УРГАМЛЫН ГАРАЛТАЙ НИЙЛМЭЛ БЭЛДМЭЛИЙН ФАРМАКОЛОГИЙН ЗАРИМ СУДАЛГАА

И.Энхцог[1], Ж.Ганцолмон[1], Г.Энхмаа[1],Ц.Чимгээ[1], С.Сарнай[1], Ч.Ерөөлт[1]

[1]АШУУИС, БАС, Эм судлалын тэнхим,
Enkhtsog08@gmail.com

Түлхүүр үг:
Нохойн хошуу, Артишок, Сөөгөн боролзгоно, DPPH, гистопатологи

Товч утга: Бөөрний өвчлөл сүүлийн үед хурдацтай өсөж 750 сая гаруй хүнийг хамарч дэлхий нийтийн эрүүл мэндийн гол асуудал болоод байна. Нохойн хошуу (*Rosa acicularis* L)–ны үр жимсний усан ханд, Артишок (*Cynara scolymus* L)–ийн навчны 70% этанолын ханд, Сөөгөн боролзгоны (*Dasiphora fruticosa* L)-цэцэгний 70% этанолын ханд тус бүрийг 2:2:1 харьцаатай авч нийлмэл бэлдмэл бэлтгэж, судалгаанд ашигласан. Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийн чөлөөт радикалыг 50% саатуулах концентраци (IC_{50}) нь 91.86 мкг/мл буюу антиоксидант үйлдэлтэй байна. Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийн LD_{50} нь 5000мг/кг-с дээш, OECD-ийн удирдамжийн хорон чанарын ангиллаар практикийн хувьд хоргүй байна. Гентамициний сульфатаар үүсгэсэн бөөрний хурц үрэвслийн үед туршилтын бүлэг буюу ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэл хэрэглэсэн бүлгийг эмгэг бүлэгтэй харьцуулахад цусны ийлдсийн мочевин 2.2, 3.0 ба 3.64 дахин ($p<0.05$); креатинин 1.67, 1.99 ба 2.35 дахин ($p<0.05$); шээсний хүчлийн хэмжээ 1.34, 1.49 ба 1.61 дахин ($p<0.05$) тус тус буурсан, гистопатологийн шинжилгээнд туршилтын бүлэгт бөөрний сувганцрын үхжил, сувганцрын дегенераци, завсрын эдийн үрэвсэл нийт харах талбайд 25-50 хувьд илэрсэн байгаа нь ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэл бөөр хамгаалах үйлдэлтэйг харуулж байна.

Үндэслэл: Бөөрний өвчлөл сүүлийн үед дэлхий дахинд хурдацтай өсөж 750 сая гаруй хүнийг хамарч дэлхий нийтийн эрүүл мэндийн гол асуудал болж байна.[1] 2015 онд дэлхийд 1.2 сая орчим хүн бөөрний архаг өвчнөөр нас барсан.[2,3]

Бөөр шээсний замын өвчлөлийн талаар Монгол улсын Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвөөс гаргасан сүүлийн таван жилийн тайлангаас үзэхэд халдварт бус өвчний дотор тархалтаараа 4-р байрт ордог байна.[4]

Бөөрний өвчин үүсэхэд исэлдэлтийн стрессын урвал, үрэвсэл, апоптоз нь голлох үүрэг гүйцэтгэдэг. Бөөр нь исэлдэлтийн стресст онцгой мэдрэмтгий эрхтэн юм. Исэлдэлтийн стресс нь эсийн эвдрэлийг үүсгэдэг эмгэг жамын хүчин зүйл бөгөөд бөөрний цочмог өвчлөлийн эхлэл болон хүндрэлд шууд нөлөөтэй.[5] Антиоксидантууд нь бие махбодийг чөлөөт радикалууд ба исэлдэлтийн стрессын хортой нөлөөнөөс хамгаалдаг үүрэгтэй.[6,7] Иймээс Монгол орны эмийн ургамлын арвин баялаг нөөц, уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэж ирсэн үндэслэл зэргийг харгалзан флавоноид, цинарин ба витамин С зэрэг биологийн идэвхтэй бодис агуулсан, үрэвсэл, бактерийн эсрэг үйлдэлтэй[8,9,10] Сөөгөн боролзгоно *(Dasiphora fruticosa L.)*, Артишок *(Cynara scolymus L.)*, Өргөст нохойн хошуу *(Rosa acicularis L.)* зэрэг ургамлыг сонгон авч, эмийн үйлдлийн хүчийг нэмэгдүүлэх, эмчилгээний хүрээг тэлэх зорилгоор нийлмэл найрлагатай бэлдмэл бэлтгэж, түүний фармакологийн зарим үйлдлийг судлах шаардлага урган гарсан.

