

**МОНОС ГРУПП
ЭМ СУДЛАЛЫН ХҮРЭЭЛЭН**

**КОВИД-19 ВИРУСЫН ХАЛДВАРЫН ЭМЧИЛГЭЭНД МОНГОЛЫН
УЛАМЖЛАЛТ АНАГААХ УХААНЫ ЧУН-7 ТАЛХ ЭМИЙГ
ХЭРЭГЛЭСЭН ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГААНЫ ТАЙЛАН**

Улаанбаатар хот

2022

ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГААНЫ ТАЙЛАН

ГҮЙЦЭТГЭСЭН ХУГАЦАА:

2022/05.15-2022/07.01

ЗАХИАЛАГЧ:

МОНОС ГРУПП, ЭМ СУДЛАЛЫН ХҮРЭЭЛЭН

Судалгааны багийн удирдагч:

Л.Хүрэлбаатар /Эм зүйн ухааны доктор, профессор/

Судалгааны багийн гишүүд:

Д.Хандмаа /Анагаах ухааны доктор, профессор/

А.Баянмөнх /Биологийн ухааны доктор, дэд профессор/

Ч.Цэдэнсодном /Уламжлалт анагаах ухааны их эмч/

Б.Энхболд /Уламжлалт анагаах ухааны их эмч/

Т.Энхзул /Уламжлалт анагаах ухааны эм зүйч/

ГҮЙЦЭТГЭГЧ:

ХАЛДВАРТ ӨВЧИН СУДЛАЛЫН ҮНДЭСНИЙ ТӨВ

Эмнэлзүйн багийн ахлагч:

Ц.Чинбаяр /Хүний их эмч, клиникийн профессор, Эмнэлгийн тусламж үйлчилгээ эрхэлсэн дэд захирал/

Эмнэлзүйн багийн гишүүд:

Б.Батсүх /Хүний их эмч, клиникийн дэд профессор, Чанарын албаны дарга/

Д.Чимэдноров /Хүний их эмч, Гэдэсний халдварын тасгийн эрхлэгч/

Ж.Лхагвасүрэн /Хүний их эмч, Яаралтай түргэн тусламжийн тасгийн эмч/

Г.Сарантуяа /Хүний их эмч, Гепатит энтеровирусын тасгийн эрхлэгч/

Ч.Хүрэлбаатар /Хүний их эмч, клиникийн профессор, Дүрс оношилгооны тасгийн эрхлэгч/

Э.Пүрэвжаргал /Хүний их эмч, Лабораторийн их эмч/

Э.Алтансүх /Хүний их эмч, Лабораторийн их эмч/

З.Ариунжаргал / Гепатит энтеровирусын тасгийн сувилагч/

С.Оюунцэцэг / Гэдэсний халдварын тасгийн сувилагч/

Товч танилцуулга

Эм судлалын хүрээлэн уламжлалт анагаах ухаанд нян хижгийн халууныг нядлах, дээш сарнисан халууныг боловсруулах, уушгины халуун хүйтэн өвчин анагаах зорилгоор хэрэглэгдэж ирсэн Чун-7 талх эмийг Ковид-19 вирусын халдварт өвчний хөнгөн болон хүндэвтэр эмчилгээнд ашиглах боломжийг эрэлхийлж, хүрээлэн дээрээ уг эмийн хурц, архаг хорон чанарыг туршилтын амьтан дээр тодорхойлон, БНСУ-ын Данкүүкийн Их сургууль, ITREN эдийн инженерчлэлийн институт болон NPChemBio судалгааны хүрээлэнтэй хамтарсан эсийн түвшний судалгаагаар үрэвслийн эсрэг болон вирусын эсрэг үйлдлийг нь тогтоосон юм.

Уг эмийг Монгол улсын эмийн бүртгэлд бүртгүүлсэн. Бүртгэлийн дугаар.....

Эмнэлзүйн судалгааны аргачлал, судалгааны протоколыг ЭЗШУИС-ийн Эрдмийн зөвлөлийн өргөтгөсөн хурлаар хэлэлцүүлж батлуулсан.

Эрүүл мэндийн яамны Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороо (АУЁЗХХ)-нд 2021-2022 онд нийт 3 удаа судалгааны аргачлалаа танилцуулсан бөгөөд танилцуулга тус бүрт Чун-7 эмийн чанар, аюулгүй байдал, сөрөг нөлөө, үрэвслийн эсрэг болон вирусын эсрэг үйлдэл, эсийн хорон чанарын судалгааны үр дүнг танилцуулан 2022 оны 4 сард эмнэлзүйн судалгаа гүйцэтгэх зөвшөөрлийг авсан бөгөөд уг судалгааг АУЁЗХХ-ы тогтоолын дагуу Халдварт өвчин судлалын үндэсний төвд хийж гүйцэтгэсэн болно.

Эмнэлзүйн тайлан үндсэн бүлэг, нийт 2 схем, 7 хүснэгт, 24 зураг, 13 хавсралтаас бүрдсэн.

НЭГДҮГЭЭР БҮЛЭГ: Удиртгал

ХОЁРДУГААР БҮЛЭГ: Чун -7 талх эмийн эмнэлзүйн эмнэлзүйн өмнөх судалгаа

ГУРАВДУГААР БҮЛЭГ: Чун-7 талх эмийн эмнэлзүйн судалгаа

Түлхүүр үг: Чун – 7, Уламжлалт талх эм, Ковид -19, Эмнэлзүйн өмнөх судалгаа, Эмнэлзүйн судалгаа

НЭР ТОМЬЁО, ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ТАЙЛБАР

Талх эм – Хуурай нунтаг эм, уламжлалт эмийн хэлбэр

Чун-7 – 7 төрлийн эмийн ургамал агуулсан уламжлалт талх эм

Эсийн хорон чанар – Эсийг хордуулах идэвхийг эсийн өсгөвөрт турших туршилт

Эмнэлзүйн судалгаа - Эмч нар болон бусад эрүүл мэндийн мэргэжилтнүүд сайн дурынхны судалгааны эмэнд үзүүлэх хариу үйлдлийг ажиглаж, үнэлдэг эмнэлэг эсвэл клиникийн нөхцөлд гүйцэтгэдэг судалгаа

Эмийн бүртгэл - Эрүүл мэндийн яамны сайдын гаргасан эм, био бэлдмэл бүртгэх журмын дагуу Монгол улсын эмийн жагсаалтанд бүртгүүлэх явц

Open labeled - Нээлттэй туршилт судалгаа, нээлттэй судалгаа нь судалгаанд оролцогчдоос мэдээллийг нуудаггүй эмнэлзүйн судалгааны нэг төрөл

ГАРЧИГ

Бүлэг 1. Удиртгал	6
Бүлэг 2. Эмнэлзүйн өмнөх судалгаа.....	8
Бүлэг 3. Эмнэлзүйн судалгаа	31
ДҮГНЭЛТ	45
Хавсралт 1 Түүхий эдийн ХАБҮЛЛ-ийн шинжилгээний дүн	46
Хавсралт 2 Чун-7 эмийн ХАБҮЛЛ-ийн шинжилгээний дүн	50
Хавсралт 3 БНСУ-ын NPChemBio Research institute –тэй хамтарсан гэрээ	51
Хавсралт 4 Эмнэлзүйн судалгаа гүйцэтгэх гэрээ	52
Хавсралт 5 Нууц хадгалах гэрээ.....	53
Хавсралт 6 Гэрээ дүгнэсэн акт.....	54
Хавсралт 7 Эм судлалын хүрээлэнгийн эрдмийн зөвлөлийн хурлын проткол.....	57
Хавсралт 8 Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны тогтоол.....	63
Хавсралт 9 Таниулсан зөвшөөрлийн хуудас.....	64
Хавсралт 10 Эмийн бүртгэлийн гэрчилгээ.....	65
Хавсралт 11 Чун-7 эмийн бүлгийн судалгаанд оролцогчийн мэдээлэл	66
Хавсралт 12 Лянхуа ЧэнВен эмийн бүлгийн судалгаанд оролцогчийн мэдээлэл.....	69

НЭГДҮГЭЭР БҮЛЭГ

УДИРТГАЛ

Уламжлалт анагаах ухааны олон сударт ирээдүйд шалтгаан нөхцөл тодорхой бус, хоруу чанар ихтэй элдэв халдварт өвчин тохиолдохыг урьдчилан сануулан түүнд зориулагдсан эмчилгээ хийгээд эм тангийн талаар дурьдсан байна. Дэлгэрсэн 6 өвчний 4 нь амьсгалын замын халдварт өвчин ба өвчин үүсгэгчийн хувьсах хэлбэрүүд нь хоруу чанар өндөртэй. Уг өвчнүүд нь тухайн өвчин үүсгэгч вирусын эсрэг эмийн молекулыг илрүүлээгүй, судалгааг туршилт (experimental research) ба тооцлолын (computational data analysis) аргаар шинэ эмийн эрэл хайгуул хийсээр байна.

Уламжлалт анагаах ухаан хөгжсөн улс оронд SARS, MERS, N1H1, Covid 19 өвчний үед уламжлалт анагаах ухааны жорыг хэрэглэн эмчилгээ хийсээр ирсэн. Тухайлбал БНХАУ-д уламжлалт 93 эм, 157 төрлийн биологийн идэвхт бүтээгдэхүүн, манай оронд уламжлалт 16 эмийг Ковид-19 өвчний эмчилгээнд туршин ашиглаж байна. Уламжлалт анагаах ухааны жорын онцлог нь тухайн өвчнийг ямар эмээр засахад илүү үр дүнтэйг нь олон хувилбар жороос сонгон, эмийн жор найрлага дахь түүхий эд, эмт бодисыг орон цаг хийгээд бие махбодод зохицуулж эмээр засах зарчим барьдгаараа орчин цагийн эмийн эмчилгээнээс ялгагдана.

Монголын уламжлалт анагаах ухааны сударт халдварт өвчний ойлго болон түүнийг орчин цагийн стандарт (MNS5663-3:2006 Халуун өвчний оношилгоо, эмчилгээ)- руу хөрвүүлсэн хэллэгээр халуун өвчний явцыг эс боловсорсон, дэлгэрсэн, хоосорсон, нуугдсан, хуучин, булингартсан халуун хэмээн 6 ангилдаг. Ковид-19 өвчнийг орчин цаг хийгээд уламжлалт анагаах ухааны ойлголтоор бие дэх даамжрах үе шатаар нь авч үзвэл, орчин цагийн анагаах ухаанд өвчнийг эхэн, дунд, хүндрэлийн, эцсийн гэсэн ангиллаар ангилж байгаа бол уламжлалт анагаах ухаанд уг шатуудын эхэн үеийг бадганы цаг (эс боловсроогүй тунамал булингарын цаг буюу толгой өвдөх, жихүүдэс хүрэх, булчин үес өвдөх), дунд шатыг шарын цаг (халуун өвчин орох үүдээр нэвтрэх), хүндрэлийн үеийг цусны үе шат (цусны халуун), эцсийн шатыг хий цус харшлах үе (хүндэрвэл уул талын засварт шилжих буюу амирлах) хэмээн ангилсан байдаг байна. Үүнээс үзвэл өвчний даамжралын үе шатанд тохирсон эмийн эмчилгээг хийх боломжтой бөгөөд шинэ эмийг тухайн үе шатанд турших боломжтой юм.

УАУ-д халдварт өвчний үед нян ам хамраар, хоол хүнсээр, биед хүрэлцэх гэх мэт замаар биед орж тус тусын эрхтэнг өвчлүүлэх учир халууны үе шат болгонд зовиур шинж тэмдэгт уялдуулан эмчлэх нь хамгийн чухал. Ковид-19 өвчний шинж тэмдэг зовиур нь амьсгалын хамт уушгинд халуун дэлгэрч уушигнаас цусны хийн солилцооны явцад цусыг өтгөрүүлэн тархи, зүрх, нойр булчирхай, элэг шарын буюу халуун өвчлөл үүсгэж тухайн хүний архаг өвчний хүндрэлүүдтэй хавсран хүндрэлийн шатанд үхэлд хүргэж байна. Харин вирус хамар залгиураас цааш ходоодонд очвол ходоодны галын илчийн нөлөөгөөр уг вирусын идэвхжилийг бууруулж байна.

Халдварт халуун өвчний эс боловсорсон халуунаас нуугдсан халууны үе шатыг оношлохгүй орхих нь хамгийн их эрсдэл гэж үзэх тул энэ үе шатыг оношилж, эмчлэх нь гол эмчилгээ гэж үздэг.

Иймээс Ковид-19 өвчнийг бадган болон шарын цагт нь (эс боловсорсноос нуугдсан халуун) уламжлалт анагаах ухааны жороор эмчлэх нь тохиромжтой эмчилгээ байх боломжтой. Нөгөө талаас Ковид-19 вирусын эмчилгээг өвчний аль ч үед хэрэглэх эмийг судлахдаа халдварт өвчний үүсэл уг гарлыг хайж судалгаа хийх нь чухал. Уламжлалт сударт дурьдсанаар сарьсан багваахайн өвчлөлд гадар махны хорхойг сайтар номхотгон эмэнд хэрэглэхгүй бол халдварт өвчин гарна хэмээсэн байдаг.

Тус эмийн найрлагыг уламжлалт анагаах ухааны сударт заасан халдварт өвчинд дэлгэрүүлэн тодруулсан жорноос гарган авав. Уг эмийн найрлага дахь жумз нь халууныг буулгах, үрэвсэл дарах, манчин нь нян нядлах буюу вирусын эсрэг үйлдэлтэй, өвдөлт намдаах, лидэр нь уушгины халуун арилгах, бие махбодоос хор тайлах, цагаан гаа, сороол, дэрвэгэр жиргэрүү нь дархлаа зүгшрүүлэх ба монгол хунчир нь дархлаа дэмжих тус тус үйлдэл үзүүлнэ. Манчин эмийн ургамлыг ашиглахдаа түүний хорон чанарыг сулруулан /номхотгон/ хэрэглэсэн. Тус эмийг Ковид-19 халдварын эхэн ба дунд шат буюу уламжлалт анагаах ухааны ангиллаар бадган, шарын цагт хэрэглэсэнээр цааш даамжрах буюу хүндрэх хүндрэлээс урьдчилан сэргийлж, богино хугацаанд эмчлэх боломжийг олгож байна.

