь Европ, Америкийн сурахбичгүүдтэй харьцуулан уншиж, мэдлэг, чадвар, туршлагаа улам батжуулахад чухал удирдвар болох учиртай.

Манай улсын хүн амын дунд түгээмэл тархсан толгой, нуруу ны өвдөлт, эпилепси, тархины судасны эмгэг, захын мэдрэлийн өвчин, мэдрэлийн цочмог, архаг халдвар, аутоиммун эмгэг, тархи-нугасны гэмтэл, хавдар, мэдрэл-булчингийн хийгээд хөдөлгөөний тогтолцооны удамшлын өвчний шалтгаан, эмгэгжам, яаралтай оношилгоо, эрчимт эмчилгээ, эмнэлэг-нийгмийн тусламжийн асуудлыг дэлгэрэнгүй авч үзсэн болно. Мөн дотор эрхтэн, дотоод шүүрэл, холбох эдийн тогтолцооны өвчний үеийн мэдрэлийн хүндрэл (соматоневрологи), невроз, биеших эмгэг болонөнөө үед нийгмийн анхаарлыг ихээхэн татаж буй архисал, мансуурах дон, эмийн бэлдмэл,

химийн бодисын нөлөөт хордлогын асуудлаар нэмэлт бүлэг оруулсан нь цаг үеийн шаардлагаас урган гарсан оновчтой шийдэл юм.

Энэхүү номын бас нэг онцлог гэвэл, анх удаа хүүхэд, өсвөр үе, идэр нас, жирэмсэн, насжилтын үеийн мэдрэлийн эмгэг, мэдрэлийн тогтолцооны гаж хөгжил, хромосомын гажиг, перинатал эмгэг, ангиоматоз, нейрофиброматоз, бодисын солилцооны удамшлын өвчний талаар шинэ бүлгүүдийг нэмж оруулан, хүүхдийн мэдрэлийн эмч нарт нэн хэрэгцээтэй мэдээллийг багтааснаараа өмнөн хэвлэгдсэн хоёр хувилбараас үлэмж өргөжсөн давуу талыг эндээс харж болно.

Сурах бичгийн хоёрдахь хэвлэлтэд мэргэжил нэгт нөхдийн өгсөн санал шүүмжийг үндэслэн, холбогдох сэдвийг сүүлийн үеийн мэдээллээр баяжуулсан бөгөөд энэ удаагийн гурав дахь хувилбарыг мэдрэлзүйч эмчтэй хамтран бичсэн нь клиникийн өдөр тутмын практикт тулгарч байдаг олон асуудалд (тухайн тохиолдолд тохирох шинжилгээ, эмчилгээний заалт гаргах, ялган оношлох, оношийн гаргалгааг зөв хийх, эмийн тун хэмжээг тохируулах г.м.) нотолгоонд суурилсан тодорхой хариулт өгөх давуу боломж олдсоныг тэмдэглэх нь зүйтэй.

Ийнхүү зохиогчдын туурвисан “Мэдрэл судлал” хэмээх сурах бичиг нь АШУҮИС, түүний салбар сургуулиудын сургалтын бүх шатлалд мэдрэл судлалаар суралцаж буй оюутан, резидент, магистрант, докторант, мэдрэлийн эмч нарт зориулсан суурь бүтээл болно.

*Анагаах ухааны доктор, профессор, ардын багш
Г.Цагаанхүү*

Хүнийг оролцуулсан судалгааны ёсзүй сургалт зохион байгууллаа

ЭМЯ, ХӨСҮТ, Бангкок дахь АНУ-ын Цэргийн анагаах ухааны хүрээлэн, Ази, Номхондалайн анагаах ухааны ёсзүйн хорооны чуулган зэрэг байгууллагууд хамтран Хүнийг оролцуулсан судалгааны ёсзүйн сургалтыг 2014 оны 9 дүгээр сарын 22-24-ний өдрүүдэд зохион байгууллаа. Сургалтад анагаах ухааны чиглэлээр судалгаа явуулдаг сургалт, эрдэм шинжилгээний байгууллагын 30 төлөөлөгч хамрагдав. Сургалтад АНУ, Тайланд, Монголын эрдэмтэд