Зорилго: Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийн фармакологийн зарим үйлдлийг судлах

Зорилт:

1. Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийн DPPH чөлөөт радикалыг зайлуулах идэвхийг судлах
2. Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийн цочмог хорон чанар (LD_{50})-г тодорхойлох
3. Гентамициний сульфатаар үүсгэгдсэн бөөрний хурц үрэвслийн үед ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийн бөөр хамгаалах үйлдлийг судлах

Судалгааны арга аргачлал: Бэлдмэл бэлтгэх арга зүй: Нохойн хошууны үр жимсний усан ханд, Артишокийн навчны 70% этанолын өтгөн ханд, Сөөгөн боролзгоны цэцэгний 70% этанолын өтгөн ханд тус бүрийн усыг гүн хөлдөөгч аппаратаар (Freeze dryer Biobase) хуурайшуулж, хуурай ханд гарган авч, 2:2:1 харьцаатайгаар нийлмэл бэлдмэл бэлтгэж, судалгаанд ашигласан.

Чөлөөт радикалыг зайлуулах идэвхийг тодорхойлох арга зүй: Нийлмэл бэлдмэлийн 200, 100, 50, 25 мкг/мл концентрацитай дээжийг метанолд бэлтгэн $6x10^{-5}$ М DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) радикалын метанолын уусмалтай хольж спектрофотометрээр 517 нм-н гэрлийн долгионы утгад гэрэл шингээлтийг хэмжиж, IC_{50} -ийг тодорхойлсон. Стандарт бодисоор рутиныг ашигласан. Хэмжилт тус бүрийг 3 давталттайгаар гүйцэтгэсэн.

Цочмог хорон чанарын судалгааны арга зүй: АШУҮИС-н цөм лабораторид үржүүлсэн C57/BL6 үүлдрийн хулганад Lorke.D (1983)-н аргаар 2 үе шаттайгаар цочмог хорон чанарыг судалсан.

Бөөр хамгаалах үйлдлийг судлах арга зүй: Туршилт судалгааг нэг бүлэгт 7 харх байхаар эрүүл, эмгэг, туршилтын (100 мг/кг, 200 мг/кг, 400 мг/кг) ба стандарт гэсэн 6 бүлэгт хуваасан. Wistar үүлдрийн хархад гентамициний сульфатыг 60 мг/кг тунгаар 7 хоног хэвлийн хөндийд тарьж, бөөрний хурц үрэвслийн эмгэг загвар үүсгэж, туршилтын бүлэгт ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийг 100 мг/кг, 200 мг/кг, 400 мг/кг тун, стандарт бүлэгт канефроныг 27 мг/кг тунгаар 10 хоног уулгасан. Туршилт судалгааны 7 дахь хоногт цусны ийлдсийн креатинин, мочевин, шээсний хүчлийн хэмжээг тодорхойлсон. Гистопатологийн шинжилгээнд бөөрний эдийг гематоксилин еозиноор будаж, OLYMPUS DP22 гэрлийн микроскопийг ашигласан.

Бөөрний эдийн гистопатологийн шинжилгээг харах талбайгаа 10 хэсэгт хувааж, сувганцрын үхжил, дегенераци, завсрын эдийн өөрчлөлт зэрэг үзүүлэлтийг дүгнэхдээ; хэвийн бол 0, бага зэргийн өөрчлөлттэй буюу 25 хувь хүртэлх өөрчлөлттэй бол +, дунд зэрэг буюу 25-50 хувь хүртэлх өөрчлөлттэй бол ++, хүнд буюу 50-75 хувь хүртэлх өөрчлөлттэй бол +++, 75 хувиас дээш өөрчлөлттэй бол ++++ гэж үнэлсэн.
Судалгааны үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг Stata 14 программ, "Tukey's range test"-г ашигласан. $p<0.05$ утгыг статистикийн ач холбогдолтой гэж үзсэн.