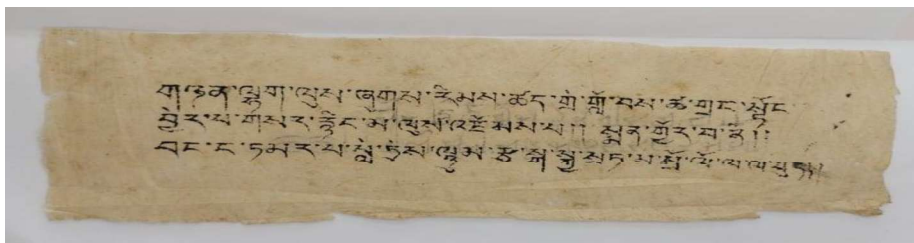
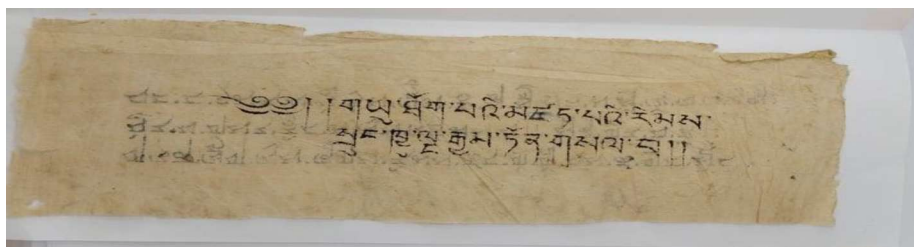
ХОЁРДУГААР БҮЛЭГ
ЧУН-7 ЭМИЙН СУУРЬ СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН
(эмнэлзүйн өмнөх судалгаа)

ЧУН-7 ЭМИЙН ТАНИЛЦУУЛГА

Уламжлалт анагаах ухааны олон сударт ирээдүйд шалтгаан нөхцөл тодорхой бус, хорон чанар ихтэй элдэв халдварт өвчин тохиолдохыг урьдчилан сануулан түүнд зориулагдсан эмчилгээ хийгээд эм тангийн талаар дурьдсан байна. Сүүлийн 20 гаруй жилийн хугацаанд дэлхий нийтэд урьд өмнө тохиолдож байгаагүй 7 халдварт өвчин дэлгэрсэнээс 6 өвчин (SARS, MERS, Zica, Ebola, Covid19, N1H1) олон улсын хэмжээнд цар тахлаар тэмдэглэгдсэн нь өмнө тохиолдож байсан давтамжтай харьцуулах аргагүйд хүрээд байна. Дээрх дэлгэрсэн 6 өвчний 4 нь амьсгалын замын халдварт өвчин ба өвчин үүсгэгч вирусын хувьсан хэлбэрүүд нь хоруу чанар өндөртөйгөөр тухайбал Mers 2500 тохиолдлоос эндэгдэл 876, Sars 8000 тохиолдлоос эндэгдэл 774, N1H1 1.5 сая тохиолдлоос эндэгдэл 280000, Covid 19 615000000 тохиолдлоос 6.54 сая эндэгдэл /2022 оны 09 сарын 27-ны байдлаар/ тохиолдоод байна. Өвчин үүсгэгч вирусын эсрэг эмийн молекулыг илрүүлээгүй, судалгааг туршилт (experimental research) ба тооцлолын (computational data analysis) аргаар шинэ эмийн хайгуулыг хийсээр байна. Туршилтын судалгаанд SARS, MERS, N1H1, Covid 19 өвчний үед уламжлалт анагаах ухаан хөгжсөн улс оронд уламжлалт анагаах ухааныхаа жорыг хэрэглэн эмчилгээ хийсээр ирсэн. Тухайлбал БНХАУ-д уламжлалт 93 эм, 157 төрлийн биологийн идэвхт бүтээгдэхүүн, манай оронд уламжлалт 16 эмийг Ковид-19 өвчний эмчилгээнд туршин ашиглаж байна. Уламжлалт жорын нэг онцлог нь тухайн өвчнийг ямар эмээр засварлахад илүү үр дүнтэйг олон хувилбар жороос сонгон, эмийн жор найрлага дах түүхий эдээ орон цаг хийгээд бие махбодод зохилдуулж эмээр засах зарчим барьдаг нь орчин цагийн эмийн заслаас ялгагдана. Монголын уламжлалт анагаах ухааны сударт халдварт өвчний ойлго болон түүнийг орчин цагийн стандарт (MNS5663-3:2006 Халуун өвчний оношилгоо, эмчилгээ) руу хөврүүлсэн хэллэгээр халдварт өвчний явц нь эс боловсорсон, дэлгэрсэн, хоосорсон, нуугдсан, хуучин, булингартсан халуун хэмээн 6 ангилдаг. Хамгийн том асуудал болж буй Ковид-19 өвчнийг орчин цаг хийгээд уламжлалт анагаах ухааны ойлголтоор бие дэх даамжрах үе шатаар нь авч үзвэл орчин цагийн анагаах ухаанаар өвчнийг эхэн, дунд, хүндрэлийн, эцсийн гэсэн ангиллаар ангилж байгаа бол уламжлалт анагаах ухаанаар уг шатуудыг эхэн үеийг бадганы цаг (эс боловсроогүй тунамал булингарын цаг буюу толгой өвдөх, жихүүдэс хүрэх, булчин үес өвдөх), дунд шатыг шарын цаг (халуун өвчин орох үүдээр нэвтрэх), хүндрэлийн үеийг цусны үе шат (цусны халуун), эцсийн шатыг хий цус харшлах үе (хүндэрвэл уул талын засварт шилжих буюу амирлах) хэмээн ангилсан байна. Үүнээс үзвэл өвчний даамжралын үе шатанд тохирсон эмийн эмчилгээг хийх боломжтой бөгөөд шинэ эмийг тухайн үе шатанд турших боломжтой юм. Халдварт өвчний үед нян биед ам хамраар, хоол хүнсээр, биед хүрэлцэх гэх мэт замаар орж тус тусын эрхтэнг өвчлүүлэх тул халууны үе шат болгонд зовиур шинж тэмдэгт уялдуулан эмчлэх нь хамгийн чухал. Ковид-19 өвчний

шинж тэмдэг зовиур нь амьсгалын хамт уушигт орон уушгины халуун дэлгэрч уушигнаас цусны хийн солилцооны явцад цусыг өтгөрүүлэн тархи, зүрх, нойр булчирхай, элэг шарын буюу халуун өвчлөл үүсгэж тухайн хүний архаг өвчний хүндрэлүүдтэй хавсран хүндрэлийн шатанд үхэлд хүргэж байна. Харин вирус хамар залгиураас цааш ходоодонд очвол ходоодны галын илчийн нөлөөгөөр уг вирусын идэвхжилийг бууруулж байна. Уламжлалт анагаах ухаанд халдварт халуун өвчний эс боловсорсон халуунаас нуугдсан халууны үе шатыг оношилохгүй орхих нь хамгийн их эрсдэл гэж үзэх тул энэ үе шатыг оношилж, эмчлэх нь гол эмчилгээ гэж үздэг. Иймд Ковид-19 өвчнийг бадган болон шарын цагт нь (эс боловсорсноос нуугдсан халуун) уламжлалт анагаах ухааны жороор эмчлэх нь тохиромжтой эмчилгээ байх боломжтой. Нөгөө талаас Ковид-19 вирусын эмчилгээг өвчний үе шатанд аль ч үед хэрэглэх эмийг судлахдаа халдварт өвчний үүсэл уг гарлыг хайж судалгаа хийх нь чухал. Уг өвчний үүсэл тодорхой бус ч SARS, MERS вирусын геномтой 80% ижил тул уг 2 вирусын үүсэл болох тэмээ болон сарьсан багваахайнаас хүнд халдварт өвчин үүсгэх өвчний эмчилгээг уламжлалт анагаах ухааны талаас нь судалж болно. Бидний үзэж байгаагаар нүүдлийн мал аж ахуйтай манай оронд тэмээний хоолойн хорхойн өвчин эмчлэхэд бэрх бөгөөд хоолойг тантай усаар арчин авахгүй бол үхэлд түргэн хүргэдэг гэж сударт номлосон нь Ковид-19 халдварын үед хамар залгиурын хэсэгт хүндрэл өгч байгаа нь ижил шинж тэмдэг гэж үзэв. Сарьсан багваахайн гадар махны хорхойг сайтар номхотгон эмэнд хэрэглэхгүй бол халдварт өвчин гарна хэмээн сударт тэмдэглэсэн нь бий.

Дээрх өвчний үе шатын эмчилгээ болон өвчний үүсэл гаралд хэрэглэх уламжлалт анагаах ухааны сударт жороос /Ютаг ба Задбий римсрүн чун а жай дон сал ва/ халдварт өвчинд дэлгэрүүлэн тодруулсан жороос Чун-7 эмийг уг өвчлөлийн эмчилгээнд ашиглах боломжтой гэж үзэн жорыг найруулан талх эмийг гарган авав.



Зураг 1. Чун-7 эмийн эх сурвалж Ютаг ба Задбий римсрүн чун а жай дон сал ва сударт

Тус эмийн найрлага дахь эмийн ургамлын эмчилгээний үйлдлийг уламжлалт анагаах ухаанд:

- ✓ Манчин нян нядлах, шар усыг арилгах, өвдөлт намдаах
- ✓ Лидэр нь амтлаг, эхүүн гашуун, халуун амттай, шингэсний дараа сэрүүн, чадал нь хий, шар бадган халуун хавсарсан хижгийн халууныг арилгаж эс боловсорсон хижгийн халууныг боловсруулна
- ✓ Жумз нь амтлаг эхүүн шингэсэий дараа тэгш, чадал нь хорын халуун, нарийн гэдэс, савны халуун, шар усыг хатааж шарын халууныг туулгаж өтгөнийг гаргана.
- ✓ Сороол нь амтлаг шингэсний дараа сэрүүн, чадал халуун өвчин, дэлгэрсэн халуун, уушгины халуун, шархны судасны амыг боох, хижгийн халуун уушгинд буусанд сайн.
- ✓ Цагаан гаа халуун амттай, шингэсний дараа бүлээн, чадал нь бадган хий салсыг дарах, идээг шингээх, галын илчийг үүсгэх, эс шингэснийг шингээх, хорхойг арилгана.
- ✓ Хунчир нь амтлаг, шингэсний дараа сэрүүн, хийг үүсгэж хорын өвчин савны өвчинг шархын өвчинд сайн.
- ✓ Лалапүд буюу дэрвэгэр жиргэрүү амтлаг халуун, шингэсний дараа бүлээн, чадал нь ходоодны хүйтэн өвчинг арилгаж хөөснийг дарж галын илчийг үүсгэх, идээг шингээж, дуршил үүсгэх, хорхойд тустай, тэгш чадалтай болно.

Дээрх үйлдлийг тоймловол Чун-7 эмийн найрлага дахь манчин нь нян нядлах буюу бактер вирусын эсрэг, өвдөлт намдаах, лидэр нь уушгины халуун арилгах, бие махбодоос хор тайлах, цагаан гаа, монгол хунчир нь дархлаа дэмжих, сороол, жумз нь халууныг буулгах, үрэвсэл дарах, дэрвэгэр жиргэрүү нь дархлаа зүгшрүүлэх тус тус үйлдэл үзүүлнэ. Манчин эмийн ургамлыг ашиглахдаа түүний хорон чанарыг сулруулан /номхотгон/ хэрэглэсэн. Тус эмийг Ковид-19 өвчлөлийн эхэн ба дунд шат буюу уламжлалт анагаах ухааны ангиллаар бадган, шарын цагт хэрэглэсэнээр цааш даамжрах буюу хүндрэх хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэн богино хугацаанд эмчлэх боломжийг олгоно.

Эмийн үйлдэл: Нян хижиг, биед оршсон халуун хижиг, хоолойн уушгины халуун хүйтэн өвчин, дээш сарнисан халууныг боловсруулах, нядлах үйлдлийг нэгэн зэрэг эмчилнэ.

Хэрэглэх заавар: Өдөрт 1 тун талх эм (0.5г) - ийг өдөр, орой хоолны дараа бүлээн усаар даруулж ууна.

Хориглох заалт: Даралт бага, зүрх судасны хүнд өвчтэй, ургамлын харшилтай, чонон хөрвөс, аконитин бодист хэт мэдрэг болон хэмжээг хэтрүүлж уухыг хориглоно.

ЧУН – 7 ТАЛХ ЭМИЙН ҮЙЛДЛИЙГ ТОГТООСОН ДҮН:

Чун-7 эм нь уламжлалт анагаах ухааны талх эм мөн жорын сударт хүнд уух хоногийн эмчилгээний тунг зааж өгсөн нь нэг талаар шинэ эмийн эмчилгээний тунг олох фармакологийн туршилтыг алгасах боломжийг олгосон. Эмнэлзүйн өмнөх судалгаанд

- ✓ Хурц хорон чанар
 - ✓ Архаг хорон чанар
 - ✓ Эсийн хорон чанар – эм болон найрлаганд орж буй хоруу чанартай ургамлыг дангаар нь судлах
 - ✓ Үрэвслийн эсрэг идэвх
 - ✓ Вирусын эсрэг идэвхийг тодорхойлох судалгаануудыг гүйцэтгэн баталгаажуулах шаардлагын хүрээнд бид технологийн туршилтаар гарган авсан (төслийн тайлангийн 3-р бүлэг)
- Чун -7 бэлдмэлийн хурц хорон чанар, архаг хорон чанар болон найрлагад орж буй манчингийн номхотгосон ба номхотгоогүй үеийн архаг хорон чанарын судалгааг Эм судлалын хүрээлэнгийн фармакологийн секторт 2021 оны 06 сараас 2022 оны 01 сарын хооронд хийж гүйцэтгэв.

Шаргалдуу лидэрийн үндэс, номхотгосон Кузнецовын хорсын үндэс, Гишүүний үндэс, Цагаан гаа, Цагаан сороолын үндэсний түүхий эдийг БНХАУ-ын Өвөр Монголын “БАО ЖИР ЛИИ Pharmaceutical Co., Ltd.” (内蒙古宝芝林有限责任公司) GMP шаардлага хангасан үйлдвэрээс худалдаж авсан.

Дэрвэгэр жиргэрүүг “Эмийн үйлдвэр ХХК, Монгол хунчирын үндсийг “Монос Фарм ХХК ” -ын ургамлын агуулахаас ханган нийлүүлсэн. Түүхий эд тус бүрийн чанарын баталгаажилтыг “Монос Фарм ХХК” -ын Эм бэлдмэл сорилтын лабораторид хийж, улмаар Мэргэжлийн Хяналтын ерөнхий газрын ХАБҮЛЛ-д дээж хүргүүлэн шинжилгээг хийлгэж баталгаажуулсан. (Хавсралт 1). Чун-7 эмийн ХАБҮЛЛ-ын шинжилгээний дүн (Хавсралт 2).

“ЧУН – 7” ЭМИЙН ХУРЦ ХОРОН ЧАНАР (LD₅₀)-ЫГ ХҮНД УУЛГАХ ХЭМЖЭЭНЭЭС НЬ ТОДОРХОЙЛСОН СУДАЛГААНЫ ДҮН

“Чун-7” эмийн хурц хорон чанар (LD₅₀)-ыг тодорхойлох туршилт судалгааг Эм судлалын хүрээлэнд 2021 оны 06-р сарын 12-наас 2021 оны 06-р сарын 17-ны өдөр хүртэл нийт 5 өдрийн туршид хийж гүйцэтгэсэн. “Чун-7” эмийн хурц хорон чанар (LD₅₀)-ыг хүнд уулгах тунгаас тооцоолон хархны хэвлийн хөндийд тарих, уулгах гэсэн 2 хэлбэрээр гүйцэтгэсэн.

Хэвлийн хөндийд тарих:

“Чун-7” эмийн хүнд уулгах хоногийн хэмжээ нь 1000 мг/60 кг тул дараах тунгийн тооцоог хийж туршилтын хархны хэвлийн хөндийд тарьж үхлийн 50%-р тооцож хурц хорон чанар (LD₅₀)-ыг ЭСХ-ийн Фармакологийн секторын вивар тасагт (цөм сүрэг) нэг тэжээлийн горим, ижил арчилгаа маллагаа, нэг орчинд (12 цаг өдөр, 12 цаг орой) байлгасан 6 толгой WISTAR шугамын бус цагаан хархан дээр тодорхойлсон.

Тун бодолт:

1000 мг * 1 кг/60 кг=16.7 мг/кг (хүний тун)
16.7 мг* 37/6=102.9 мг/кг (хархны тун)
102.9 мг*200 гр/1000 гр=20.6 мг+1 мл нэрмэл ус
1 мл/200 гр тунгаар туршилтын хархны хэвлийн хөндийд тарьсан.

Тарьснаас хойш 72 цагийн байдлаар 6 хархнаас 6 харх амьд. **(100%: 0%)**

Уулгах:

Чун-7” эмийн хүнд уулгах хоногийн хэмжээ нь 1000 мг/60 кг тул дараах тунгийн тооцоог хийж туршилтын харханд уулгаж үхлийн 50%-р тооцож хурц хорон чанар (LD₅₀)-ыг ЭСХ-ийн Фармакологийн секторын вивар тасагт (цөм сүрэг) нэг тэжээлийн горим, ижил арчилгаа маллагаа, нэг орчинд (12 цаг өдөр, 12 цаг орой) байлгасан 6 толгой WISTAR шугамын бус цагаан хархан дээр тодорхойлсон.

Тун бодолт:

1000 мг * 1 кг/60 кг=16.7 мг/кг (хүний тун)
16.7 мг* 37/6=102.9 мг/кг (хархны тун)
102.9 мг*200 гр/1000 гр=20.6 мг+1 мл нэрмэл ус
1 мл/200 гр тунгаар туршилтын хархны хэвлийн хөндийд тарьсан.

Тарьснаас хойш 72 цагийн байдлаар 6 хархнаас 6 харх амьд. **(100%: 0%)**

Дүгнэлт:

“Чун-7” эмийг **102.9 мг/кг (1000 мг/60 кг, хүнд)** тунгаар туршилтын харханд уулгах болон хэвлийн хөндийд тарьсны дараа 72 цагийн дотор ямар нэгэн эмнэл зүйн сөрөг шинж тэмдэг, цочмог хэлбэрийн хордлого үүсээгүй. Туршилтын хархнууд бүгд амьд (100%) байна. “Чун-7” бэлдмэлийг **102.9 мг/кг (1000 гр/60 кг, хүнд)** тунгаар цаашдын фармакологийн судалгаанд ашиглаж болно.