анагаах ухааны ёсзүйн үндсэн зарчим, түүнийг хэрэгжүүлэхэд мөрдөх удирдамжуудын талаар хичээл зааж, оролцогчид зохих мэдлэг олж авсан нь анагаах ухааны салбарт хийж буй судалгааны ажлын чанарыг сайжруулах, судалгааг орчин үеийн шаардлагад нийцүүлэн хийх боломжийг нэмэгдүүллээ.

Б.Бурмаажав



Мэндэлсэний 100 жилийн ойд зориулав**БНМАУ-ын хүний гавъяат эмч, ШУА-ийн сурвалжлагч гишүүн,
АШУ-ы доктор, профессор Вандан-Ишийн Ичинхорлоо**

В.Ичинхорлоо 1914 онд одоогийн Сэлэнгэ аймгийн нутаг Хяраан гэдэг газар жирийн малчины гэр бүлд мэндэлжээ. Нялх бага насандаа өнчирч, айл дамжин зарцлагдан, амь зууж явсаар 1928 онд Улаанбаатар хотод байгуулагдаадуудаагүй байсан, Их жанжин Д.Сүхбаатарын гэргий С.Янжмаагийн дэмжлэг тусалцаагаар Эх нялхсын газарт, орж, асрагч, сувилагчаар ажилласан нь монголын анагаах ухаанд 60 шахам жил зүтгэх их замынх нь гарааны эхлэл болжээ. Тэр үеэс эмнэлгийн мэргэжилд чин сэтгэлээсээ татагдаж, анхан шатны мэдлэгтэй болж, улмаар ахмад хүмүүс, багш мэргэжилтний хэлж зөвлөсний дагуу, өөрийн хүсэл сонирхлоо илэрхийлэн 1930-1933 онд ОХУ-ын Эрхүү хотын Рабфакт амжилттай суралцаж дүүргээд, улмаар 1933 ондоо Ленинград хотноо Анагаах ухааны дээд сургуульд дэвшин сурч, 1938 онд сургуулиа амжилттай дүүргээд хүний их эмчийн мэргэжил эзэмшин, монголын анхны дээд боловсролтой мэс засалчдын нэг болж, эх орондоо ирж ажиллажээ.

Эмч В.Ичинхорлоо 1938-1947 онд Улсын төв больницын монгол талаасаа цорын ганц мэс засалч нь байв. Энд ажилласан эхний жилүүдэд буюу 1939 оны Халх голын дайны үед фронтын цэргийн мэс засалчаар давхар ажиллан, тэр үед Баянтүмэнд байрлаж байсан цэргийн госпитальд өдөр шөнөгүй мэс засал хийхийн зэрэгцээ Төв больницад нээсэн цэргийн 7-р тасагт шархтаныг илгээх онгоцоор нааш цааш байнга явж, яаралтай эмчилгээ хагалгаа хийж, хүнд шархтаны эмчилгээнд зөвлөгөө өгөн ажиллаж байжээ.

Чухам энэ л үед өөрийн багш профессор А.А.Вышневецкийтэй мөр зэрэгцэн дайны хүнд бэрхийг туулж, багшаасаа өндөр үнэлгээ авч, цэргийн хээрийн эмнэлэг, эмчилгээний асуудлаар их зүйл сурч, мэдлэг дадлагаа дээшлүүлсэн нь хожим энэ сэдвээр ном сурах бичиг зохиох хөрс суурь болжээ.