Үр дүн: Нийлмэл найрлагатай ургамлын хандын DPPH чөлөөт радикалыг зайлуулах идэвхийг (%) тодорхойлоход 200 мкг/мл тунд 89.8±0.06, 100 мкг/мл тунд 61.6±1.55, 50 мкг/мл тунд 30.6±0.36 ба 25 мкг/мл тунд 20.6±0.26 тус тус байсан. Чөлөөт радикалыг (IC_{50}) 50% саатуулах концентрацийг тогтоосон ба IC_{50} <200 мкг/мл ургамлыг антиоксидант идэвхтэй гэж үздэг ба бидний судалсан нийлмэл найрлагатай ургамлын хандын IC_{50} нь 91.86 мкг/мл байна (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Нийлмэл бэлдмэлийн DPPH чөлөөт радикалыг зайлуулах идэвх

Бэлдмэл	Концентраци, мкг/мл	Дарангуйлах идэвх, %	IC_{50} мкг/мл
Ургамлын гаралтай бэлдмэл	200	89.8±0.06	91.86
	100	61.6±1.55	
	50	30.6±0.36	
	25	20.6±0.26	
Рутин	40	90.1±1.1	22.66
	20	41.06±0.08	

Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийн цочмог хорон чанарын судалгааг хулганад бэлдмэлийг 500мг/кг, 1500мг/кг, 2500мг/кг, 3000 мг/кг, 4000 мг/кг, 5000 мг/кг тунгаар уулгахад 2 цагийн дотор зан төрхийн болон хордлогын өөрчлөлт илрээгүй ба 24, 48, 72 цагийн дараа хулгануудбүгд амьд байсан учраас уг бэлдмэлийн LD_{50} нь 5000мг/кг-с дээш байна гэж үзсэн. Энэ нь OECD-ийн удирдамжийн хорон чанарын ангиллаар практикийн хувьд хоргүй байна.
Бөөр хамгаалах үйлдлийн туршилт судалгааны үр дүнгээс үзэхэд эмгэг бүлгийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад ийлдсийн мочевин, креатинин, шээсний хүчлийн хэмжээ статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ихэссэн ($p<0.05$) байсан бөгөөд энэ нь гентамициний сульфатаар бөөрний хурц үрэвслийн эмгэг загвар үүссэн болохыг харуулж байна.

Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийг 100 мг/кг, 200 мг/кг ба 400 мг/кг тунгаар хэрэглэсэн бүлгийг эмгэг бүлэгтэй харьцуулахад мочевин 2.2, 3.0 ба 3.64 дахин ($p<0.05$); креатинин 1.67, 1.99 ба 2.35 дахин ($p<0.05$); шээсний хүчлийн хэмжээ 1.34, 1.49 ба 1.61 дахин ($p<0.05$) тус тус буурсан байна. (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Биохимийн шинжилгээний үр дүн

Бүлэг		Мочевин (mmol/L) (M±std.d)	Шээсний хүчил (μmol/L) (M±std.d)	Креатинин (μmol/L) (M±std.d)
Эрүүл		5.64±0.55	65.45±8.70	86.37±5.61
Эмгэг		44.08*±1.84	120.52*±10.88	275.72*±15.93
Ургамлын бэлдмэл	100 мг/кг	19.87**±1.64	89.68**±5.32	164.98**±26.31
	200 мг/кг	14.52**±1.27	80.42**±5.15	138.01**±8.88
	400 мг/кг	12.06**±1.73	74.87**±7.13	117.04**±16.04
Стандарт	Канефрон	17.48**±1.79	87.02**±3.35	163.45**±21.21

*Эрүүл бүлэгтэй харьцуулсан утга * $p<0.05$*
*Эмгэг бүлэгтэй харьцуулсан утга ** $p<0.05$*

Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийн бөөр хамгаалах үйлдлийн бөөрний эдийн гистопатологийн шинжилгээний үр дүнг хүснэгт 3, зураг 1-д харуулав.