**“ЧУН-7” ЭМИЙН АРХАГ ХОРОН ЧАНАРЫГ ХҮНД УУЛГАХ ХЭМЖЭЭНЭЭС НЬ
ТОДОРХОЙЛСОН СУДАЛГААНЫ ДҮН**

“Чун-7” бэлдмэлийн архаг хорон чанарыг тодорхойлох судалгааны дээжийг ЭСХ-ийн Уламжлалт анагаах ухааны сектороос 2021 оны 07-р сарын 20-ны өдөр Фармакологийн секторт хүлээлгэн өгсөн. Туршилт судалгааг 2021 оны 07-р сарын 20-с 2021 оны 08-р сарын 17-ны өдөр хүртэл нийт 28 өдрийн туршид хийж гүйцэтгэсэн. “Чун-7” бэлдмэлийн архаг хорон чанарыг хүнд уулгах тунгаар нь харханд уулгаж тодорхойлсон. Эмчилгээний заалтанд хүнд уулгах эмчилгээний хугацаа 7-10 хоног тул уг хугацааг 28 хоног хүртэл сунган архаг хорон чанарыг тогтоохоор шийдвэрлэв.

Чун-7” эмийн хүнд уулгах хоногийн хэмжээ нь 1000 мг/60 кг тул дараах тунгийн тооцоог хийж туршилтын харханд уулгаж ЭСХ-ийн Фармакологийн секторын вивар тасагт (цөм сүрэг) нэг тэжээлийн горим, ижил арчилгаа маллагаа, нэг орчинд (12 цаг өдөр, 12 цаг орой) байлгасан 10 толгой W1STAR шугамын бус цагаан хархан дээр тодорхойлсон.

Тун бодолт:

$1000 \text{ мг} * 1 \text{ кг}/60 \text{ кг} = 16.7 \text{ мг}/\text{кг}$ (хүний тун)

$16.7 \text{ мг} * 37/6 = 102.9 \text{ мг}/\text{кг}$ (хархны тун)

$102.9 \text{ мг} * 200 \text{ гр}/1000 \text{ гр} = 20.6 \text{ мг} + 1 \text{ мл}$ нэрмэл ус

0.5 мл/200 гр тунгаар өдөрт 2 удаа туршилтын харханд нийт 28 хоног уулгасан. Уулгаснаас хойш 28 хоногийн байдлаар 10 хархнаас 10 харх амьд. **(100%:0%)**. 28 хоногийн дотор туршилтын хархнуудад эмнэл зүйн ямар нэгэн гаж нөлөө бүртгэгдээгүй.

Дүгнэлт:

- “Чун-7” эмийг **102.9 мг/кг (1000 мг/60 кг, хүнд)** тунгаар харханд нийт 28 хоног тасралтгүй уулгахад ямар нэгэн эмнэл зүйн сөрөг шинж тэмдэг, цочмог хэлбэрийн хордлого үүсээгүй. Туршилтын хархнууд бүгд амьд (100%) байна.

- “Чун-7” эмийг **102.9 мг/кг (1000 мг/60 кг, хүнд өдрийн)** тунгаар цаашдын фармакологийн судалгаанд ашиглаж болно.

“ЧУН-7” ЭМ УУЛГАСАН ТУРШИЛТЫН ХАРХНЫ ГИСТОЛОГИЙН СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН

“ЧУН-7” эмийн туршилтын хархны 5 цул эрхтэнд нөлөөлөх эдийн өөрчлөлтийг тогтоолгохоор судалгааны дээжийг 2021 оны 10-р сарын 16-нд УАУ-ны сектороос фармаологийн секторт хүлээлгэн өгсөн. Судалгааг 2021 оны 11-р сарын 02-ноос эхэлж 2021 оны 12-р сарын 25-ныг хүртэл нийт 28 хоногийн туршид хүнд уулгах тунгаас нь тооцоолон Фармакологийн секторын вивар тасагт нэг тэжээлийн горим, ижил арчилгаа маллагаа, нэг орчинд (12 цаг өдөр, 12 цаг орой) байлгасан 10 толгой WISTAR шугамын бус цагаан харханд уулгасан. Судалгааны үр дүнг туршилтын хархны 5 цул эрхтэний гистоморфологийн зураглалаар үнэлсэн.

Судалгааны арга аргачлал: “Чун-7” эмийн туршилтын хархны 5 цул эрхтэний бүтцэд нөлөөлөх үйдлийг тодорхойлох судалгааг WHO-General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine буюу Дэлхийн Эрүүл Мэндийн байгууллагын Уламжлалт Эмийг үнэлэх, судлах ерөнхий удирдамжийн дагуу хийв. Гистоморфологийн шинжилгээгээр туршилтын амьтдын уушиг, зүрх, ходоод, бөөр, элэгний эдүүдэд морфологи, гистологийн өөрчлөлтийг тодорхойлж, эрүүл бүлэгтэй харьцуулан судалсан. Судалгааны бэлдмэлүүдийг туршилтын харханд уулгах хоногийн тунг дараах байдлаар тооцож, туршилтын харханд өдөрт 2 удаа уулгасан.

ЧУН-7 эмийн тун тооцсон байдал:

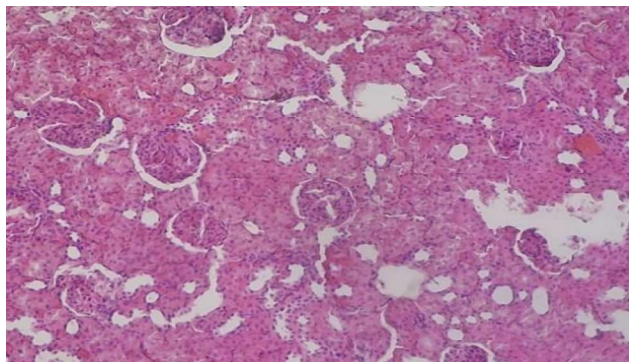
Хүний тун: 1 гр/60 кг

$$\begin{array}{l} 60 \text{ кг} \text{ ----- } 1000 \text{ мг} \\ 1 \text{ кг} \text{ ----- } x \text{ мг} \end{array} \quad \left| \quad x = 1 \text{ кг} \times 1000 \text{ мг} / 60 \text{ кг} = 16.7 \text{ мг/кг} \right.$$

Амьтны тун (мг/кг) = $16.7 \text{ мг/кг} \times 37/6 = 102.9 \text{ мг/кг}$ (харх)

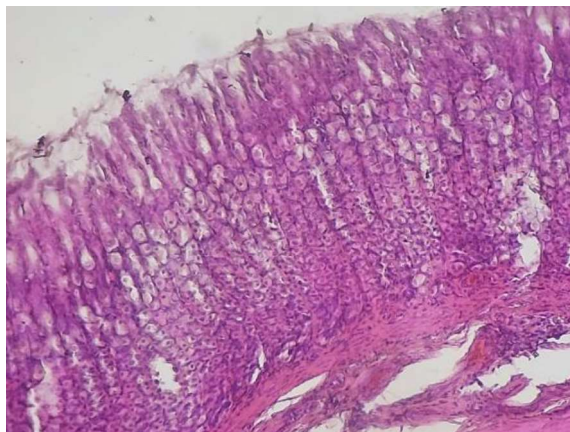
Судалгааны үр дүн

Судалгааны 28 дахь хоног дээр туршилтын амьтны хэвлийн хөндийг нээж, 5 цул эрхтэн (элэг, уушги, бөөр, ходоод, зүрх)-ийг тусгаарлан эдийн бэлдмэл бэлтгэн, гистологийн шинжилгээг гүйцэтгэсэн.



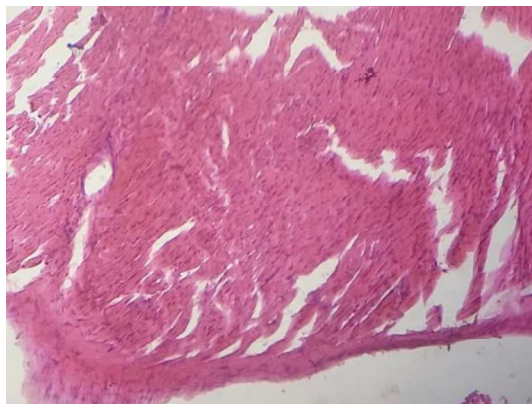
Зураг 2. “ЧУН-7” эм уулгасан туршилтын хархны бөөрний гистоморфологийн үр дүн (HEx200)

Судалгааны гистоморфологийн зураглал (Зураг 2)-аас харахад бэлдмэл уулгасан хархны бөөрний эд нь хэвийн зохион байгуулалттай харагдаж байна. Тодруулбал, Бөөрийг хөндлөн зүсч харахад түүний цуллаг нь тод улаан хүрэн өнгөтэй холтослог бодис, гадна тал нь цайвар тархилаг бодисоос тус тус тогтсон харагдаж байна. Үрэвслийн эсүүд болох плазмт эс, лейкоцит болон эозинофил зэрэг цагаан эс ажиглагдаагүй. Цусан хангамж хэвийн, бөөрний артериол нь тархилаг бүтцийн хооронд салаалж, хэлтэр хоорондын артериолын бүтэц хэвийн. Бөөрний түүдгэнцэр нь эндотель эсүүдээс тогтсон, хэвийн бүтэцтэй байна. Сувганцаруудын бүтэц хэвийн, дан, нам бортгон, эмжээргүй хучуур эсээс тогтсон байна.



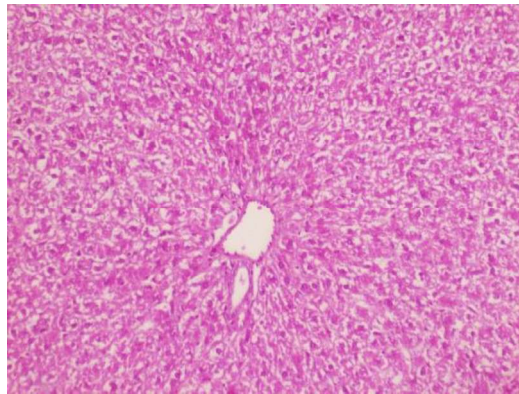
Зураг 3. “ЧУН-7” эм уулгасан туршилтын хархны ходоодны гистоморфологийн үр дүн (HEx200)

Судалгааны гистоморфологийн зураглал (Зураг 3)-аас харахад “ЧУН-7” эм уулгасан хархны ходоодны эдийн бичил бүтэц хэвийн зохион байгуулалттай байна. Ходоодны хана, салст бүрхүүл, салстын доод давхарга, булчин ба гялтан бүрхүүлийн бүтэц хэвийн. Салст бүрхүүл нь олон тооны хуниастай харагдаж байна. Хуниаснууд нь тууш байрлалтай, холбогч эдээр бүрхэгдсэн байна. Салст бүрхүүлийн гадаргуугийн хучуур эд нь өндөр бортгон хэлбэртэй ажиглагдахаас гадна үрэвслийн шинж тэмдэг байхгүй. Эсийн бөөм нь суурин хэсэгтээ байрласан. Мөн ходоодны салстын доод давхарга нь хөвсгөр хэлбэржээгүй холбогч эдээс тогтсон байна.



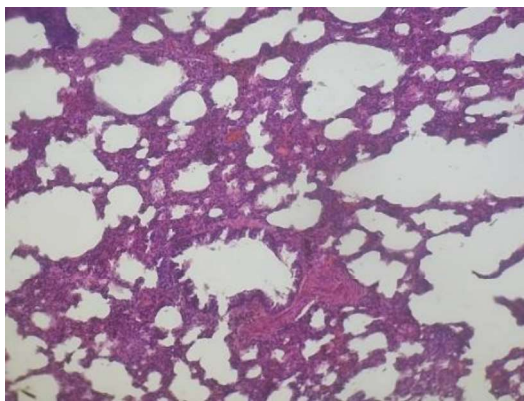
Зураг 4. “ЧУН-7” эм уулгасан туршилтын хархны зүрхний гистоморфологийн үр дүн (НEx200)

Судалгааны гистоморфологийн зураглал (Зураг 4)-аас харахад бэлдмэл уулгасан хархны зүрхний эдийн бичил бүтэц хэвийн зохион байгуулалттай байна. Булчингийн ширхэгийн үе нь гөлгөр булчингийн эсүүдээс тогтсон харагдаж байна. Эндотелийн субэндотели давхарга нь залуу эсүүдээр баялаг хөвсгөр холбогч эдээс тогтсон байна. Энэ үе нь гөлгөр булчингийн эсийн багцуудтай. Булчингийн багцууд нь хавхлагийн суурин хэсэгт ихэссэн байна. Зүрхний булчингийн нягт хэвийн, булчингийн задрал болон тэлэлт ажиглагдаагүй байна. Булчингийн эсүүд нь синцит бүтэцтэй. Кардиомиоцитүүд нь хоорондоо заверын нэмэлт дискүүдээр холбогдсон. Эпикард давхарга нь бүтэц хэвийн, хөвсгөр холбогч эдээс тогтсон.



Зураг 5. “ЧУН-7” эм уулгасан туршилтын хархны элэгний гистоморфологийн үр дүн (НEx200)

Судалгааны үр дүн (Зураг 5)-гээс харахад бэлдмэл уулгасан хархны элэгний эдийн бичил бүтэц хэвийн зохион байгуулалттай байна. Элэгний цуллагын хэвийн зохион байгуулалттай, тосон болон усан сөнөрөлийн шинж тэмдэг ажиглагдаагүй, мөн бүтэц зохиоон байгуулалтын хувьд элэгний хэлтэнцэр нь хавтгай суурьтай хүнхэр оройтой 6 талт призм, цацраг хэлбэртэй харагдаж байна. Үрэвслийн эс болох плазмт эс, эозинофил, лимфоцит эс ажиглагдаагүй. Артерийн судасжилт хэвийн, цусан хангамжаар баялаг байна. Хэлтэр дотор синусойд хялгасан судаснуудын хана нь хавтгай эндотели эсээр бүрхэгдсэн, эндотели эсүүдийн хооронд олон тооны Купферийн эсүүд ажиглагдсан. Элэгний эс нь хучуур эсээс тогтсон байна.



Зураг 6. “ЧУН-7” эм уулгасан туршилтын хархны уушгины гистоморфологийн үр дүн (HEx200)

Судалгааны үр дүнгээс (Зураг 6) харахад бэлдмэл уулгасан хархны уушгины эдийн бичил бүтэц хэвийн зохион байгуулалттай байна. Уушгины бронхийн дотор ханыг дан, олон эгнээ, намираа хучуур эдээс тогтсон салст бүрхүүл үүсгэсэн. Бронхын салст бүрхүүл нь ташуу байрлалтай гөлгөр булчингийн эсийн багцуудтай, эдгээр нь хуниас үүсгэсэн ажиглагдаж байна. Бронхын бүрхүүл дээр лимфоцит эсийн бөөгнөрөл ажиглагдаж байна.

Дүгнэлт:

1. “ЧУН-7” эмийг туршилтын харханд 102.9 мг/кг (16.7 мг/кг, 1000 гр/60 кг, хүнд) 28 хоног тасралтгүй уулгахад туршилтын амьтны 5 цул эрхтэн (элэг, бөөр, ходоод, уушги, зүрх)-ий эдэд ямар нэгэн бүтцийн өөрчлөлт илрээгүй, эрхтэний эдүүд хэвийн зохион байгуулалттай байна.
2. “ЧУН-7” эмийг 102.9 мг/кг (16.7 мг/кг, 1000 гр/60 кг, хүнд) тунгаар цаашдын фармакологийн судалгаанд ашиглаж болно.
3. “ЧУН-7” эмийн архаг хорон чанарыг тодорхойлох шаардлагатай (туршилтын харханд нийт 90 хоног уулгах).

“НОМХОТГОСОН МАНЧИН” -ГИЙН АРХАГ ХОРОН ЧАНАРЫГ ХҮНД УУЛГАХ ХЭМЖЭЭНЭЭС НЬ ТОДОРХОЙЛСОН СУДАЛГААНЫ ДҮН

“Номхотгосон манчин” -ийн архаг хорон чанарыг тодорхойлох судалгааны дээжийг ЭСХ-ийн Уламжлалт анагаах ухааны сектороос 2021 оны 07-р сарын 20-ны өдөр Фармакологийн секторт хүлээлгэн өгсөн. Туршилт судалгааг 2021 оны 07-р сарын 20-с 2021 оны 08-р сарын 17-ны өдөр хүртэл нийт 28 өдрийн туршид хийж гүйцэтгэсэн. “Номхотгосон манчин” бэлдмэлийн архаг хорон чанарыг хүнд уулгах тунгаар нь харханд уулгаж тодорхойлсон.