1939 онд Улаанбаатар хотноо Улсын төв эмнэлгийн мэс заслын тасагт Зөвлөлтийн мэргэжилтэн дэд эрдэмтэн В.М.Глушенкогийн удирдлагын дор, доктор В.Ичинхорлоо өөрийн эмчилж байсан өвчтөн Лувсандоржид цусаа өгч, манай орны анхны донор болон эмнэлгийн түүхэнд үлджээ.

Халх голын дайны дараа Төв больницдоо үргэлжлүүлэн ажиллахын хамт тухайн цаг үедээ мэс заслын дээд боловсролтой цорын ганц их эмч байсан болохоор бүх аймаг, сум, суурин газарт дуудлагаар очиж, эмнэлгийн яаралтай тусламж үзүүлэн, онгоц, машин, морь, тэмээ аль тааралдсан унаа, хөсгөөр явж, хүний амь, эрүүл мэндийн төлөө цаг хугацаа хожихыг чухалчлан зүтгэдэг байжээ. Ингэж явахдаа онгоцны жижиг осол, авто машины аваарт орж, дошгин морьноос унаж элдэв бэртэл, гэмтэл авсан тохиолдол цөөнгүй ажээ.

1945 онд Монголын арми дэлхийн II дайны эцсийг шийдвэрлэх их тулалдаанд оролцоход мэс засалчийн хувьд В.Ичинхорлоо үүргээ урьдын адил шуурхай биелүүлж, фронтын шархтнуудыг эмчлэн эдгэрүүлэхэд нөр их хөдөлмөрөө зориулсан байна.

В.Ичинхорлоо ард олноо эмчлэн эрүүлжүүлэх үйлсэд бүх хүч мэдлэгээ дайчлан ажиллахын зэрэгцээ эх орондоо шинээр нээгдсэн анагаах ухааны дээд боловсролтой мэргэжилтэнг сургаж бэлтгэх уурхай болсон МУИС-ийн Хүн эмнэлгийн факультетад мэс заслын хичээл орсон эхний жил буюу 1943 оноос дадлагын хэчээл зааж багшлан өөрийн мэдлэг, туршлагаа үе үеийн олон мянган залуус, ирээдүйн эмч нарт сэтгэл харамгүй сургаж, эмчийн мэргэжлийг эзэмшүүлж байжээ.

В.Ичинхорлоо 1947 оноос үндсэн багш, 1953 оноос Судалгаа, эмчилгээний мэс заслын тэнхимийн эрхлэгч, 1961-1964 онд Арга барилын ба эмчилгээний мэс засал тэнхимийн эрхлэгч, багш, 1967 оноос Эмчилгээний мэс заслын хэсгийн ахлагч, ийнхүү 1987 он хүртэл тэргүүлэх

профессороор ажиллаж, эрдэм судлал, сургах хүмүүжүүлэх ажлыг дагнасан боловч үүнийхээ зэрэгцээгээр Улсын төв больниц, Идэвхтний буюу Сайд нарын эмнэлэг, Мэс заслын дагнасан клиникийн III эмнэлэг, НАХЯ-ы эмнэлэг зэрэг тэргүүлэх төв эмнэлгүүд болон аймгуудын нэгдсэн эмнэлгүүдэд зөвлөн туслах ажлыг тасралтгүй хийсээр байсан юм.

