СИБИРЬ МИЙН ХУМС (*NEPETA SIBIRICA* L) УРГАМЛЫН ЦОЧМОГ ХОРОН ЧАНАРЫН СУДАЛГАА БОЛОН ГИСТОПАТОЛОГИЙН ҮНЭЛГЭЭ

Г.Энхжин[1], Ц.Чимгээ[1], Г.Одонтуяа[2], Ч.Ерөөлт[1], Г.Энхмаа[1]

[1]АШУҮИС, БАС, Эм судлалын тэнхим
[2] ШУА, ХХТХ, Байгалийн нэгдлийн лаборатори
enkhjin@mnums.edu.mn,

Түлхүүр үг:
LD_{50}, OECD, *Nepeta sibirica L*, усан ханд, гистопатологи,

Товч утга: Сибирь мийн хумс *(Nepeta sibirica* L) ургамлын газрын дээд хэсгийн усан хандын цочмог хорон чанарын судалгааг OECD 423-н удирдамжийн дагуу C57BL/6 үүлдрийн хулганад явуулсан. Ургамлын усан хандыг 500 мг/кг, 1000 мг/кг, 1500 мг/кг, 2000 мг/кг, 3000 мг/кг, 4000 мг/кг ба 5000 мг/кг тунгаар хулганад уулгасны дараа 2 цагийн хугацаанд хулгануудын хөдөлгөөн идэвхтэй, зан төрхийн болон хордлогын шинж тэмдэг ажиглагдаагүй бөгөөд 24, 48, 72 цагийн дараа хулганууд үхээгүй бүгд амьд байсан учраас Сибирь мийн хумсын усан хандын LD_{50} нь 5000 мг/кг-с дээш гэж үзэж байна. Сибирь мийн хумсын усан хандыг 500 мг/кг, 1000 мг/кг, 1500 мг/кг, 2000мг/кг, 3000 мг/кг, 4000мг/кг ба 5000 мг/кг тунгаар хэрэглэсэн хулганы биеийн жин ба эрхтнүүдийн туйлын жин, харьцангуй жинг бодож, хяналтын бүлэг болон туршилтын бүлгийг өөр хооронд нь харьцуулахад хулганы биеийн жин, эрхтний жинд статистик ач холбогдол бүхий ($p>0.05$) ялгаатай өөрчлөлт гараагүй.

Сибирь мийн хумсын усан хандыг 500 мг/кг, 1000 мг/кг, 2000мг/кг, 4000 мг/кг ба 5000 мг/кг тунгаар хэрэглэсэн хулгануудын элэг, бөөр, зүрх, дэлүү ба уушги зэрэг эрхтний гистопатологийн шинжилгээнд эдийн хэвийн бүтэц хадгалагдсан байна. Сибирь мийн хумсын усан хандын хорон чанарыг OECD-ийн удирдамжийн хорон чанарын ангиллаар авч үзэхэд практикийн хувьд хоргүй гэсэн ангилалд багтаж байна.

Үндэслэл: Хор судлалын эцэг Paracelsus “Бүх бодис хортой. Хоргүй нэг ч бодис байхгүй. Харин хор уу эсвэл эм үү гэдгийг гагцхүү зөв тун л ялган зааглаж өгдөг” гэж тэмдэглэсэн байдаг[1].

Аливаа шинэ эмийн бэлдмэл, биологийн идэвхт бүтээгдэхүүний фармакологийн судалгаа нь эн тэргүүнд хорон чанарыг судлан тогтоож, цаашдын судалгааны чиг хандлагыг тодорхойлдог зарчимтай.

Хорон чанарын туршилт судалгаа нь тухайн бэлдмэлийн үхлийн тун, хордуулах тун, бие махбодод үзүүлж буй шууд болон шууд бус сөрөг нөлөөг тогтоож, аюулгүй байдлыг үнэлэх болон эрсдэлийг тооцох чухал ач холбогдолтой юм. Хүн төрөлхтөн эрт дээр үеэс эмийн ургамлын эмт чанарыг танин мэдэж, өвчин эмгэгийг анагаах зорилгоор хэрэглэж ирсэн ба сүүлийн үед ургамал, амьтан, эрдсийн гаралтай бэлдмэлүүдийг хэрэглэх хандлага улам нэмэгдсээр байна. Байгалийн гаралтай бэлдмэл нь хорон чанар багатай төдийгүй хүний биед үзүүлэх гаж нөлөө бага байдаг давуу талтай ч түүнийг шинжлэх ухааны үндэслэлтэйгээр баталгаажуулах шаардлагатай байдаг.

Сибирь мийн хумс *(Nepeta sibirica L)* ургамал нь Уруул цэцэгтний *(Lamiceae)* овгийн ургамал бөгөөд ихэвчлэн Монгол орны ойт хээр, хээр, говийн бүсэд ургадаг[2].