“Номхотгосон манчин” -ийн хүнд уулгах хоногийн хэмжээ нь 200 мг/60 кг тул дараах тунгийн тооцоог хийж туршилтын харханд уулгаж ЭСХ-ийн Фармакологийн секторын вивар тасагт (цөм сүрэг) нэг тэжээлийн горим, ижил арчилгаа маллагаа, нэг орчинд (12 цаг өдөр, 12 цаг орой) байлгасан 10 толгой WISTAR шугамын бус цагаан хархан дээр тодорхойлсон.

Тун бодолт:

$200 \text{ мг} * 1 \text{ кг}/60 \text{ кг} = 3.3 \text{ мг}/\text{кг}$ (хүний тун)

$3.3 \text{ мг} * 37/6 = 20.35 \text{ мг}/\text{кг}$ (хархны тун)

$20.35 \text{ мг} * 200 \text{ гр}/1000 \text{ гр} = 4.1 \text{ мг} + 1 \text{ мл}$ нэрмэл ус

0.5 мл/200 гр тунгаар өдөрт 2 удаа туршилтын харханд нийт 28 хоног уулгасан. Уулгаснаас хойш 28 хоногийн байдлаар 10 хархнаас 10 харх амьд. **(100%:0%)**. 28 хоногийн дотор туршилтын хархнуудад эмнэл зүйн ямар нэгэн гаж нөлөө бүртгэгдээгүй.

Дүгнэлт:

- “Номхотгосон манчин” бэлдмэлийг **20.35 мг/кг (200 мг/60 кг, хүнд)** тунгаар харханд нийт 28 хоног тасралтгүй уулгахад ямар нэгэн эмнэл зүйн сөрөг шинж тэмдэг, цочмог хэлбэрийн хордлого үүсээгүй. Туршилтын хархнууд бүгд амьд (100%) байна.

- “Номхотгосон манчин” бэлдмэлийг **20.35 мг/кг (200 мг/60 кг, хүнд)** тунгаар цаашдын фармакологийн судалгаанд ашиглаж болно.

“НОМХОТГООГҮЙ МАНЧИН” БЭЛДМЭЛИЙН АРХАГ ХОРОН ЧАНАРЫГ ХҮНД УУЛГАХ ХЭМЖЭЭНЭЭС НЬ ТОДОРХОЙЛСОН СУДАЛГААНЫ ДҮН

“Номхотгоогүй манчин” бэлдмэлийн архаг хорон чанарыг тодорхойлох судалгааны дээжийг ЭСХ-ийн Уламжлалт анагаах ухааны сектороос 2021 оны 07-р сарын 20-ны өдөр Фармакологийн секторт хүлээлгэн өгсөн. Туршилт судалгааг 2021 оны 07-р сарын 20-с 2021 оны 08-р сарын 17-ны өдөр хүртэл нийт 28 өдрийн туршид хийж гүйцэтгэсэн. “Номхотгоогүй манчин” бэлдмэлийн архаг хорон чанарыг хүнд уулгах тунгаар нь харханд уулгаж тодорхойлсон.

“Номхотгоогүй манчин” бэлдмэлийн хүнд уулгах хоногийн хэмжээ нь 200 мг/60 кг тул дараах тунгийн тооцоог хийж туршилтын харханд уулгаж ЭСХ-ийн Фармакологийн секторын вивар тасагт (цөм сүрэг) нэг тэжээлийн горим, ижил арчилгаа маллагаа, нэг орчинд (12 цаг өдөр, 12 цаг орой) байлгасан 10 толгой WISTAR шугамын бус цагаан хархан дээр тодорхойлсон.

Тун бодолт:

$200 \text{ мг} * 1 \text{ кг}/60 \text{ кг} = 3.3 \text{ мг}/\text{кг}$ (хүний тун)

$3.3 \text{ мг} * 37/6 = 20.35 \text{ мг}/\text{кг}$ (хархны тун)

$20.35 \text{ мг} * 200 \text{ гр}/1000 \text{ гр} = 4.1 \text{ мг} + 1 \text{ мл}$ нэрмэл ус

0.5 мл/200 гр тунгаар өдөрт 2 удаа туршилтын харханд нийт 28 хоног уулгасан. Уулгаснаас хойш 28 хоногийн байдлаар 10 хархнаас 10 харх амьд. **(100%:0%)**. 28 хоногийн дотор туршилтын хархнуудад эмнэл зүйн ямар нэгэн гаж нөлөө бүртгэгдээгүй.

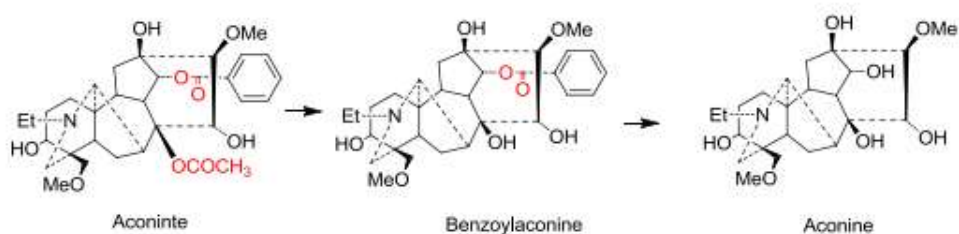
Дүгнэлт:

- “Номхотгоогүй манчин” бэлдмэлийг **20.35 мг/кг (200 мг/60 кг, хүнд)** тунгаар харханд нийт 28 хоног тасралтгүй уулгахад ямар нэгэн эмнэл зүйн сөрөг шинж тэмдэг, цочмог хэлбэрийн хордлого үүсээгүй. Туршилтын хархнууд бүгд амьд (100%) байна.

- “Номхотгоогүй манчин” бэлдмэлийг **20.35 мг/кг (200 мг/60 кг, хүнд)** тунгаар цаашдын фармакологийн судалгаанд ашиглаж болно.

Дээрх фармакологийн судалгааны дүнгээс харвал Чун-7 эм болон эмийн найрлаганд орж буй хоруу чанартай манчин ургамал нь аюулгүй талаасаа чанарын шаардлага хангахуйц, эмийн сөрөг нөлөө болон гаж нөлөө багатай болох нь харагдаж байна. Манчин нь нэн хортой ургамалд тооцогддог. Учир нь уг ургамлын үндсэнд агуулагдах хордуулах нөлөөтэй нэгдэл нь C₁₉-дигитерпеноидийн алкалоидууд буюу аконитин, месаконитин, гипаконитин багтана. Эдгээрээс хамгийн өндөр хордуулах нөлөөтэй нь гипаконитин байна. Эдгээр алкалоид ууд нь зүрх судасны эрхтэн тогтолцоог хамарч хордуулдаг учир хүн ба сээр нуруутан амьтдыг эгшин зуурт үхэлд хүргэдэг. Эдгээр алкалоид ууд зүрхний булчингийн эсийн мембраны натрийн сувгийг хааж нээдэг трансмембраны уургуудыг хааж, зүрхний булчингийн эдээр цахилгаан импульс дамжих боломжгүй болгодог. Ингэснээр аконитинээр өдөөгдсөн аритма үүсч зүрхний шигдээс болдог.

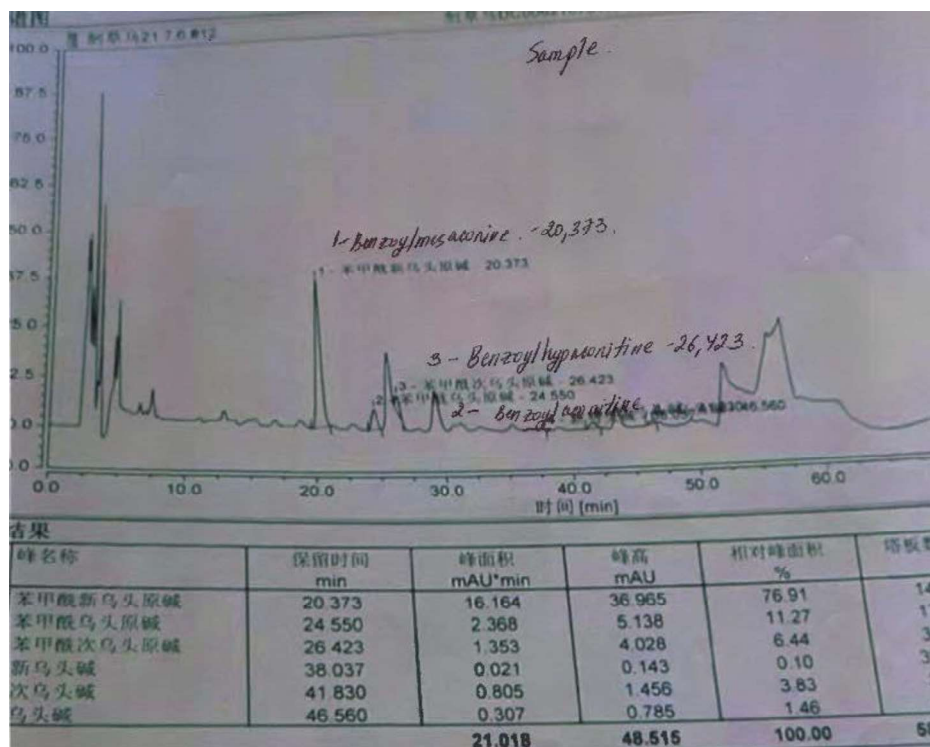
Иймд уг ургамлыг уламжлалт эмэнд хэрэглэхдээ тариалах, хураах цаг, мөн номхотгох /processing/ арга технологийг маш сайн баримталж бэлтгэх шаардлагатай байдаг⁴. Эдгээр ургамлыг номхотгох явцад аконитиний алкалоидуудын агууламж нь 65-90% хүртэл буурдаг, учир нь хортой аконитинууд нь гидролизд орж бага хортой бензоилаконин, хоргүй акониний уламжлалт нэгдлүүд болж задардаг. Номхотгоогүй ургамлын түүхий эдэд 0.137-0.199%⁵, манчингийн үндсэнд 0.1-0.5% аконитины нийлбэр (аконитин, мезаконитин, гипоаконитин) алкалоид агуулагддаг бол харин номхотгосон ургамалд 0.0041-0.034%⁵ нийлбэр алкалоид, номхотгосон үндсэнд 0.02-0.07% бензоилаконитин, бензоилмесаконитин, бензоилгипоаконитины нийлбэр алкалоид агуулагддаг байна. Манчин ургамлыг хоргүйжүүлэх буюу номхотгоход Зураг 7-т үзүүлсэн завсрын нэгдлүүд үүсдэг.



Зураг 7. Номхотгох явцын химийн хувирал

Манчин ургамлыг номхотгохдоо дэвтээх, давстай усанд буцалгах, ар үрийн шүүсэнд номхотгох гэсэн аргуудыг ашиглаж байна. Номхотгох явцад аконитиний төрлийн алкалоидуудын C₈-acetyl групп номхотгох явцад fatty-acyl групп болж солигдсоноор хордуулах нөлөө нь багасдаг байна.

Манчин ургамлын үхлийн тунг /Lethal dose/ дундаж жинтэй хүнийхээр тооцоход 2 мг цэвэр аконитин, 5 мл манчин ургамлын хандмал, 1 гр зэрлэг ургамал, номхотгосон ургамал 10-16 гр-ийг тус тус нэг удаад хэрэглэхэд амь насанд аюултай байдаг. Иймд уг төслийн хүрээнд номхотгосон манчинг нийлүүлж буй БНХАУ-ын эмийн үйлдвэрт хүсэлт тавьж нийлүүлж буй түүхий эдэд химийн шинжилгээ хийлгүүлэв.



Зураг 8. Номхотгосон манчин ургамлын түүхий эдэд хийсэн HPLC шинжилгээний дүн бензоилаконитин 24.5 мин, бензоилмесаконитин 20.3 мин, бензоилгипоаконитин 26.43 мин тус баригдсан байна.

БНХАУ-д хийсэн шинжилгээгээр номхотгосон манчингийн үндсэн хортой алкалоид нь хоргүйжиж бензо уламжлалын нэгдлүүд тус тусдаа салгагдан илэрсэн байгаа нь Чун-7 эмэнд тус түүхий эдийг ашиглах бүрэн боломжтойг илтгэж байна.

ЧУН-7 УЛАМЖЛАЛТ ЭМИЙН ҮРЭВСЛИЙН ЭСРЭГ ҮЙЛДЭЛ, ЭСИЙН ХОРОН ЧАНАРЫГ ТОДОРХОЙЛСОН СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН

Чун - 7 уламжлалт эмийн үрэвслийн эсрэг үйлдэл болон эсийн хорон чанарыг тогтоох судалгааг БНСУ-ын Данкүүкийн Их сургуулийн Нанобиоанагаахын сургуулийн Эдийн инженерчлэлийн хүрээлэнд хийж гүйцэтгэсэн. Уг судалгааг хийж гүйцэтгэхдээ Ковид-19 -ийн судалгааны үед түгээмэл хэрэглэгдэж буй эсүүд болох хүний месенхэмл үүдэл эс, макрофаг эс, уушгины фибробласт эс зэргийг сонгон авсан. Эсийн хорон чанарыг тогтоохдоо хүний месенхэмл үүдэл эсийг ашигласан ба үрэвслийн эсрэг эмийн үйлдэл тодорхойлохын тулд макрофаг шугаман эсийг липополисахаридаар үйлчилж үрэвслийг өдөөх байдлаар ашиглаж, БХ-ПГУ-ын аргаар генийн экспрессийг тодорхойлсон.

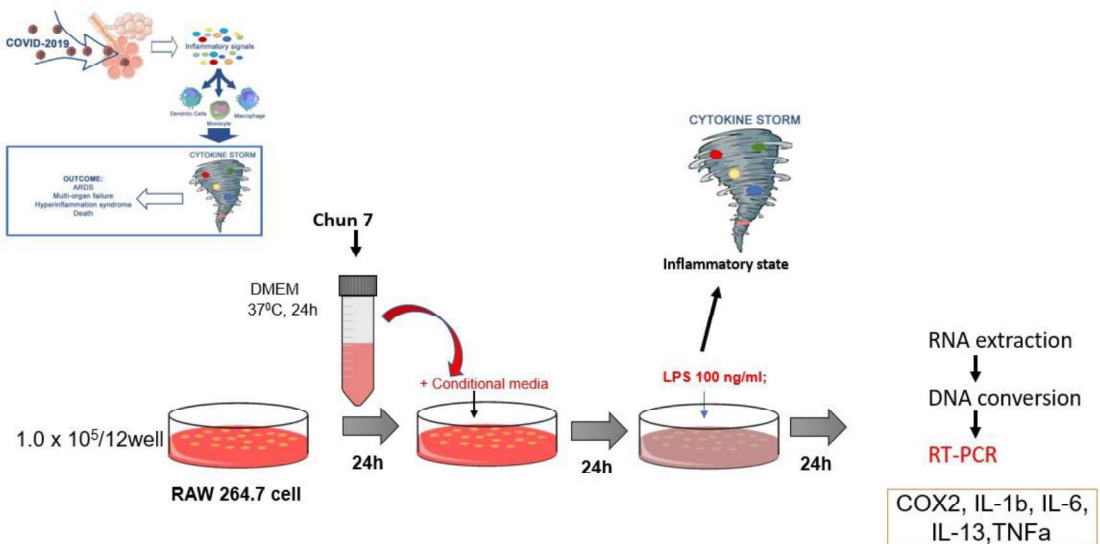
Судалгааны зорилт: Чун-7 эмийн эсийн хорон чанар, үрэвслийн эсрэг үйлдлийг тогтоох зорилтын хүрээнд Ковид-19 вирусын халдварын үед цусанд ихээр ялгарч буй цитокинуудыг сонгож авч тодорхойлох .

Судалгааны материал: Чун-7 уламжлалт эм, Чун-7 эмийн найрлагын нэг болох Манчин ургамлын номхотгосон болон номхотгоогүй хувилбарыг хэрэглэгдэхүүнээр авав.