В.Ичинхорлоо багшлах, эмчлэх, зөвлөх цаг хугацаагүй хөдөлмөрийнхөө хажуугаар ноцтой гэгдэх зарим өвчнийг судлан үндсээр нь устгахад мэдлэг, оюунаа дайчилж, тухайн үед монголд нэн их тархацтай байсан бэтэг өвчнийг ул суурьтай судлан ард олноо хөнөөлт өвчнөөс эгнэгт салгахаар зориг шулуудаж, өөрийн судалгааны үр дүнгээр 1953 онд “Элэгний бэтэг өвчнийг хэсэг газрын мэдээ алдуулах замаар мэс заслаар эмчлэх нь” нэг сэдэвт бүтээлээрээ Москвад анагаах ухааны дэд эрдэмтний зэрэг хамгаалж, 1961 онд “Элэгний бэтэг өвчнийг БНМАУ-д мэс заслаар эмчлэх аргууд” сэдэвт бүтээлээрээ Анагаахын шинжлэх ухааны докторын зэргийг хамгаалсан /Анагаахын ШУ-ы анхны доктор/ эдгээр бүтээл нь монгол улсад бэтэг өвчин үүсэх, тархах замыг хаах, эмчлэн эрүүлжүүлэх үйлсэд жинтэй хувь нэмэр оруулжээ. XX зууны 70-аад оны мэдээ судалгаанд доктор В.Ичинхорлоо арван мянга гаруй хүнийг бэтэг өвчнөөс салган эдгэрүүлснийг тэмдэглэсэн байдаг.

Доктор, профессор В.Ичинхорлоо эх орондоо хэвлийн хөндийн мэс заслын нарийн мэргэжлийн болон цэргийн хээрийн мэс заслын асуудлаар 10 гаруй ном сурах бичиг, эрдэм шинжилгээ, судалгааны 100 гаруй илтгэл, өгүүлэл бичиж гадаад дотоодын хэвлэлд нийтлүүлж, 5 эрдэмтний эрдмийн ажлыг удирдан, 6 эрдэмтний албан ёсны шүүмж бичиж амжилттай хамгаалуулсан нь тухайн цагтаа яаж амжуулсан юм бол, гэхээр бүтээлч эрдэмтэн байжээ.

В.Ичинхорлоогийн боловсрол мэдлэг зүтгэлийг өндөр үнэлж, итгэл хүндэтгэл үзүүлэн 1949 онд БНМАУ-ын Бага хурлын гишүүнээр сонгож, Улсын Их Хурлын депутатаар 1951-1959 онд гурван удаа сонгогдож, 1953 онд Улсын Их Хурлын тэргүүлэгч гишүүнээр сонгогдон, МҮЭ-ийн VIII, IX, X, XI Их Хурал, Монголын эмч нарын анхдугаар Их хуралд төлөөлөгчөөр оролцож, Дэлхийн Энх Тайваны зөвлөлийн их хурал, Дэлхийн эмэгтэйчүүдийн их хуралд монголоос төлөөлөгчөөр оролцож байсан төр нийгмийн зүтгэлтэн байсныг гэрчилж байна.

В.Ичинхорлоогийн шинжлэх ухаан, боловсрол, эрүүл мэндийн салбарыг хөгжүүлэхэд байгуулсан гавъяа, нээлт бүтээлийг үнэлэн 1954 онд доцент цол, 1961 онд ШУА-ийн сурвалжлагч гишүүн, 1962 онд профессор цол, 1971 онд БНМАУ-ын хүний гавъяат эмч алдрыг хүртээж, Сүхбаатарын одон, “Алтан гадас” одонгоор 3 удаа, Хөдөлмөрийн хүндэт медаль, Монгол, Зөвлөлтийн “Бид ялав” медаль, Улсын ударник, удаа дараагийн таван жилийн гавшгайч цол тэмдэг, шинжлэх ухааны тэргүүний ажилтан, ойн медалиудаар урамшуулан шагнажээ.

Энэ их алдар хүндийн оргилд хүрсэн хирнээ В.Ичинхорлоо багш маань ёстой л

“Эрдэмт хүн даруу

Их мөрөн дөлгөөн” хэмээхийн учир утгыг ухааруулахуйц даан ч энгийн нэгэн ердөө л өвчтөн үзэж оношлох, эмчлэх, шавь нартаа зааж сургахын төлөө төрсөн хүн шиг өөрийгөө өчүүхэн ч анхаардаггүй, оюун бодол нь түмний төлөө явсаар нэг л мэдэхэд үүрд эргэж ирэхээргүй бурхны оронд заларсан байсан даа. Гэсэн хэдий ч Вандан-Ишийн Ичинхорлоо гэдэг алдарт мэс засалч эмчийг, эмчлүүлж байсан хүмүүс тэдний ар гэр, ахан дүүс, шавь нар нь өнөөдрийн монголын анагаахын салбарын түүчээ болж яваа эрдэмтэн мэргэд, эмч нар нь мартаагүй өнөөг хүрсэн мартагч ч ёсгүй билээ.