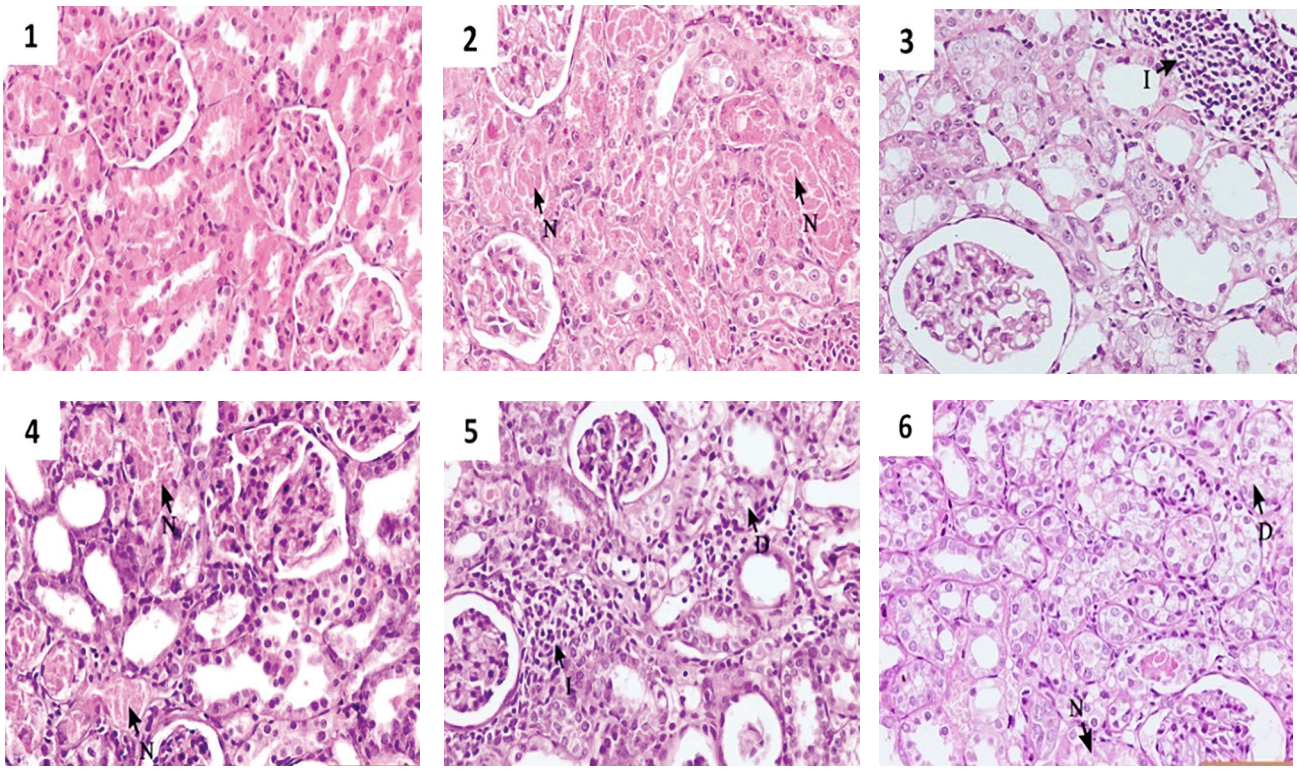
Хүснэгт 3. Бөөрний эдийн гистопатологийн шинжилгээний үр дүн

Үзүүлэлт	Эрүүл	Эмгэг	Ургамлын бэлдмэл			Стандарт
			100 мг/кг	**200 мг**/кг	**400 мг**/кг	
Сувганцрын үхжил	0	+++	+	+	+	+
Сувганцрын дегенераци	0	++++	++	++	++	++
Завсрын эдийн үрэвсэл	0	++++	++	+	0	+

Харах талбайд өөрчлөлтгүй 0; 25 хувь хүртэлх өөрчлөлттэй +; 50 хувь хүртэл өөрчлөлттэй ++; 75 хувь хүртэл өөрчлөлттэй +++; 75 хувиас дээш өөрчлөлттэй ++++

Эрүүл бүлэгт бөөрний түүдгэнцэр, сувганцар хэвийн бүтэцтэй байна (Зураг 1-1). Харин эмгэг бүлэгт түүдгэнцэр хэвийн, бөөрний сувганцрын үхжил, сувганцрын дегенераци, уургийн каст, вакуолизаци, завсрын эдийн үрэвслийн өөрчлөлт нийт харах талбайд 75 хувиас дээш илэрсэн байна. (Зураг 1-2)

Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийг 100 мг/кг, 200 мг/кг ба 400 мг/кг тунгаар хэрэглэсэн болон стандарт бүлэгт бөөрний сувганцрын үхжил, сувганцрын дегенераци, завсрын эдийн үрэвсэл нийт харах талбайд 25-50 хувьд илэрсэн (Зураг 1-3,4,5,6).