Судалгааны арга зүй :

Судалгааг БНСУ-ын Данкүүк их сургуулийн Нанобиоанагаахын сургуулийн Эсийн лабораторид RAW 264.7 (ATCC TIB-71) хулганы макрофаг шугаман эсийн өсгөвөр дээр хийсэн. RAW 264.7 эсийг 10%-ийн тугалын цусны ийлдэс (Corning® Fetal Bovine Serum, Premium, United States Origin) болон 1%-ийн пенициллин-стрептомицин (Pen Strep, Gibco by Life Technologies) агуулсан DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium, Welgene, Liquid, High Glucose) эсийн тэжээлт орчинд 5%-ийн CO₂ бүхий инкубаторт 37⁰C хэмд өсгөвөрлөсөн. Эмийг эсийн туршилтад бэлдэхдээ этилен оксид(ethylene oxide)-оор урьдчилан ариутгасны дараа 1мг/мл концентрацаар 10%-ийн тугалын цусны ийлдэс болон 1%-ийн пенициллин-стрептомицин агуулсан DMEM тэжээлт орчинд 24 цагийн турш уусгаж, шүүж бэлдсэн. Эсийн орчинд хорон чанарыг судлахдаа эсийн дотоод дегидрогеназа ферментийн идэвхид үндэслэдэг Cell Counting Kit-8 (ССК-8, Dojindo Molecular Technologies Inc., Rockville, MD, USA) оношлуурыг ашиглан тогтсон арга зүйгээр тодорхойлов.

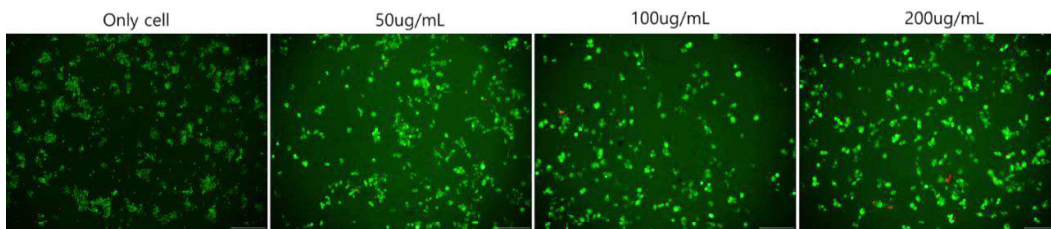
Генийн экспрессийн шинжилгээг хийхдээ 24 ширхэг үүртэй өсгөвөрийн хавтанд, үүр тус бүрт 1×10^5 эс/мл байхаар тооцож, DMEM тэжээлт орчинд 24 цагийн турш ургуулсны дараа туршилтын эмийг нэмж дахин 24 цаг өсгөвөрлөсөн. Уг эс дээр липополисахарид (LPS) 100 нг/мл тунгаар нэмж, 12 цаг өдөөсний дараа Qiagen RNeasy kit (Qiagen; Hilden, Germany) ашиглан нийт РНХ (RNA)-г ялгасан ба комплементар ДНХ (cDNA) нийлэгжүүлэхдээ Oligo- dT болон Random Hexamer-ийг праймер болгож Superscript kit (Invitrogen)-ийг ашиглав. PCR шинжилгээ хийхдээ β -actin генээр нормчлон (house keeping gene) Sensimix plus SYBR Master Mix (Quantace) ашиглан гүйцэтгэв.



Зураг 9. Эсийн туршилтын арга зүйг харуулсан байдал

Судалгааны үр дүн:

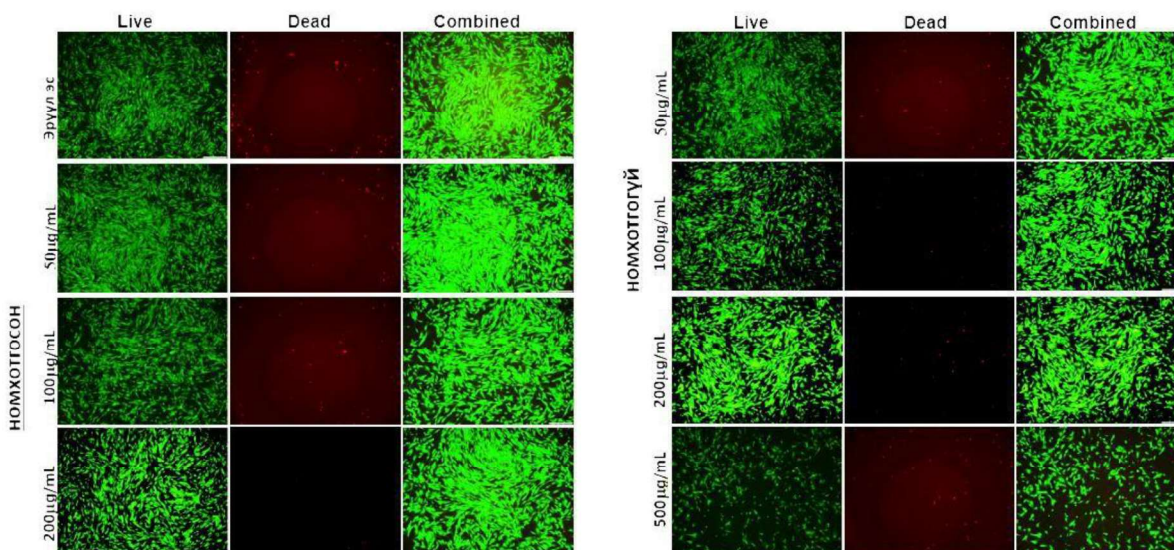
Чун-7 эмийн судалгааны хүрээнд эсийн хорон чанар, үрэвслийн эсрэг үйлдлийг тогтоох замаар эмийн үйлдлийг батлах зорилт тавьсан. Уг судалгааны дээжийг багаас ихсэх концентрацийн дагуу эсэд үзүүлэх хорон чанар тодорхойлох туршилтын үр дүнг Зураг 10-д харуулав. Ингэхдээ ССК-8 болон Live and Dead staining хийж тоон болон чанарын анализын аргаар уг хандны эсийн хорон чанарыг тодорхойлсон болно.



Зураг 10. Эс дээр улаанаар амьд , ногооноор үхсэн эсийг будсан байдал. Чун – 7 эм нь 200 мкг/мл хүртэл хор нөлөө багатайг тогтоов.

Уг эсийн амьдрах чадвар буюу эсийн ургалтыг дэмжих нөлөөллийг судлахад Чун-7 эм нь 50-200мкг/мл концентрацийн хооронд идэвх өндөр ба ургалтыг нэмэгдүүлэх чадвартай, эсэд хор нөлөө үзүүлэхгүй байна.

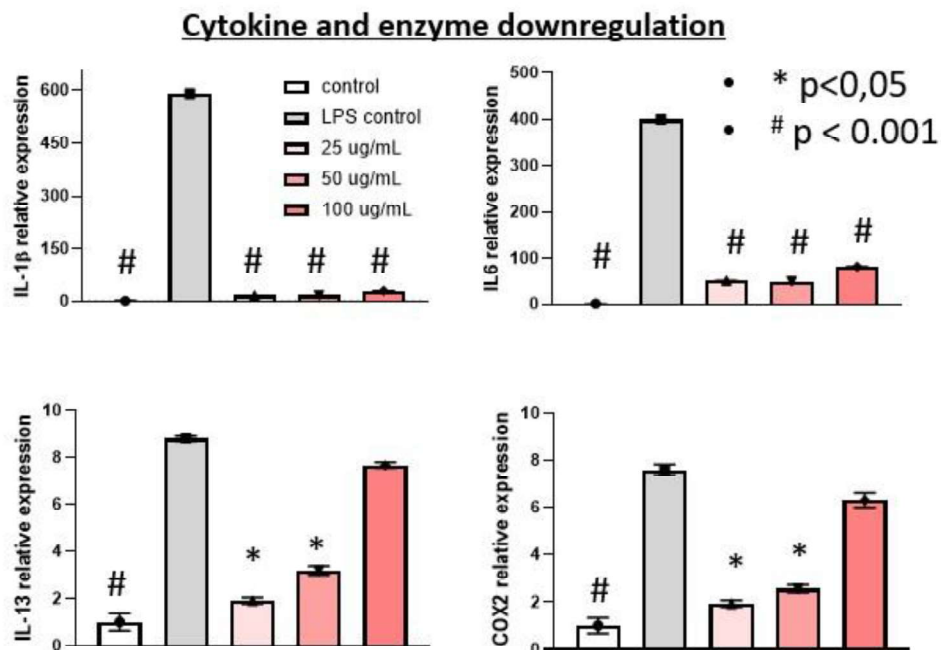
Манчин ургамлын хандыг бэлтгэн хүний месенхмэл үүдэл эс ашиглан хорон чанарыг судлан тогтоов. Үр дүнг Зураг-11-т буюу **Live and Dead staining** будалтаар харуулав.



Зураг 11. Номхотгосон болон номхотгоогүй Манчин ургамлын хүний месенхмэл үүдэл эсэд үзүүлэх нөлөө болон хорон чанарын судалгааны үр дүн.

Чун-7 эмийг эсийн тэжээлт орчинд 24ц байлгаж, макрофаг эсийг үйлчилж дахин 24ц инкубаторт өсгөвөрлөсний дараа эсийг цуглуулан авч комплементар ДНХ гарган авч туршилтыг гүйцэтгэсэн ба үрэвслийн үед нийлэгждэг генийн экспрессд нөлөөлөх үйлдлийг RT-PCR аргаар судлав. Ингэхдээ эс дээр хийгдсэн хорон чанарын дүнд үндэслэн 100мкг/мл концентрацийг сонгосон ба **Зураг 10**-д үзүүлсэнчлэн энэхүү эмийг агуулсан эсийн тэжээлт орчноор үйлчилсэн бүлэг нь макрофаг эсийн үрэвсэл өдөөгч голлох маркер,

цитокинууд буюу тухайлбал COX-2, IL-13, IL-1 β болон IL-6 генүүдийн идэвхийг статистикийн ач холбогдолтойгоор бууруулсан байна.



Зураг 12. Липополисахаридаар үйлчилсэн RAW264.7 макрофаг эсэд Чун-7 эмийн нөлөөлсөн байдал

Судалгааны дүгнэлт:

Чун-7 эмийн макрофаг/залгиур эсэд 200 мгк/мл хүртэлх тундаа хор нөлөөгүй болохыг тогтоосон. Үрэвсэл бууруулах үйлдлийг RAW264.7 макрофаг шугаман эсийг липополисахаридаар үйлчилж үрэвсүүлэн өдөөсний дараа Чун -7 эмийн хандаар уг эсийг үйлчилж Ковид-19 өвчлөлийн үед хамгийн ихээр ялгарч буй IL-1 β , IL-6, IL-13, COX-2 зэрэг цитокинуудыг дарангуйлж буй үйлдлийг тогтоов.

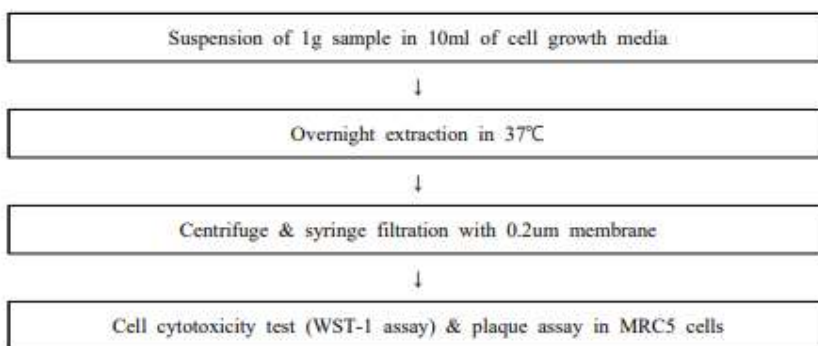
ЧУН-7 ЭМИЙН КОВИД-19 ВИРУСЫН ЭСРЭГ ҮЙЛДЭЛТЭЙ ЭСЭХИЙГ ТОГТООХ ТУРШИЛТЫН ҮР ДҮН

Төсөлт ажлын хүрээнд уг эмийн Ковид-19 вирусын эсрэг үйлдэлтэй эсэхийг тогтоох нь судалгааны зорилтын нэг байлаа. Учир нь уг өвчний тархалттай зэрэгцэн вирусын эсрэг идэвхийг тогтоох боломжийн талаар саналыг хамтран ажилладаг ОХУ болон БНХАУ-ын судалгааны хүрээлэнгүүдэд тавьсан хэдий ч татгалзсан хариу өгсөн. Харин БНСУ-ын NPChemBio Research institute -тэй гэрээ байгуулан 2021 болон 2022 онд 2 удаа туршилтыг гүйцэтгэсэн (Хавсралт 3).

Туршилтыг эхлүүлэхийн өмнө эсийн хорон чанарыг тогтоож тохирсон тунгаар уушгины эсэд халдварлуулсан HCoV 229E короновирусын өсгөвөр дээр вирусын эсрэг идэвхийг тогтоосон. Туршилтын дээж бэлтгэлийн схемийг Схем 1-д харуулав.

I. Sample extraction

I. Procedures



Схем 1. Туршилтын Чун-7 эмийн дээж бэлтгэл

Эсийн хорон чанарыг тогтоох лабораторийн арга зүйг Зураг 13-д харуулав.

IV. Chun-7: Cell cytotoxicity test (WST-1 assay)

1. Materials & Methods

(1) Materials

1) Reagents

- WST-1 assay kit (Takara)

2) Cell & culture consumables

Cell line	Temperature (°C)	Atmosphere	Medium
MRC-5 (Human lung fibroblast)	37	5% CO ₂ & humidified	DMEM with 10% FBS and 1% antibiotics/antimycotics

- DMEM (Gibco), FBS (Hyclone), Antibiotics/antimycotics (Sigma Aldrich)

- 96 well plate (SARSTEDT)

3) Devices

- CO₂ incubator (Thermo)

- T flask, 96-well type Via-Spectrophotometer (Molecular Device)

(2) Methods

1) Cell culture

- ① Cell line (MRC-5) was purchased from Korean Cell Line Bank (KCLB)
- ② Cell culture media contain 10% Fetal Bovine Serum and 5% Antibiotics/antimycotics (Sigma Aldrich)
- ③ Cell was cultured in conditions of 37°C & 5% CO₂ in a humidified incubator.

2) Cell cytotoxicity test

- ① MRC-5 was seeded in 96 well plate at 1×10^5 cells/well 24 hours before treatment
- ② 24 hours after cell seeding, samples (diluted samples shown below) were treated and incubated in conditions of 37°C & 5% CO₂ in a humidified incubator.

Treatment concentration (mg/ml)	10	7.5	5	2.5	1.25	0 (NC)
------------------------------------	----	-----	---	-----	------	-----------

- ③ 24 hours after treatment, culture supernatant was discarded and cell was treated with cell culture media containing WST-1 reagent.

- ④ The cell culture plate was incubated for 30 minutes in conditions of 37°C & 5% CO₂ in a humidified incubator.

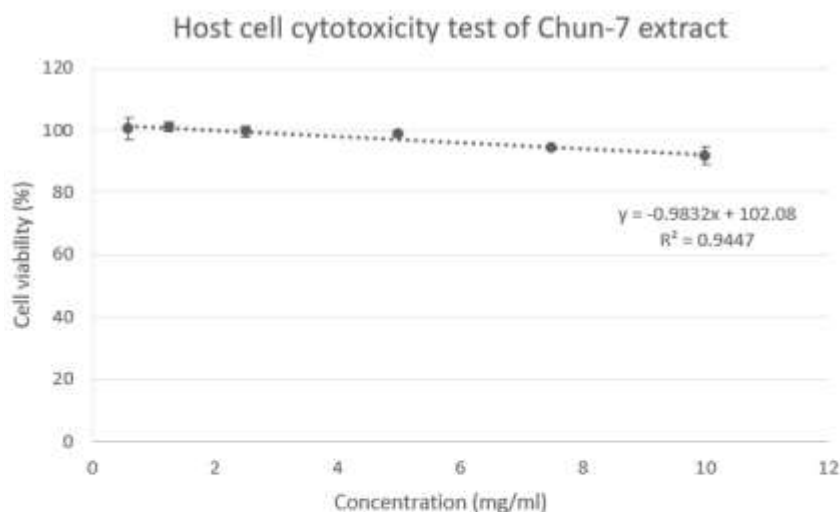
- ⑤ After reaction, the absorbance of culture plate was measured at 420 nm wavelength.