Сибирь мийн хумсыг уламжлалт анагаах ухаанд ханиалга дарах, халуун бууруулах, амны хөндий, залгиурын үрэвсэл, арьсны эмгэг, амьсгал, ходоод гэдэс ба шээс дамжуулах замын үрэвсэлт өвчин болон халдварт өвчний үед хэрэглэж ирсэн[3].

Сибирь мийн хумс *(Nepeta sibirica L)* ургамлын эфирийн тосны найрлагыг судлаач Tsuruoka Ts нар хийн хроматограф-масс спектометрийн аргаар судалж, уг ургамалд 4aα, 7α, 7aα-непеталактон[4], судлаач А.Амаржаргал нар β-боурбонен, кариофиллин, Е-фарнезен, β-бисаболен, д-кадинен ба кариофиллин оксид[5] зэрэг бодисууд зонхилон агуулагддаг болохыг тогтоосон.

Харин Сибирь мийн хумсын биологийн идэвхийн судалгаа сайн хийгдээгүй байна. Иймээс тус ургамлын фармакологийн идэвх, түүнийг нөхцөлдүүлэгч бодисуудыг шинжлэн судалснаар, эх орныхоо эмийн сан хөмрөгийг баяжуулж, ургамлын гаралтай шинэ

эмийн бэлдмэл, биологийн идэвхт бүтээгдэхүүн гаргаж авах боломж бүрдэнэ.

Зорилго: Сибирь мийн хумс *(Nepeta sibirica L)* ургамлын цочмог хорон чанарын судалгаа болон гистопатологийн үнэлгээг хийх

Зорилт:

1. Сибирь мийн хумс *(Nepeta sibirica L)* ургамлын газрын дээд хэсгийн усан хандын цочмог хорон чанар LD_{50}-г тодорхойлох
2. Сибирь мийн хумс *(Nepeta sibirica L)* ургамлын усан хандыг хэрэглэсэн хулгануудын эрхтэнд гистопатологийн шинжилгээ хийх

Судалгааны арга аргачлал: Ургамлын түүхий эд, ханд бэлтгэх: Сибирь мийн хумсын газрын дээд хэсгийг Говь-Алтай аймаг, Жаргалан сум, Хасагт хайрхан уулнаас түүж, хатааж бэлтгэсэн. Ургамлыг жижиглэн, нунтаглаж идээшмэл бэлтгэж, усыг гүн хөлдөөгч аппаратаар (freeze dryer Biobase) хуурайшуулж, хуурай ханд гарган авч, фармакологийн туршилт судалгаанд ашигласан.

Туршилтын амьтан: АШУҮИС-н Цөм лабораторит үржүүлсэн C57BL/6 үүлдрийн шугаман хар хулганыг ашигласан. Туршилтын хугацаанд хулгануудыг Эм судлалын тэнхмийн лабораторийн виварт стандарт нөхцөлд зориулалтын тэжээл, усаар хооллосон.

Судалгааны ёс зүй: АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны №2020/3-05 хурлын шийдвэрээр туршилт судалгааг хийх ёс зүйн зөвшөөрөл авсан.

Цочмог хорон чанарын судалгаа: Сибирь мийн хумс *(Nepeta sibirica L)* ургамлын цочмог хорон чанарын судалгааг Эдийн Засгийн Хамтын Ажиллагааг Хөгжүүлэх байгууллагын 423 дугаар удирдамжийн (OECD 423 Organisation for Economic Co-Operation and Development) дагуу явуулсан[6]. Сибирь мийн хумсын усан хандын хулганы биеийн жинд нөлөөлөх судалгааг эхний өдөр, 7 ба 14 хоногийн дараа биеийн жинг хэмжиж, харьцуулан судалсан. Ургамлын хандын эрхтэнд хуримтлагдах чанарын судалгааг хандыг уулгаснаас хойшхи 14 хоногийн дараа амьтнаа егүүтгэж, элэг, бөөр, зүрх, дэлүү ба уушги зэрэг эрхтнүүдийг авч, туйлын жинг хэмжиж, харьцангуй жинг бодож, хяналтын бүлэг болон бүлэг хооронд харьцуулан судалсан.

Гистопаталогийн шинжилгээ: Сибирь мийн хумсын усан хандыг уулгаснаас хойш 14 хоногийн дараа амьтнаа егүүтгэж, элэг, бөөр, зүрх, дэлүү ба уушги зэрэг эрхтнүүдийг авч, 10%-ийн буфер формалины уусмалд бэхжүүлж, гистологийн шинжилгээний бүрэн автомат дамжлагуудаар бэлтгэж, 5μм-р зүсэж, гематоксилин-эозиноор будаж, Olympus BX41 гэрлийн микроскопийг ашиглаж, гистопатологийн шинжилгээ хийсэн.