Үүний тодорхой баримт бол Монгол Улсын Засгийн Газрын 2005 оны 3-р сарын 9-ний өдрийн 42-р тогтоолоор “Төрийн тусгай албан хаагчдын нэгдсэн эмнэлэг”-ийг Монгол улсын хүний гавъяат эмч Вандан-Ишийн Ичинхорлоогийн нэрэмжит болгон үйлсийг нь мөнхжүүлсэн явдал юм.

Түүний мэндэлсний 100 жилийн ойг монголын ард түмэн, түүний мянга мянган шавь нар нь зурх сэтгэлдээ санан дурсаж, Монголын мэс засалч эмч нарын нийгэмлэгээс зохион байгуулж уламжлал болсон Монголын мэс засалч эмч нарын олон улсын 10-р чуулганыг түүний нэрэмжит хурал болгон зохион байгуулахаар шийдвэрлэн бэлтгэл ажлыг нь ханган ажиллаж байгааг дурьдах нь зүйтэй.

Профессор В.Ичинхорлоо багш мөнхөд шавь нарынхаа дунд байсаар . . .

Шавь Академич Н.Баасанжав



ЦЭВЭГМИДИЙН СҮРЭНЖАВ (1929-2014)

Профессор Ц.Сүрэнжав 1929 оны 12 сард цахар чуулганы Шанд Адуучин хошууны Ар хашаатын Цэвэгмидийн хүү болон мэндэлжээ. Тэрээр 7-14 нас хүртэл гэртээ бичиг үсэг заалгаж, 1943-1949 он хүртэл тус хошууны Бор цээж сүмийн алдарт эмч Ламжав болон Баваа /Гончиграш/ эмчийн шавь болж монгол эмнэлэгт сайтар суралцаж төгсөөд 1949-1952 он хүртэл тус хошууны 5-р суманд эмчээр ажиллав. Түүнийг 7 настайд эцэг нь өвчний улмаас нас барж, 14 настайд нь ээж нь халдварт өвчнөөр нас нөгчив. Тэрээр халдварт өвчтэй өнчин хоцорч, туйлдаж байхад нь садан төрлийн Гомбо хэмээгч түүнийг Зүүн цагаан овооны Хонхын энгэр гэх эзгүй ууланд аваачиж хагас жил асран сувилснаар түүний өвчин нь Гомбо өвгөнд халдварлаж ертөнцөөс ангижрав. Энэхүү туйлын зовлонг үед Гомбо настны дүү Ванчиндалай өнчин хоцорсон хүүхдийг гэртээ аваачиж эмчлүүлээд, эмчилж байсан эмчид нь шавь оруулсан байна.

Тэрээр 1952-1957 он хүртэл Цахар аймгийн мянган Тайвас хошууны эмнэлэгт эмчээр ажиллав. 1957-1984 он хүртэл Өвөр монголын эмнэлгийн дээд сургуульд багшилж, заан сургах тасгийн эрхлэгч, намын ерөнхий үүрийн гишүүн, хятад-монгол эмнэлгийн салбарын дэд дарга зэрэг тушаалыг хариуцахын зэрэгцээ монгол эмнэлгийн ангид анхан шатны сурах бичгийн оношлох ухаан “Халуун өвчин”-ий хэсгийг найруулан бичсэнээс гадна “Эм эмнэлгийн гар дэвтэр”, “Монгол анагаах ухааны дотор өвчний судлал”, “Зүрхний өвчин” зэрэг зохиолуудыг эрхлэн найруулж хэвлүүлсэн байна. 1984-1996 он хүртэл Өвөр монголын үндэсний эмнэлгийн дээд сургуульд