- ⑥ Absorbance at 420nm can be calculated and converted to cell viability shown below.

$$\text{Cell viability (\%)} = (\text{Abs}_{\text{sample}} / \text{Abs}_{\text{NC}}) \times 100$$

Зураг 13. Чун-7 эмийн эсийн хорон чанарыг тогтоох лабораторийн арга зүй

Эсийн хорон чанарын судалгаагаар Чун-7 эмийн 1.25 мкг/мл ханд нь эс хордуулах үйлдэлгүй болох нь тогтоогдсон бөгөөд IC50 утга нь 15.47 мкг/мл болохыг тогтоов. Үүнийг зураг 12-д харуулав.



Treatment concentration of Chun-7 extract (mg/ml)	10	7.5	5	2.5	1.25	0 (NC)
Cell viability ±standard deviation (%)	91.86± 3.07	94.17± 0.29	98.78± 0.42	99.69± 1.60	101± 1.61	100.00± 2.79

Зураг 14. Чун-7 эмийн эсийн хорон чанарын үзүүлэлт

Зургаас харахад 1.25 мкг/мл тундаа эсийн амьдрах чадвар 101,1% байгаа нь эсэд ямар нэгэн хоруу чанар үзүүлэхгүй харьцангуй хоргүй байна. Үүний дараа бид 2 удаа тухайлбал 2021 он болон 2022 онд вирусын эсрэг идэвхийг БНСУ-ын гэрээ байгуулсан NPChemio Research Institute -д тодорхойлуулав. Чун-7 эмийг Ковид-19 вирусын эмчилгээнд нэвтэрсэн уламжлалт Лянхуа ЧинВен (БНХАУ-ын уламжлалт анагаах ухааны эм) -тэй харьцуулан хамт хийж гүйцэтгэсэн. Арга зүйн хувьд хүний короновирусын HCoV 229E омгийг хүний уушгины шугам эс болох MRC5 -д халдварлуулан халдварлуулснаас хойш тодорхой цагийн хугацаанд халдварласан эс хэрхэн устаж байгааг тогтоосон. Аргачлалыг Зураг 15-д харуулав.

Вирусын эсрэг үйлдлийг тогтоох туршилтаас харвал Лянхуа Чинвен болон Чун-7 эм нь вирусээр халдварлагдсан эсийг стандарт бүлэгтэй харьцуулвал 10 дахин бууруулах буюу устгасан байна. Үр дүнг Зураг 16-д харуулав.

Вирусээр халдварлагдсан эсийг устгах буюу халдварлагдсан вирусийг дарангуйлан устгах үйлдлээр хяналтын бүлэгтэй харьцуулвал Лянхуа Чинвен эмийн бүлэг 74,4%-иар бууруулах, Чун-7 эмийн бүлэгт 49,4%-иар тус тус бууруулсан байна. Уг дүнгээс харвал Чун-7 эм нь вирусын эсрэг үйлдэлтэй болох нь тогтоогдож байна.

III. Chun-7: Antiviral activity test (plaque assay)

1. Materials & Methods

(1) Materials

- 1) Virus: human coronavirus 229E (purchased from Korea Bank for Pathogenic Viruses, KBPV-VR-8)
- 2) Host cell: MRC-5
- 3) Reagent: low melting agarose, formaldehyde solution, crystal violet, ethanol
- 4) Cell culture consumable: T flask, 24-well plate

(2) Methods

- 1) Cell culture
 - ① Cell line (MRC-5) was purchased from Korean Cell Line Bank (KCLB)
 - ② Cell culture media contain 10% Fetal Bovine Serum and 5% Antibiotics/antimycotics (Sigma Aldrich)
 - ③ Cell was cultured in conditions of 37°C & 5% CO₂ in a humidified incubator.
- 2) Plaque assay
 - ① MRC-5 was seeded in 24 well plates at a 80–90% confluence
 - ② 24 hours after cell seeding, Chun-7 sample was treated with a concentration of 0.5 mg/ml.
 - ③ Immediately after sample treatment, MRC-5 was infected with HCoV 229E and incubated in conditions of 35°C & 5% CO₂ in a humidified incubator.
 - ④ 2 hours after treatment, supernatant was discarded and overlay media containing agarose was added to the cells.
 - ⑤ After 4–5 days (until cytopathic effect appeared), the cells was fixed with formaldehyde and then stained with crystal violet.
 - ⑥ White dots in the background of violet color are viral plaques. If the sample has an antiviral effect, the number of plaques should be reduced in the virus-infected group treated with the sample compared to the control virus-infected group.

Infectivity titer (PFU) = plaque number x Dilution factor / added virus volume(ml)

III. Lianhua : Antiviral activity test (plaque assay)

1. Materials & Methods

(1) Materials

- 1) Virus: human coronavirus 229E (purchased from Korea Bank for Pathogenic Viruses, KBPV-VR-9)
- 2) Host cell: MRC-5
- 3) Reagent: low melting agarose, formaldehyde solution, crystal violet, ethanol
- 4) Cell culture consumable: T flask, 24-well plate

(2) Methods



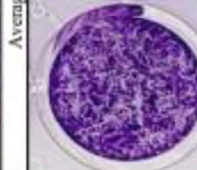

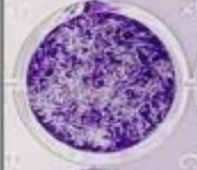



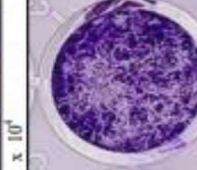
- 1) Cell culture
 - ① Cell line (MRC-5) was purchased from Korean Cell Line Bank (KCLB)
 - ② Cell culture media contain 10% Fetal Bovine Serum and 5% Antibiotics/antimycotics (Sigma Aldrich)
 - ③ Cell was cultured in conditions of 37°C & 5% CO₂ in a humidified incubator.
- 2) Plaque assay
 - ① MRC-5 was seeded in 24 well plates at a 80–90% confluence
 - ② 24 hours after cell seeding, Lianhua sample was treated with a concentration of 3.2 mg/ml.
 - ③ Immediately after sample treatment, MRC-5 was infected with the same volume of HCoV 229E to that of sample and incubated in conditions of 35°C & 5% CO₂ in a humidified incubator.
 - ④ 2 hours after treatment, supernatant was discarded and overlay media containing agarose was added to the cells.
 - ⑤ After 4–5 days (until cytopathic effect appeared), the cells was fixed with formaldehyde and then stained with crystal violet.
 - ⑥ White dots in the background of violet color are viral plaques. If the sample has an antiviral effect, the number of plaques should be reduced in the virus-infected group treated with the sample compared to the control virus-infected group.

Infectivity titer (PFU) = plaque number x Dilution factor / added virus volume(ml)

Зураг 15. Вирусын эсрэг идэвхийг тогтоох аргачлал

2. Result

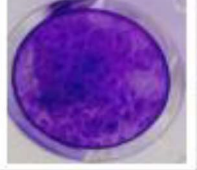




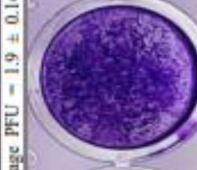
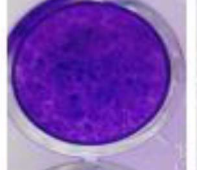

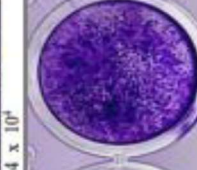
(1) Plaque Image & Infectivity titer (PFU)

Group	Plaque Image		
Virus -			
Virus +			
Average PFU = $2.0 \pm 0.01 \times 10^4$			
Virus + Lianhua 1.6 mg/ml			
Average PFU = $5.0 \pm 1.0 \times 10^3$			

А. Лянхуа Чинвен эмийн бүлэг

2. Result

(1) Plaque Image & Infectivity titer (PFU)

Group	Plaque Image		
Virus -			
Virus +			
Average PFU = $1.9 \pm 0.14 \times 10^4$			
Virus + chun-7 2.5mg/ml			
Average PFU = $9.6 \pm 1.0 \times 10^3$			

Б. Чун-7 эмийн бүлэг

Зураг 16. Вирусын эсрэг идэвхийг тогтоосон дүн

ГУРАВДУГААР БҮЛЭГ

ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГАА

Эмнэлзүйн судалгааг Халдварт өвчин судлалын үндэсний төвд хийж гүйцэтгэсэн. Судалгааг эхлүүлэхийн өмнө захиалагчийг төлөөлж Монос группын Эм судлалын хүрээлэнгийн Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга А.Баянмөнх, гүйцэтгэгч талыг төлөөлж тус эмнэлэгийн эмнэлгийн тусламж үйлчилгээ эрхэлсэн дэд захирал Ц.Чинбаяр нар эмнэлзүйн судалгааны гэрээ болон эмч нартай судалгааны үр дүнг судалгааны явцад багийн захиалагч болон гүйцэтгэгч байгууллагаас гаргахгүй байх нууцлалын гэрээг байгуулсан. Мөн судалгааны төгсгөлд гэрээ дүгнэсэн актыг тус тус хийж гүйцэтгэсэн. (Хавсралт 4-6). Эмнэлзүйн судалгааны явцад судалгааны явцыг 2 удаа багийн нийт гишүүд нээлттэй хэлэлцсэн, харин судалгааны эцсийн үр дүнг Эм судлалын хүрээлэнгийн эрдмийн зөвлөлд хэлэлцүүлсэн тус тус хэлэлцүүлсэн (Хавсралт 7).

ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ЗОРИЛГО:

Чун-7 эмийг Ковид-19 халдварын хөнгөн, хүндэвтэр шатанд эмчилгээнд ашиглаж буй Монгол улсын эмийн бүртгэлд бүртгэгдсэн, Лянхуа Чинвен капсул эмийн эмчилгээтэй харьцуулан эмчилгээний үр дүнг тогтооход оршино.

Уг зорилгын хүрээнд дараах зорилт тавьсан:

- Эмчилгээ ба эдгэрлийн динамик явцыг эмнэлзүйн шинжээр үнэлж Чун-7 эмээр Ковид-19 халдварыг эмчлэх, эдгэрлийн хугацааг богиносгох практик ач холбогдлын талаар санал боловсруулах
 - Багажийн ба лаборатори шинжилгээний өөрчлөлтөөр /QT интервал, сатурац, артерын даралт, цусны шинжилгээ, ПСР шинжилгээгээр вирусын ачааллыг тооцох/ эмчилгээний үр дүнг хянах
- #### **СУДАЛГААНЫ ЗӨВШӨӨРӨЛ**

Судалгааны ажлыг Эм зүйн шинжлэх ухааны их сургуулийн Эрдмийн зөвлөлийн хурлаар хэлэлцүүлж арга, аргачлалыг батлуулж ЭМЯ-ны анагаахын ёс зүйн хяналтын хороогоор хэлэлцүүлж холбогдох ёс зүйн зөвшөөрлийг авсан (Хавсралт 8). Судалгаанд оролцогч бүрт судалгааны зорилго, зорилтыг танилцуулж, судалгаанд өөрийн хүсэлтээр оролцох, мэдээллийг зөвхөн эрдэм шинжилгээний зорилгоор ашиглахыг тайлбарлаж, таниулсан зөвшөөрлийн хуудсанд (Хавсралт 9) гарын үсэг зуруулж баталгаажуулсны үндсэн дээр судалгааг явуулна. Уг судалгаанд хамрагсад нь нээлттэй, санамсаргүй түүврийн аргаар сонгогдсон эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэгсэд байв. Энэхүү эмнэлзүйн судалгаа нь ЭМЯ-ны Анагаахын ёс зүйн хяналтын хорооны 229 тоот тогтоолын дагуу Хельсингийн тунхаглал, Эмнэлзүйн судалгааны удирдамж (Good Clinical Practice guidelines and The Declaration of Helsinki)-г баримтлан хийгдсэн.

ҮР ДҮНГИЙН ҮЗҮҮЛЭЛТ:

- Ковид-19 халдварын хөнгөн ба хүндэвтэр шатанд илэрч байгаа өвчтөний эмнэлзүйн шинж тэмдгийн эдгэрэлт Лянхуа Чинвен эмтэй харьцуулахад хугацааны хувьд ижил эсвэл хурдсах
- Ковид-19 халдварын хөнгөн ба хүндэвтэр шатанд Лянхуа Чинвен эмтэй харьцуулахад өвчтөний цусны биохимийн шинжилгээнд өөрчлөлт гарах эсэх /цитокнины ялгарлын үзүүлэлт буурах/
 - Өвчний үе шатыг эрт эмчлэх, хүндрэлээс сэргийлэх зэрэг үр дүн байгаа эсэх

ЭМИЙН МЭДЭЭЛЭЛ:

Эмнэлзүйн судалгаанд эмийн туршилтын бүлэгт L20220214TP08164 тоот улсын бүртгэлийн гэрчилгээтэй уламжлалт Чун-7 уламжлалт талх эмийг хэрэглэсэн (Хавсралт 10).



Зураг 17. Чун-7 талх эм

Чун-7 талх эм:

Найрлага: Нэг уут 0.5 гр

1. Номхотгосон манчин (*Aconiti Kusnezoffii Radix cocta*)
2. Гишүүнэ (*Rheum undulatum L.*)
3. Лидэр (*Sophorae flavescens Ait.*)
4. Цагаан гаа (*Zingiber officinale Rosc.*)
5. Сороол (*Glehnia littoralis F. Schmidt ex Miq*)
6. Дэрвэгэр жиргэрүү (*Saposhnikovia divaricata (Turcz.)*)
7. Монгол хунчир (*Astragalus Mongolicus Bunge*)

Эмчилгээний хугацаа 7-10 хоног. Хэрэглэх заавар: Чун-7 талх эмийг 0.5 гр буюу 1 тунгаар өдөр, орой хоолны дараа буцалсан бүлээн усаар даруулж уулгана.

Стандарт эмчилгээний бүлэгт F20200112RO07797 тоот улсын улсын бүртгэлийн гэрчилгээтэй уламжлалт Лянхуа Чинвен капсул эмийг сонгосон.



Зураг 18. Чун-7 талх эм

Лянхуа Чинвен капсул эм

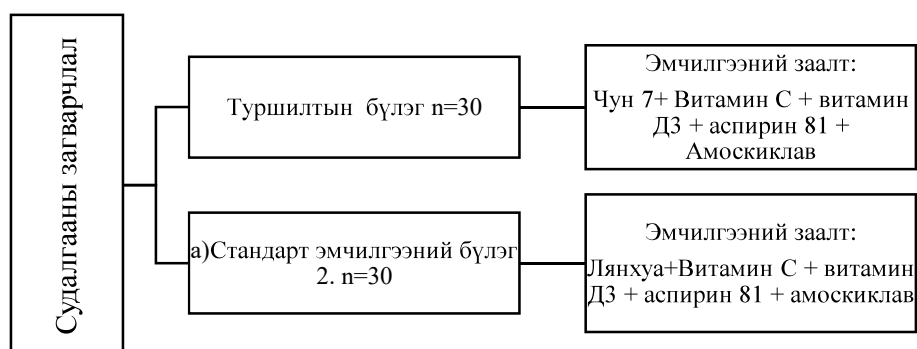
Найрлага: Нэг капсул 0.35 г

1. Форситийн үр жимс (*Forsythiae Fructus*)
2. Япон Далан хальсны цэцэг (*Lonicerae Japonicae Flos*)
3. Зээргэний зөгийн балаар боловсруулсан өвс *Ephedrae Herba (processed with honey)*
4. Амтат Гүйлсний үр зуурч-жигнэсэн (*Armeniacae Semen Amarum (stir-baked)*)
5. Ширхэглэг гипс (*Gypsum Fibrosum*)
6. Хөхөргөний үндэс (*Isatidis Radix*)
7. Шигүү үндэслэг ишт Оймны үндэслэг ишт (*Dryopteridis Crassirhizomatis Rhizoma*)
8. Хоуттуяны өвс (*Houttuyniae Herba*)
9. Погостемоны өвс (*Pogostemonis Herba*)
10. Гишүүний үндэс ба үндэслэг ишт (*Rhei Radix et Rhizoma*)

11. Долгиот Мүгээийн үндэс ба үндэслэг иш (*Rhodiola Crenulatae Radix et Rhizoma*)
 12. Ментол (*l-Menthol*)
 13. Чихэр өвсний үндэс ба үндэслэг иш (*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*)
- Хэрэглэх заавар: 4 капсулаар өдөрт 3 удаа бүлээн усаар даруулж ууж хэрэглэнэ.