Зураг I. Бөөрний эдийн гистопатологийн шинжилгээний үр дүн
Будаг гематоксилин эозин, өсгөлт х40
1. эрүүл бүлэг 2. эмгэг бүлэг 3. Нийлмэл бэлдмэл 100 мг/кг, 4. Нийлмэл бэлдмэл 200 мг/кг
5. Нийлмэл бэлдмэл 400 мг/кг 6. Стандарт бүлэг
N: сувганцрын үхжил, D: сувганцрын дегенераци, I: завсрын эдийн үрэвсэл,

Хэлцэмж: Хүн төрөлхтөн ургамлыг олон жилийн туршид антиоксидантын эх үүсвэр болгон хэрэглэж ирсэн.[11] Ургамалд агуулагдах антиоксидант нэгдлүүд болох флавоноидууд нь чөлөөт радикалтай урвалд орж хүчилтөрөгчийн идэвхтэй хэлбэрийг тогтворжуулах, витамин С нь устөрөгчийн атомыг хандивлах, харьцангуй тогтвортой радикал үүсгэх, хүчилтөрөгчийн идэвхтэй хэлбэрийг саармагжуулж, исэлдэлтийн стрессыг бууруулдаг байна.[12-15]

Бидний судалгаагаар ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийн DPPH чөлөөт радикалыг зайлуулах идэвхийг (%) тодорхойлоход IC_{50} нь 91.86 мкг/мл антиоксидант үйлдэлтэй байна. Энэ нь Артишок, Сөөгөн боролзгоно ургамалд агуулагдах флавоноид,

цинарин, Нохойн хошууны үр жимсэнд агуулагдах аксорбины хүчил зэрэг биологийн идэвхт бодисууд нь нийлмэл байдлаар нэг нэгнийхээ үйлдлийг дэмжих замаар антиоксидант үйлдэл үзүүлсэн байна гэж дүгнэж байна.

Артишок, Сөөгөн боролзгоно, Өргөст нохой хошуу зэрэг ургамлыг агуулсан нийлмэл бэлдмэлийн антиоксидант идэвхийг судалсан судалгаа байхгүй хэдий ч Собхи А.Эл Сохайми нар DPPH чөлөөт радикалыг зайлуулах идэвхийг тодорхойлоход Артишокийн метанолын ханд нь 50 мкг/мл тунд 49.52±0.16, аскорбины хүчил 10 мкг / мл тунд 58.41 ± 0.16 , судлаач Г.Одонтуяа нар *Dasiphora fruticos*а-н навч, цэцэг, ишнээс бэлдсэн хандууд нь 25 мкг/мл тундаа чөлөөт радикалыг дарангуйлах сайн идэвхтэй үр дүнтэй[24], судлаач О.Шагжжав Өргөст нохойн хошууны IC_{50} 0.81±0.02 байгааг тус тус тогтоосон нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.

Нийлмэл бэлдмэлд агуулагдах биологийн идэвхт бодисууд нь антиоксидант үйлдэлтэй байсан учир бид уг бэлдмэлийн хорон чанарын судалгааг хийсэн ба уг бэлдмэлийн LD_{50} нь 5000мг/кг-с дээш буюу OECD-ийн удирдамжийн хорон чанарын ангиллаар практикийн хувьд хоргүй байна.

Судлаач Л.Батгэрэл нар Артишок, Сөөгөн боролзгоно, Зэлэн зангуу зэрэг эмийн ургамлыг агуулсан нийлмэл найрлагатай Антидиабет-3 бэлдмэлийн LD_{50} нь 5000мг/кг–с дээш, хорон чанар багатай,[16] судлаач П.Буяндэлгэр Артишокийн идээшмэлийн LD_{50} нь 5гр/кг-с дээш, хорон чанар багатай,[17] судлаач Ч.Ерөөлт нар Сөөгөн боролзгоны идээшмэлийн LD_{50} нь 4гр/кг, хорон чанар багатай болохыг тус тус тогтоосон[10] нь бидний судалгааны үр дүнтэй адил байна.

Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэл нь харханд гентамициний сульфатаар үүсгэсэн бөөрний хурц үрэвслийн үед цусны ийлдсийн мочевин, креатинин болон шээсний хүчлийн хэмжээг бууруулж, бөөрний эдийн гистопатологийн шинжилгээнд бөөрний сувганцрын эсийн үхжил болон дегенераци, завсрын эдийн үрэвслийг бууруулж, бөөр хамгаалах үйлдэл үзүүлсэн нь бөөрний эдэд явагдаж буй хэт исэлдэлтийн процессыг бууруулж байгаатай холбоотой гэж дүгнэж байна.

Артишок, Сөөгөн боролзгоно, Өргөст нохой хошуу зэрэг ургамлыг агуулсан нийлмэл бэлдмэлийн бөөр хамгаалах үйлдлийг судалсан судалгаа байхгүй хэдий ч Судлаач Maha Ahamed Al-Ahdab, П.Буяндэлгэр нар харханд гентамицинаар үүсгэсэн бөөрний эмгэгийн үед Артишокийн навчны ханд, идээшмэл бөөр хамгаалах үйлдэлтэй,[18,19] судлаач Ч.Ерөөлт нар Сөөгөн боролзгоны бэлдмэл нь бөөрний эсийн үхжил гэмтлийг бууруулан бөөр хамгаалах үйлдэлтэй,[10] судлаач Ihab Talat Abdel-Raheem нар гентамицинээр үүсгэсэн бөөрний эмгэгийн үед кверцетин бөөр хамгаалах үйлдэлтэй болохыг судлан тогтоосон[20] нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйцэж байна.

Судалгаанаас үзэхэд ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлд агуулагдах антиоксидант үйлдэлтэй флавоноидууд кверцетин цинарин, агликон, лютеолин, витамин С зэрэг биологийн идэвхт бодисууд [21-23] нь чөлөөт супероксид болон гидроксил радикалыг хоргүйжүүлж, өөхний хэт исэлдэлтийг дарангуйлж, SOD, CAT-н идэвхжлийг нэмэгдүүлж, TBARS (Thiobarbituric acid reactive substances) -н төвшинг бууруулж, глутатион редуктазаг идэвхжүүлэн глутатион дисульфидаас глутатион үүсэхийг ихэсгэж, үрэвслийн мононуклейр лейкоцит эсүүдийн шүүрлийг бууруулж эсийн үрэвслийн процессыг зогсоох[20] зэргээр нэгдмэл байдлаар бөөр хамгаалах үйлдэл үзүүлсэн байна гэсэн дүгнэлтэд хүргэж байна.

Дүгнэлт:

1. Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэл нь антиоксидант идэвхтэй байна.
2. Ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэлийн LD_{50} нь 5000мг/кг-с дээш, OECD-ийн удирдамжийн хорон чанарын ангиллаар авч үзэхэд практикийн хувьд хоргүй гэсэн ангилалд багтаж байна.
3. Гентамициний сульфатаар үүсгэсэн бөөрний хурц үрэвслийн үед ургамлын гаралтай нийлмэл бэлдмэл нь бөөр хамгаалах үйлдэлтэй байна.

Ном зүй:

1. *2019 World Kidney Day Editorial - burden, access, and disparities in kidney disease Deidra C. Crews,[1,2,3] Aminu K. Bello,[4] and Gamal Saadi[5]*
2. *Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. Lancet. 2015;385*
3. *Mehta RL, Cerdб J, Burdmann EA, Tonelli M, Garcna-Garcna G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. Lancet. 2015;385:2616–2643.*
4. *Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв: Эрүүл мэндийн үзүүлэлт 2014-2018*
5. *Oxidative stress as a potential target in acute kidney injury Anamaria Magdalena Tomsa, PeerJ. 2019*
6. *Azab AE, Albasha MO, Elsayed ASI. Prevention of nephropathy by some natural sources of antioxidants. Yangtze Medicine. 2017;1:235– 266.*
7. *Robinson EE, Maxwell SR, Thorpe GH. An Investigation of Antioxidant Activity of Black Tea, using Enhanced Chemiluminescence. Free Radic Res. 1997;26:291–300.*
8. *Alonso M.R., Garcia M.C., Bonelli C.G., Ferraro G., Rubio M. Validated HPLC method for cynarine determination in biological samples. Acta Farm. Bonaerense. 2006;*
9. *Монголд ургадаг сөөгөн боролзгоны геномын болон фармакологийн судалгаа. 2013 он Ч.Ерөөлт*
10. *Odontuya G., Oyuntsetseg T., Ryu Sh. Y "Screening for biological activities and phytochemical study of Dasiphora fruticosa" 3th international confenerence on Chemical investigation and utilization of Natural resources. Abstract 29-30 (2008).*
11. *Krishnaiah D, Sarbatly R, Nithyanandam R. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. Food Bioprod Process. 2011;89:217–33*
12. *Antioxidant and chelating properties of flavonoids. Korkina LG, Afanas'ev IB Adv Pharmacol. 1997;*
13. *Rouhier N Lemaire SD, Jacquot JP. The role of glutathione in photosynthetic organisms: Emerging functions for glutaredoxins and*

glutathionylation. Annual Review of Plant Biology. 2008;59:143-166.