намын хорооны байнгын гишүүн, сургуулийн дэд захирал зэрэг албан тушаалыг хариуцжээ. Энэ хугацаанд уул сургуулийг өөрчлөн Өвөр монголын монгол эмнэлгийн дээд сургуулийг байгуулах зэрэг засаг захиргааны ажлыг хийж, бас алдарт эрдэмтэн Ишбалжирын нас нөгчсөн 200 жилийн ойг тохиолдуулан хандивын мөнгө цуглуулж түүний хөшөөг гантиг чулуугаар сийрүүлж сургуулийн хүрээндээ сүндэрлүүлэв. Түүнчлэн монгол эмнэлгийн дээд сургуулийн нэгдэлтэй заах 25 дэвтэр бичгийн ерөнхий найруулагч болж “Дотор өвчний судлал”, “Өвчнийг засах ёс болон арга” зэрэг бичгийг эрхлэн найруулж хэвлүүлэв. “Дундад улсын анагаах ухааны нэвтэрхий толь”-ийн “Монгол анагаах ухааны боть” ийн дэд эрхлэн найруулагч бөгөөд түүний доторх 93 зурвас өгүүлэлүүдийг туурвин бичив.

Ц.Сүрэнжав профессор “Монгол анагаах ухааны бүхэл цогцот үзэлтийн тухай анх өгүүлэхүй ба дахин өгүүлэхүй нь” болон “Монгол анагаах ухааны үндсэн гурван онцлог” зэрэг 20-д өгүүллийг орон нутгийн сонин сэтгүүл, хэвлэлд нийтлүүлжээ.

1996 онд тэрбээр Өвөр монголын эмнэлгийн дээд сургуульд шилжиж ирээд тэтгэвэртээ гарч, хувийн эмнэлэг байгуулан тогтсон цагтайгаар эмчилгээ хийхээс гадна төрөлх нутаг Хонхын энгэртээ ачит багш, хүндэт хүмүүсээ дурсахын тулд “Насан хутаг” гэх хөшөө босгож, нарс майлс ургуулан мөнх ногооруулсан байна. Бас 1998 онд тус хошууны бага сургуульд “Хонх сурган хүмүүжлийн шагналын мөнгө”-ийг жил бүрийн 6 сарын 1-нд шилдэг сурагчийг шагнахаас гадна гавьяа зүтгэл гаргасан шилдэг багш нарыг нэг удаа шагнахаар тогтсон байна.

Олон түмнээ зүрхний Сүрэнжав хэмээн мэрэгжлээрээ алдаршсан эл ачтан эмч, алдартай эрдэмтэнд түүний мэндэлсний 80 насны ойн баярын үеэр “Улсын эмчийн их багш” хэмээх хүндтэй цол хүртээжээ

Нэгэн насныхаа амьдралыг Монгол анагаах ухааныг хөгжүүлэх, хүн зонхогоо эрүүл мэндийн төлөө нэгэн үзүүрт сэтгэлээр тэмцэж явсан энэ буянтай буурлыг насан өөд болсонд бид гүнээ харамсаж байгаагаа түүний үр хүүхэд, төрөл садан, түг түмэн шавь нарт нь илэрхийлье.

Сайн үйлс дэлгэрэх болтугай.

НОМУН ГЭРЭЛ ТӨВ.