ЭМНЭЛЗҮЙН ЗАГВАР, АРГА, АРГАЧЛАЛ:

Эрүүл мэндийн яамны анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2021 оны 04 дугаар сарын 21-ний өдрийн 07 дүгээр протоколыг үндэслэсэн №229 тоот зөвшөөрөлтэйгээр эмнэлзүйн судалгааг хийв (Хавсралт 8). Эмнэлзүйн судалгааны загварыг Good Clinical Practice удирдамжинд заасны дагуу нээлттэй, санамсаргүй түүвэр, харьцуулах эмнэлзүйн судалгааны загвар (open labeled, randomized, compared controlled trials)-аар судалгааг явуулсан. Судалгааг Ковид-19 халдварын онош батлагдсан эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэгчдэд эмчилгээ эхэлсэн өдрөөс хойш 10 хоногийн турш Protocol for Diagnosis and Treatment of Novel Coronarvirus Pneumonia (4th edition) протоколын дагуу хийж гүйцэтгэнэ.



Схем 2. Эмнэлзүйн туршилтын судалгааны загвар

Ковид-19 вирусын халдварын хөнгөн ба хүндэвтэр шатанд өвчтөнд Чун-7 эмийг эмчилгээ дэмжих витамин С, витамин Д₃ болон антибиотикийн хамт 10-14 хоногийн турш уулгаж эмчилгээний харьцуулах эмийн бүлэгтэй харьцуулах ба эмийн тунгийн хэмжээг дараах байдлаар тодорхойлов:

- а. Уламжлалт эмчилгээний Чун 7 эмийн бүлэг: **Чун-7** эмийг өдөрт 2 удаа (0.5 г уут), витамин С (1000 mg), витамин Д₃ (4000IU), гарааны антибиотик- амосиклав (650 мг өдөрт 3 удаа 5 хоног)
- б. Уламжлалт эмчилгээний Лянхуа Чинвен эмийн бүлэг: **Лянхуа Чинвен** уламжлалт эмийг (0.35 г капсул, өдөрт 4 ширхэгээр 3 удаа) зарим тохиолдолд настай хүнд аспирин 81 (өдөрт 1 удаа), Витамин С (1000 mg өдөрт 1 удаа), витамин Д₃ (4000IU өдөрт 1 удаа), гарааны антибиотик- амосиклав (650 мг өдөрт 3 удаа 5 хоног)

СУДАЛГААНЫ ТҮҮВЭР:

Эмнэлэгт Ковид-19 өвчний онош батлагдсан эмчилгээнд хамрагдах 60 хүнээс сонгоно. Иймээс эх олонлогийн хэмжээг 60 хүнээр сонгосон болно. Эх олонлогийн хэмжээтэй уялдуулан түүвэр олонлогийг сонгохдоо түүврийн алдааг таван хувь, найдвартай байдлын түвшин 95 хувь байхаар түүвэр хийх томъёог ашиглан тооцож хүнийг хамруулахаар тооцсон. Судалгааны түүврийн хэмжээг дараах томъёогоор тооцов.

$$\text{Уг томъёо нь: } n = \frac{t^2 \cdot w(1-w) \cdot N}{N \cdot \Delta_p^2 + t^2 \cdot w(1-w)}$$

Дээрх томъёонд:

- n – Түүврийн хэмжээ
- t – Баталгаатай коэффициент буюу Стьюдентийн тархалтын критик утга юм. Итгэх магадлал нь 95 хувь байхад $t=1.96$
- $w(1-w)$ – Харьцангуй хэмжигдэхүүний дунджаас хазайх хазайлтын квадрат буюу дисперсийг оролдог тоо юм. Энэхүү хазайлт нь онолын хувьд хамгийн ихдээ 0.25-тай тэнцүү байна.
- N – Эх олонлогийн хэмжээ
- Δ - Алдааны хязгаар таван хувь буюу 0.05
- Алдааны хязгаарыг +/- таван хувиас хэтрүүлэхгүйгээр тооцоолсон.

$$n = \frac{1.96^2 \cdot 0.25 \cdot 60}{80 \cdot 0.05^2 + 1.96^2 \cdot 0.25} = 69,8 \approx 60$$

Дээрх томъёоллоос үзвэл 69 хүнийг санамсаргүй түүвэрлэлтийн аргаар сонгон хамруулах боломжтой байна. Үүнээс судалгаанд сонгох бүлэг тус бүрт 30 өвчтөнийг хамруулах боломжтой юм.

ХАМРУУЛАХ БА ХАСАХ ШАЛГУУР:

Хамруулах шалгуур:

- Лабораторийн шинжилгээгээр Ковид-19 вирусын халдвар тогтоогдсон
- Ковид-19 шинж тэмдэг илэрсэн / халуурах, ханиах, дотор давчдах гэх мэт аль нэг/ болон рентген зурагт уушгины эмгэг илэрсэн
- 25-60 настай
- Таниулсан зөвшөөрлийн хуудастай

КОВИД-19 ХАЛДВАР ТОГТООХ ШАЛГУУР:

Хүснэгт 1. Онош тогтоох үзүүлэлт

Онош	Үзүүлэлт
Эпидемиологи	Сүүлийн 14 хоногт халдвартай бүсэд зорчсон
	Халдвартай өвчтөнтэй ойр байсан, хавьтагч болсон
Клиник үзүүлэлт	Рентген зургаар батлагдсан
	Цусны үзүүлэлтээр лимфоцит болон дархлааны бусад эсийн тоо буурсан
Эмгэг	ПЦР эерэг гарсан
	Цусанд SARS-COV-2 илэрсэн

ХАСАХ ШАЛГУУР:

- Ковид-19 онош батлагдаагүй
- Таниулсан зөвшөөрлийн хуудасгүй
- Ковид-19 халдварын эмнэлзүйн ангиллаар хүнд буюу халдварын шалтгаантай хүнд хэлбэрийн уушгины хатгаа, амьсгалын дутагдал, хөнгөн хэлбэрийн АЦДХШ-тэй өвчтөн
- Ковид-19 халдварын эмнэлзүйн ангиллаар нэн хүнд хэлбэрт шилжсэн өвчтөн
- Дархлааны анхдагч буюу хоёрдогч дутагдлын улмаас амьсгалын замын бактерийн халдварт өвчлөл, амьсгалын замын архаг эмгэгтэй, зүрхний архаг өвчлөлтэй, ходоод-улаан хоолойн сөргөө зэрэг архаг хууч өвчлөлтэй
- Астма, бронхит болон уушгины архаг үрэвсэл өвчлөлтэй
- Механик агааржуулалт шаардлагатай хүнд хэлбэрийн уушгины үрэвсэлтэй
- Системийн хүнд өвчин (өөрөөр хэлбэл, хорт хавдар, аутоиммун өвчин, элэг, бөөрний архаг өвчин) болон эрхтэн шилжүүлэн суулгасан
- Жирэмсэн болон хөхүүл эмэгтэй
- Сүүлийн 3 сар дотор ямар нэгэн эмнэлзүйн судалгаанд хамрагдсан
- Уг эмийн найрлаганд орсон ургамлаас харшилтай
- Бусад шалтгаанаар судалгаанд орохоос татгалзсан болон судлаач нарын зүгээс татгалзуулсан

ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ҮР ДҮНГИЙН ХУВЬСУУР:

Эмчилгээг хянахдаа дараах гурван үзүүлэлт тус бүрээр хянаж, бүлэг хооронд харьцуулан үр дүнг тооцоолон бодно.

- Эмчилгээ ба эдгэрлийг динамик явцыг эмнэлзүйн шинжээр өдөр бүр үнэлнэ
- Багажийн ба лаборатори шинжилгээний өөрчлөлтөөр /QT интервал, сатурац, артерын даралт, цусны шинжилгээ/
- Вирусын шинжилгээг эмчилгээний 1, 3, 5 дахь хоногт

ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ХЯНАЛТЫН МОНИТОРИНГ

Өвчний шинж тэмдэгийн эмчилгээний хяналт:

Бүлэг тус бүрт Ковид-19 вирусын халдварын эмнэл зүйн ангиллаар хөнгөн ба хүндэвтэр шатанд илрэх шинж тэмдгийг эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэх хугацаанд хянана. Уг хөнгөн ба хүндэвтэр шат нь өөр өөр шинж тэмдгээр илэрч байгаа хэдий ч 3 хоног дотор 1- ээс 2 шатанд шилжиж байгаа тул шат тус бүрт эмчлүүлэгчийн эмчилгээг хянах зорилгоор эмчилгээний картыг өвчтөнөөс асуумжийн аргаар хөтөлж бүртгэнэ (Хүснэгт 2, 3).

Хүснэгт 2. Ковид-19 халдварын өвчтөний эмчилгээний үр дүнг хянах эмчилгээний карт

Эмчилгээний хоног	1 өдөр	2 өдөр	3 өдөр	4 өдөр	5 өдөр	6 өдөр	7 өдөр	8 өдөр	9 өдөр	10 өдөр
Халуурах										
Сульдах										
Ханиад /хуурай/										
Ханиад /цэргэй/										
Хоолой өвдөх										
Үе мөч булчин өвдөх										
Үнэрлэх										
Амтлах										
Дотор муухайрах										
Гүйлгэх										
Хамар битүүрнэ										
Амьсгал давхцах										
Толгой өвдөх										
Хөлрөх										
Цээжээр өвдөх										
Нойр муудах										
Ходоод өвдөх										
Толгой эргэх										
Зүрхээр хатгуулах										
Халуун										
Пульс										
Сатурац										
Артерын даралт										
Амьсгалын тоо										

Лабораторийн шинжилгээгээр эмчилгээг хянах үзүүлэлт:

Хүснэгт 3. Цусны биохимийн шинжилгээгээр үзэх үзүүлэлт

	Indices (unit)	1	3	5	10
Цусны шинжилгээ	RBC	+			+
	Hb	+			+
	WBC	+			+
	LYM	+			+
	Plt	+			+
	LYM%	+			+
	NEUT count	+			+
	IL-6 (pg/mL)	+			+
Биохимийн шинжилгээ	AST	+			+
	ALT	+			+
	GGT (U/L)	+			+
	Albumin	+			+
	Bilirubin	+			+
	Сахар	+			+
	Нийт уураг	+			+
	Креатинин	+			+
	Мочевин	+			+
PCR Sars Cov 2	E gene	+	+	+	
	IC				
	N gene	+	+	+	
	RDRP/S				
	Variant	+	+	+	
Дүрс оношилгоо	Цээжний рентген	+			+

ДҮРС ОНОШИЛГООГООР ЭМЧИЛГЭЭГ ХЯНАХ ҮЗЛЭГ:

Цээжний рентген зураг: Хамгийн түгээмэл илэрдэг шинж бол нэвчдэс эсвэл GGO юм. Тэдгээр нь ихэвчлэн 2 талд, уушгины захаар болон доод хэсэгт байрлана. Уг оношилгоонд нэвчилт багасах, рентгенологийн гажиг багассан, нягтрал буурсан зэрэг үзүүлэлтээр хянана.

СУДАЛГААНЫ САНХҮҮЖИЛТ

Судалгаанд хэрэглэгдэх Чун-7 болон Лянхуа Чинвен эмийг Эм Судлалын Хүрээлэнгээс үнэ төлбөргүй бүрэн нийлүүлнэ. Мөн хамрагдаж буй бүх бүлгийн өвчтөний цусны шинжилгээ болон стандарт эмчилгээнд заасан эм бэлдмэлийг өвчтөнд үнэ төлбөргүй өгнө.

СУДАЛГААНЫ ӨГӨГДЛИЙН ЭХ СУРВАЛЖ

Эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлж буй өвчтөний карт нь уг судалгааны анхдагч эх сурвалж болно. Эмчилгээний явцад цуглуулсан асуумж, эмчийн үзлэгийн материал, лабораторийн шинжилгээний баримт бичгүүд нь хоёрдогч эх сурвалж болно.

СУДАЛГААНЫ ӨГӨГДӨЛ ЦУГЛУУЛАХ АРГА

- Хэвтэн эмчлүүлж буй өвчтөнүүдээс мэдээллийг зөвхөн судалгааны багийн хүний их эмч цуглуулна. Хөндлөнгийн өөр мэргэжилтэн болон эмнэлэгийн ажилтныг мэдээлэл цуглуулахад оролцуулахгүй. Тухайн эмч нь тус судалгааны зорилго, зорилтыг хэрэгжүүлэхийн тулд:

- Эмчилгээний 10 хоногийн турш хяналтын үзлэгийг гүйцэтгэж хөтлөх
- Судалгааны ажиглалтын картыг хөтлөх
- Лабораторийн шинжилгээнд дээж авах болон хариуг хүлээн авах

СУДАЛГААНЫ СТАТИСТИК БОЛОВСРУУЛАЛТ

Судалгааны үр дүнг бүлэг хооронд харьцуулалт хийж статистик боловсруулалтыг SPSS программаар боловсруулна. $p < 0.05$ байхад бүлэг хооронд статистикийн хувьд ялгаатай гэж үзнэ.

СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН:

Судалгааг 2022 оны 05 сарын 10-наас эхлэн 06 сарын 15 хүртэл 1 сарын хугацаанд нийт 61 үйлчлүүлэгчид эмнэлзүйн батлагдсан аргачлалын дагуу эмч нарын баг хийж гүйцэтгэсэн. Судалгаанд ХӨСҮТ-ийн Гэдэсний халдварын тасаг, Гепатит энтервирусын тасагт хэвтэн эмчлүүлж буй Ковид-19 вирусын халдварын эмнэлзүйн шинжээр хөнгөн болон хүндэвтэр шатны эмчлүүлэгч нар сайн дурын үндсэн дээр (таниулсан зөвшөөрлийн хуудастай танилцан зөвшөөрсөн) хамрагдсан. Чун-7 эмийн бүлэгт 30, Лянхуа Чинвен эмийн бүлэгт 31 эмчлүүлэгч сонгогдсон.

Судалгааг үндсэн 2 бүлгээр гүйцэтгэсэн. + стандарт эмчилгээний бүлэг болгож хуваасан.

- 1-р бүлэг Чун-7 эмийг Ковид-19 – ийн халдвартай өвчтөнүүдэд стандарт эмчилгээтэй хамт (Хавсралт 11).
- 2-р бүлэг Лянхуа Чинвен эмийг Ковид-19 – ийн халдвартай өвчтөнүүдэд стандарт эмчилгээтэй хамт (Хавсралт 12).

Судалгааны хэлэлцүүлэгийн үеэр эмчилгээний үр дүнг тус эмнэлэгт батлагдсан стандарт эмчилгээ хийсэн үйлчлүүлэгчийн мэдээлэлтэй үр дүнг харьцуулах санал гаргасан. Иймд үр дүнгийн боловсруулалтанд 3-р бүлэг буюу стандарт эмийн бүлгийг оруулж өгсөн. Эмнэлзүйн судалгаа үндсэн аргачлалаар 2 бүлгээр гүйцэтгэгдсэн.

3-р бүлэг Ковид-19-ийн халдвартай өвчтөнүүдэд зөвхөн стандарт эмчилгээг удирдамжын дагуу хийсэн.

Эмчилгээний үр дүнг тооцохдоо:

- Эмнэлзүйн шинж тэмдэг үргэлжилсэн хугацаа
- Цусны ерөнхий, биохимийн шинжилгээнд илрэх өөрчлөлт
- Интерлейкин-6
- ПГУ-ийн шинжилгээгээр SARS-CoV2 сөрөгжсөн байдал зэрэг дээр үндэслэсэн.

Судалгааны явцад ХӨСҮТ болон Эм судлалын хүрээлэнгийн баг 2 удаа (2022/05/15, 2022/06/05) хамтарсан хурал хийж явцын тайланг хэлэлцсэн.