14. *Bindhumol V, Chitra KC, Mathur PP. A induces reactive oxygen species generation in the liver of male rats. Toxicology. 2003;188:117-124*
15. *Verma RS, Mhta A, Srivastava N. In vivo chlorpyrifos induced oxidative stress: Attenuation by antioxidant vitamins. Pesticide Biochemistry and Physiology. 2007;88:191-196*
16. *Антидиабет-3 бэлдмэлийн чихрийн шижингийн эсрэг үйлдлийн фармакологи судалгаа, 2013 он Л.Батгэрэл*
17. *Артишок (Cynara scolymus L) –ийн идээшмэлийн фармакологийн зарим үйлдэлийн судалгаа 2019 он П.Буяндэлгэр*
18. *Maha Ahamed Al-Ahdab. Nephroprotective potential of artichoke leaves extract against gentamicin in rats: Antioxidant mechanisms. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 01 Sep 2016, 29(5 Suppl):1775-1782*
19. *Буяндэлгэр П. "Артишок (Cynara ScoymusL.)-н идээшмэлийн фармакологийн зарим үйлдлийн судалгаа" Анагаах ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл 2019 он.*
20. *Protective Effect of Quercetin against Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Rats Ihab Talat ABDEL-RAHEEM*
21. *Alonso M.R., Garcia M.C., Bonelli C.G., Ferraro G., Rubio M. Validated HPLC method for cynarine determination in biological samples. Acta Farm. Bonaerense. 2006; 25:*
22. *Jun M., Venkataraman V., Razavian M., Cooper B., Zoungas S., Ninomiya T. et al. Antioxidants for chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012;10.*
23. *Rafieian-Kopaie M. Medicinal plants for renal injury prevention. J Renal Inj Prev 2013;*
24. *Odontuya G., Oyuntsetseg T., Ryu Sh. Y "Screening for biological activities and phytochemical study of Dasiphora fruticosa" 3th international confenerence on Chemical investigation and utilization of Natural resources. Abstract 29-30 (2008)*

PHARMACOLOGICAL STUDY OF COMPLEX HERBAL PREPARATION

I.Enkhtsog[1], J.Gantsolmon[1]. G.Enkhmaa[1], Ts.Chimgee[1], S.Sarnai[1], Ch.Yeruult[1]

[1]MNUMS, School of Biomedicine, Department of Pharmacology
Enkhtsog08@gmail.com

The burden of kidney disease has risen rapidly in recent years, reaching more than 750 million people worldwide and became a global public health problem. The complex herbal preparation was prepared from the aqueous extract of *Rosa acicularis* Lindl, 70% ethanol extract of the leaves of *Cynara scolymus L*, and 70% ethanol extract of *Dasiphora fruticosa L.* The ratio of the herbals for preparation was 2:2:1. The concentration required for a 50% reduction (IC50) of complex herbal preparation is 91.86 μg/ml which means antioxidant activity. The LD50 of complex herbal preparation is greater than 5000 mg/kg, which is classified as practically nontoxic according to the OECD guideline. Compared to pathology group, decrease in creatinine level by 1.67, 1.99, and 2.35 times ($p < 0.05$); in serum urea levels by 2.2, 3.0, and 3.64 times ($p < 0.05$), in uric acid levels by 1.34, 1.49, and 1.61 times ($p < 0.05$) respectively in experimental group who received herbal preparation for gentamicin sulfate induced acute nephritis. Histopathological examination revealed renal tubular necrosis, tubular degeneration, and interstitial inflammatory changes in 25-50 percent of the total visual field in the experimental groups. This indicates that the complex herbal preparation has nephroprotective activity.

Key words: *Rosa acicularis Lindl, Cynara scolymus L, Dasiphora fruticosa L,* DPPH, histopathology