Хөх морин жилийн намрын дунд сарын
17-ны өлзий бэлэгтэй сайн өдөр.
(2014.10.10)

Талархал

Ази, номхон далайн орнуудын анагаах ухааны сэтгүүлүүдийн холбоо, Номхон далайн баруун бүсийн анагаах ухааны сэтгүүлүүдийг индексжүүлэх байгууллагын хамтрасан хурал, Ази, номхон далайн орнуудын анагаах ухааны сэтгүүлүүдийн холбооны чуулган, анагаах ухааны бүтээл бичих аргазүйн сургалтыг өөрийн оронд зохион байгуулахад дэмжлэг үзүүлсэн хувь хүн, олон улсын байгууллага, улс, хувийн эрүүл мэндийн байгууллага, анагаах ухааны мэргэжлийн сэтгүүлүүдэд гүн талархал илэрхийлье.

дд	Байгууллага	Дарга, Захирал, Эрхлэгч
Олон улсын байгууллага		
1.	ДЭМБ	Анагаах ухааны доктор, Сое Нюнт У
Хувь хүн		
2.	Д.Туяа	МАУА-ийн Эмзүй, уламжлалт анагаах ухааны салбарын дарга, эмзүйн ухааны доктор
Хувийн байгууллага		
3.	“Найрамдал” эмнэлэг	Анагаах ухааны доктор Б.Намтай
4.	“Гурван гал” эмнэлэг	Анагаах ухааны магистр Г.Пүрэвсүрэн
5.	“Хатагтай” эмнэлэг	Анагаах ухааны доктор А.Отгонболд
Байгууллага		
6.	НЭМҮТ	Анагаах ухааны доктор Ө.Ганчимэг
7.	СЭМҮТ	Анагаах ухааны доктор Л.Насанцэнгэл
8.	ГССҮТ	Анагаах ухааны доктор, профессор З.Мэндсайхан
9.	АШУУИС	Анагаах ухааны доктор, профессор Г.Батбаатар
10.	ХСҮТ	Удирдахуйн ухааны доктор Л.Төмөрбаатар
11.	УГТЭ	Анагаах ухааны доктор Ц.Төмөр-очир
12.	УНТЭ	Анагаах ухааны доктор Б.Бямбадорж
13.	ЦССҮТ	Анагаах ухааны доктор Н.Эрдэнэбаяр
14.	ЭХЭМҮТ	Анагаах ухааны доктор Ш.Энхтөр
15.	УАШУТҮК	Анагаах ухааны доктор, профессор Ч.Чимэдрагчаа
16.	ХӨСҮТ	Анагаах ухааны доктор Д.Нямхүү
17.	ЗӨСҮТ	Анагаах ухааны магистр Л.Нямсүрэн
18.	НСХҮТ	Анагаах ухааны магистр Б.Нарантуяа
Анагаах ухааны мэргэжлийн сэтгүүл		
19.	Нүд судлалын монголын сэтгүүл	Анагаах ухааны доктор, профессор Т.Булган Анагаах ухааны доктор, профессор Ж.Баасанхүү
20.	Монголын анагаах ухаан	Академич Н.Баасанжав
21.	Мэс засал	Академич Н.Баасанжав
22.	Эх барих, эмэгтэйчүүд, хүүхэд судлалын монголын сэтгүүл	Анагаах ухааны доктор Ш.Энхтөр
23.	Монголын Бие Бялдар, Сэргээн засах анагаах ухаан	Анагаах ухааны доктор О.Батгэрэл
24.	Онош	Анагаах ухааны доктор, профессор С.Бадамжав
25.	Чих, хамар хоолой судлалын монголын сэтгүүл	Анагаахын шинжлэх ухааны доктор, профессор Б.Эрдэнэчулуун
26.	Халдварт өвчин судлалын монголын сэтгүүл	Академич П.Нямдаваа
27.	Эрүүл мэндийн лаборатори	Биологийн шинжлэх ухааны доктор, профессор Ц.Энхжаргал
28.	Дүрс оношлогоо	Анагаах ухааны доктор, профессор Д.Гончигсүрэн
29.	Хавдар судлал	Анагаах ухааны доктор, профессор Д.Авирмэд