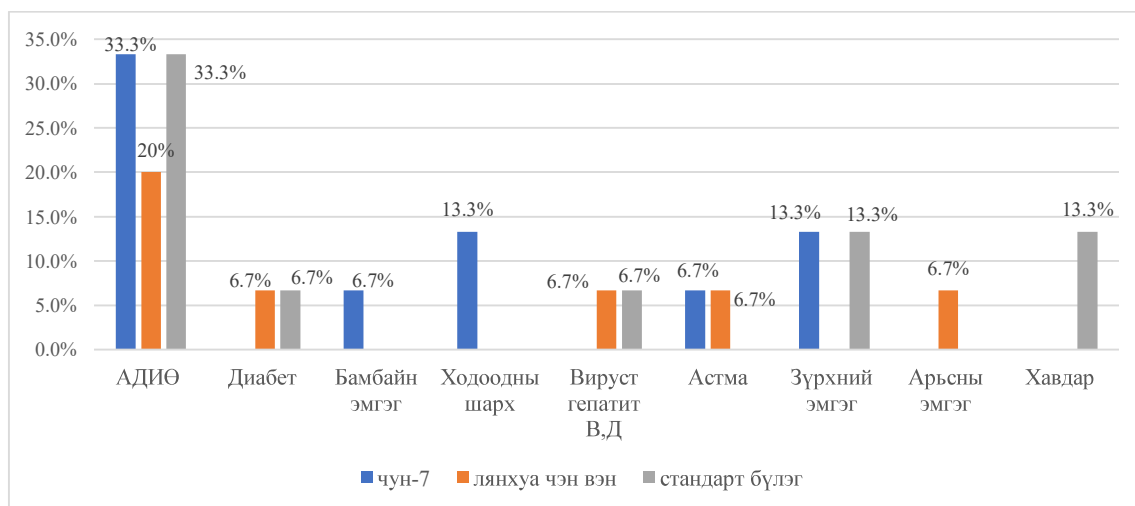
Зураг 19. Судалгааны явцын үр дүнг танилцуулж буй

Стандарт шаардлага нийцсэн бүрэн сав баглаа боодол бүхий 32 хайрцаг Чун-7 талх эм, 150 хайрцаг Лянхуа Чинвен эмийг тасгийн эмч нарт олгосон. Судалгааны бүлгийн ерөнхий мэдээлэл болон өвчлөлийн шат, эмчлэгдсэн эмчилгээний хоногийг Хүснэгт 4-д харуулав.

Хүснэгт 4. Нас, хүйс, эмнэлзүйн явц

Д/д		Чун-7	Лянхуа Чинвен	Стандарт бүлэг	Р утга
1	Дундаж нас	49.9±21.2	40.9±13.15	56±15.1	0.22
2	Хүйс	7(23.3%) эрэгтэй	10(33.3%) эрэгтэй	14(46.7%) эрэгтэй	
		23(76.7%) эмэгтэй	20(66.7%) эмэгтэй	16(53.3%) эмэгтэй	
3	Эмнэлзүйн хэлбэр	24(80%) хүндэвтэр	24(80%) хүндэвтэр	30(100%) хүндэвтэр	1.0
		6(20%) хөнгөн	6(20%) хөнгөн		
4	Ор хоног	7.7±0.7	8.2±0.6	9.5±2.2	0.0001

Дээрх дүнгээс харахад стандарт бүлэгт ор хоног бусад бүлгүүдтэй харьцуулахад урт энэ нь статистикийн хувьд бодит ялгаатай байв.



Зураг 20. Хавсарсан эмгэг

Судалгаанд хамрагдагсдын хавсарсан эмгэгийн байдлыг авч үзэхэд артерийн даралт ихсэлттэй өвчтөнүүд судалгааны гурван бүлэгт 20-33.3%-ийг эзэлж байв.

Хүснэгт 5. Шинж тэмдгийн үргэжлэх хугацаа

Эмнэлзүйн шинж тэмдэг	Чун-7	Лянхуа Чинвен	Стандарт бүлэг	P утга
Халуурах	1±0	1.3±0.49	0.9±1.5	0.008
Ядарч сульдах	2.9±1.4	3.2±1.4	4.3±1.9	0.06
Хуурай ханиах	4.2±1.7	3.45±2.27	3.2±1.8	0.31
Цэртэй ханиах	4.3±2.3	3.25±1.2	2.3±2.2	0.17
Хоолой өвдөх	1.7±0.64	1.8±1.19	2.0±1.8	0.13
Булчин өвдөх	2.4±1.4	2.7±1.42	2.5±2.1	0.03
Дотор муухайрах	2±1.2	2.0±0	0.7±1.4	0.78
Суулгах	1±0	1.5±0.5	0.4±1.1	0.38
Хамар битүүрэх	2.9±1.8	3.36±1.67	1.3±0.49	0.11
Амьсгал давхцах	1.2±0.4	1.6±0.49	1.1±1.4	0.21
Хөлрөх	1±0	2±1.22	1.9±2.45	0.04
Нойргүйдэх	4.8±1.93	2.25±0.43	1.2±1.28	0.1
Цээжээр өвдөх	2.8±1.32	1.5±1.11	2.46±1.22	0.05
Толгой өвдөх	2±0	2.75±0.43	2.5±1.7	0.09
Зүрхээр өвдөх	3±2	2.9±1.4		

Эмнэлзүйн шинж тэмдгүүдээс Чун-7 хэрэглэсэн бүлэгт бусад бүлгүүдтэй харьцуулахад халуурах, булчин өвдөх, хөлрөх зэрэг шинжүүд нь богино хугацаанд үргэлжилж статистикийн хувьд үнэн магадлал бүхий ялгаатай байлаа.

Хүснэгт 6. Цусны ерөнхий шинжилгээ

	Эмнэлэгт хэвтэх үед	Эмнэлгээс гарах үед	Эмнэлэгт хэвтэх үед	Эмнэлгээс гарах үед	Эмнэлэгт хэвтэх үед	Эмнэлгээс гарах үед	P утга
WBC	5.1±1.2	7.08±3.12	5.8±2.0	7.3±1.9	5.5±2.1	4.5±1.73	0.44
Lymph	1.7±0.6	1.99±1.0	1.79±0.8	2.89±0.8	1.6±0.7	1.5±0.4	0.76
Plt	216.6±38.78	257.5±87.9	258±56.4	321.3±62.2	208±72.9	189±66	0.21
RBC	4.57±0.38	4.2±0.53	4.71±0.5	4.77±0.43	4.6±0.54	4.7±0.46	0.48
Hb	13.6±1.3	13.08±1.27	14.5±1.4	14.7±1.22	13.9±1.5	13.85±0.9	0.11

Цусны ерөнхий шинжилгээнд судалгааны бүлгүүдэд эмнэлэгт хэвтэх болон гарах үед статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй.

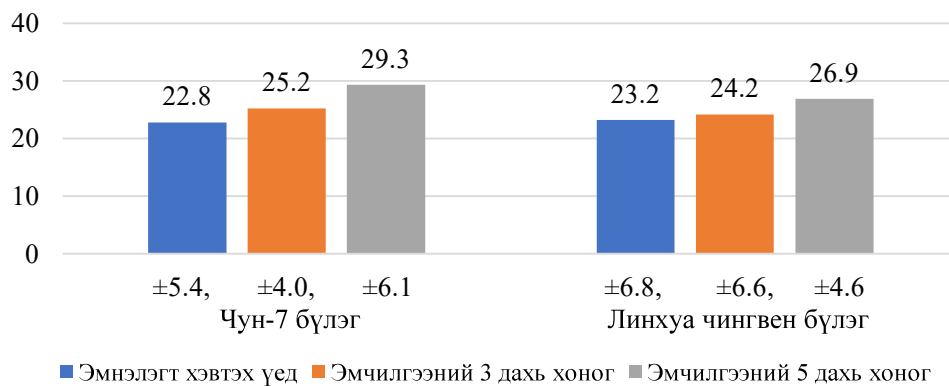
Хүснэгт 7. Биохимийн шинжилгээ

	Эмнэлэгт хэвтэх үед	Эмнэлгээс гарах үед	Эмнэлэгт хэвтэх үед	Эмнэлгээс гарах үед	Эмнэлэгт хэвтэх үед	Эмнэлгээс гарах үед	
Альбумин	43.6±2.6	44.6±3.93	44.9±2.6	44.1±3.05	39±4.5	41.5±0	0.48
Шүлтлэг фосфотаза	89.5±34.3	87.6±31.3	72.4±18.8	101.7±35.8	98.5±41.1	83.6±0	0.48
АСАТ	24.87±15.5	34.9±30.1	27.5±28.1	41.3±19.8	34.4±43.4	22.7±11.9	
АЛАТ	22.64±16.1	46.1±47.9	21.4±9.99	52.5±5.9	49.5±66.5	95.2±100.2	0.93
Билирубин	5.5±2.4	5.62±2.28	5.92±3.9	5±0.2	10.5±5.6	11.1±5.0	0.22
Сахар	8.9±13.8	5.67±1.8	5.3±0.8	5.2±1.42	6.9±2.4	7.0±1.4	0.34
Нийт уураг	69.9±5.6	71.6±6.2	74.4±5.3	73.0±6.9	72.5±6.1	70.3±1.6	0.52
Креатинин	85.2±28.4	96.5±25.4	70.6±15	71.0±13.99	78.3±60.6	81.2±0	0.82
Мочевин	5.7±2.7	6.85±1.6	4.1±1.2	4.0±0.78	7.3±1.9		
IL-6	7.8±9.6	2.99±1.8	4.1±3.1	6.1±14.2	5.7±7.3	7.1±10.8	0.07

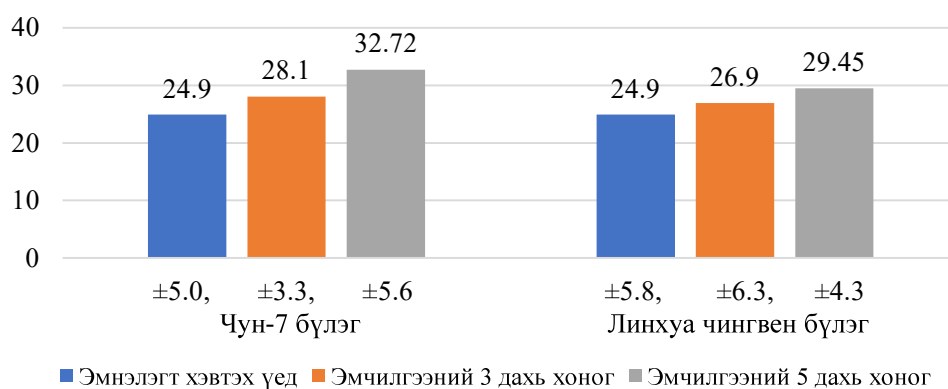
Биохимийн шинжилгээнд элэг, бөөрний үйл ажиллагааны шинжилгээнд судалгааны бүлгүүдэд статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй. Харин эмнэлгээс гарах үед ЭУА шинжилгээнд нийт судалгаанд хамрагдагсдын 24 буюу 39.3%, Чун-7 хэрэглэсэн бүлэгт 11 буюу 36.7%, Лянхуа Чинвен хэрэглэсэн бүлэгт 13 буюу 41.9%-д АЛАТ, АСАТ нэмэгдсэн нь Ковид-19 халдварын үед элэгний эсийн өөрчлөлт илэрч байгааг харуулж байна. Интерлейкин-6-ийн шинжилгээний үзүүлэлт нь судалгааны бүлгүүдэд статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй энэ нь судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүд нь эмнэлзүйн шинжээр хүндэвтэр болон хөнгөн хэлбэртэй байсантай холбоотой гэж үзэж байна.

Чун-7 хэрэглэсэн 30 өвчтөний 24 буюу 80% **хатгаатай** байсан бол гарах үед 22 буюу 91.6 % хатгаа шимэгдсэн зураглалтай байсан. 2 өвчтөн гарах үед рентген зураг давтагдаагүй, Лянхуа Чинвен хэрэглэсэн бүлгийн 30 өвчтөний 23 буюу 76.6% **хатгаатай** байсан бол гарах үед 22 хүн буюу 95.6 % хатгаа шимэгдсэн зураглалтай байсан. Стандарт бүлэгт 26 буюу 86.7% нь хатгаатай, эмнэлгээс гарах үед 12 буюу 46.1% нь шимэгдсэн байна.

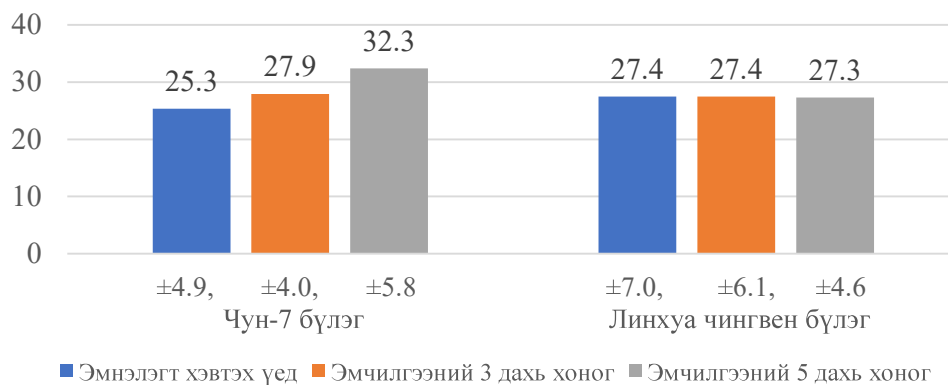
SARS-CoV2 тодорхойлох ПГУ-ийн шинжилгээг эмчилгээний 1, 3, 5 дахь хоногуудад давтан шинжилж вирусн генүүд илэрч байгаа эсэхийг тодорхойлсон. Доорхи зурагт вирусн ген тус бүрээр харуулав.



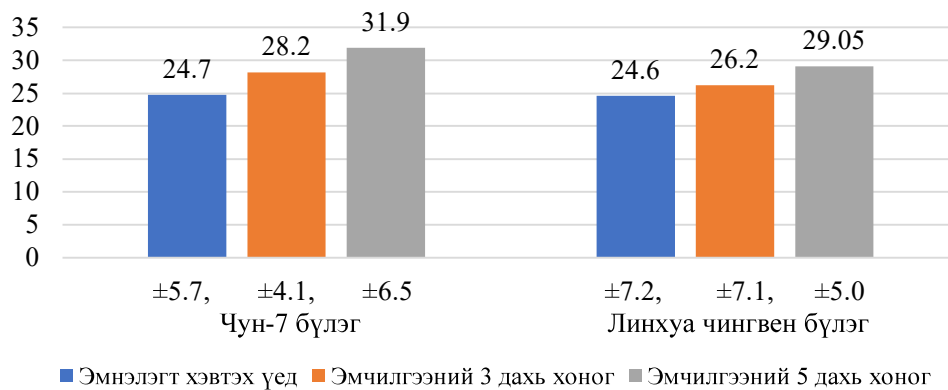
Зураг 21. E gene



Зураг 22. N gene



Зураг 23. RDRP/S



Зураг 24. Variant

SARS-CoV 2 илрүүлэх ПСР-ийн шинжилгээгээр эмчилгээний 5 дахь хоногт E, N, RDRP/S генийн Ct утга Чун-7 эмийн бүлэгт 29.5-33.3, стандартаар харьцуулсан эмийн бүлэгт 25.2-27.4 гарсан нь вирус ачааллыг бууруулах үйлдэлтэй болохыг харуулсан байна.

ГАЗ НӨЛӨӨ ИЛЭРСЭН БАЙДАЛ: Судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүдээс 2 өвчтөнд эмчилгээг үргэлжлүүлэхгүйгээр зогсоосон:

- Чун-7 эм хэрэглэсэн бүлгийн 1 өвчтөн харшлын тууралт гарсан
- Лянхуа Чинвен эм хэрэглэсэн бүлэгт хөхүүл эх байсан, хүүхдэд нь харшлын тууралт гарсан тул зогсоосон

ДҮГНЭЛТ:

- Чун-7 эмийг Шинэ коронавирусын халдварын эмчилгээнд хэрэглэхэд эмнэлзүйн шинж тэмдэг дунджаар 0.3-3.9 хоног үргэлжилж ,лабораторийн шинжилгээнд интерлейкин-6-ийн үзүүлэлт буурч, SARS-CoV2 илрүүлэх ПСР-ийн шинжилгээнд эмчилгээний 5 дахь хоногт вирусын ачаалал буурсан, гаж нөлөө илрэх нь бага байгаа зэрэг нь эмчилгээнд хэрэглэх боломжтойг харуулж байна
- Чун-7 эмийг эмнэлзүйн хөнгөн, хүндэвтэр үед 5-7 хоног хэрэглэхэд тохиромжтой
- Цус бүлэгнэлтийн эсрэг эмтэй хавсран хэрэглэхэд нэг тохиолдолд хамраас цус гарч, ЦЕШ-д тромбоцит, гемоглобин, эритроцит нь нөгөө бүлэгтэй харьцуулахад буурсан үзүүлэлттэй байсан нь цус шингэлэх эмтэй хавсран хэрэглэхэд болон элэгний эмгэгтэй өвчтөнүүдэд эмчийн хяналтын доор хэрэглэх шаардлагатай.