Статистик боловсруулалт: Судалгааны ажлын үр дүнг STATA-14 программаар, бүлэг хооронды харьцуулалтыг one-way ANOVA, Tukey-t test ашигласан. $p<0.05$ утгыг статистикийн ач холбогдолтой гэж үзсэн.

Үр дүн: Хулганы туршилтын ба хяналтын бүлэг болгон хуваасан. Туршилтын нэг бүлэгт 3 амьтан байхаар 7 бүлэгт хувааж, Сибирь мийн хумсын усан хандыг 500 мг/кг, 1000 мг/кг, 1500 мг/кг, 2000 мг/кг, 3000 мг/кг, 4000 мг/кг ба 5000 мг/кг тунгаар уулгасан. Хяналтын бүлэгт нэрмэл ус уулгасан.
Туршилт эхэлснээс хойш 2 цагийн турш амьтдын биеийн байдал болон зан төрхийн өөрчлөлтийг ажиглаж, үр дүнг хүснэгт 1-д үзүүлэв.

Хүснэгт 1. Сибирь мийн хумсын усан хандыг хулганад уулгасан цочмог хорон судалгаа

Тун Үйл ажиллагаа	500 мг/кг	1000 мг/кг	1500 мг/кг	2000 мг/кг	3000 мг/кг	4000 мг/кг	5000 мг/кг
Мэдрэхүй	+	+	+	+	+	+	+
Амьсгал	+	+	+	+	+	+	+
Хөдөлгөөн	+	+	+	+	+	+	+
Шүлс ялгаралт	+	+	+	+	+	+	+
Шээс ялгаралт	+	+	+	+	+	+	+
Өтгөн ялгаралт	+	+	+	+	+	+	+
Таталт	-	-	-	-	-	-	-
Салганалт	-	-	-	-	-	-	-
Суулгалт	-	-	-	-	-	-	-
Хавагналт	-	-	-	-	-	-	-
Нойрсолт	-	-	-	-	-	-	-
Үхэл	-	-	-	-	-	-	-

(+ хэвийн; - өөрчлөлт илрээгүй)

Сибирь мийн хумсын усан хандыг 500-5000 мг/кг тун хүртэл уулгахад 24, 48, 72 цагийн дараа хулгануудүхээгүй амьд байсан учраас уг хандны LD_{50} нь 5000 мг/кг-с дээш гэж үзэж байна.

Сибирь мийн хумсын усан хандын хорон чанарыг OECD-ийн удирдамжийн хорон чанарын ангиллаар[6] авч үзэхэд практикийн хувьд хоргүй гэсэн ангилалд багтаж байна.

Сибирь мийн хумсын усан хандыг уулгасан эхний өдөр, 7 ба 14 дэх хоногт хулганы биеийн жинг хэмжиж, эхний өдөр болон бусад өдөртэй харьцуулахад статистикийн ач холбогдол бүхий ($p>0.05$) биеийн жингийн өөрчлөлт гараагүй (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Сибирь мийн хумсын хандыг уулгасан хулганын биеийн жингийн судалгаа

Бүлэг	Тун	Биеийн жин, гр M±Std.dev		
		Эхний өдөр	7 хоног	14 хоног
Хяналт	Нэрмэл ус 10 мл/кг	23.83±1.05	24.46±0.90	24.70±0.98
Сибирь мийн хумсын усан ханд	500 мг/кг	25.00±1.00	25.83±1.33	26.03±0.85
	1000 мг/кг	25.76±1.06	25.93±1.95	26.10±1.60
	1500 мг/кг	25.16±0.55	25.33±0.81	25.56±0.51
	2000 мг/кг	21.83±0.98	22.66±0.85	25.10±1.81
	3000 мг/кг	21.96±1.65	23.60±2.66	23.06±1.79
	4000 мг/кг	22.06±1.83	23.63±0.85	23.86±0.28
	5000 мг/кг	24.50±1.34	25.06±1.07	26.03±0.55

Туршилт судалгааны 14 дэх хоногт хулгануудыг егүүтгэн, элэг, бөөр, зүрх, дэлүү ба уушги зэрэг эрхтний туйлын жинг хэмжиж, харьцангуй жинг бодож, хяналтын бүлэг болон туршилтын бүлгүүдийг хооронд нь харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ($p>0.05$) ялгаа гараагүй тул уг ханд нь эдгээр эрхтэнд хуримтлагдахгүй болон эрхтнүүдийн хэмжээг багасгаагүй байна гэж дүгнэж байна (Хүснэгт 3, 4).

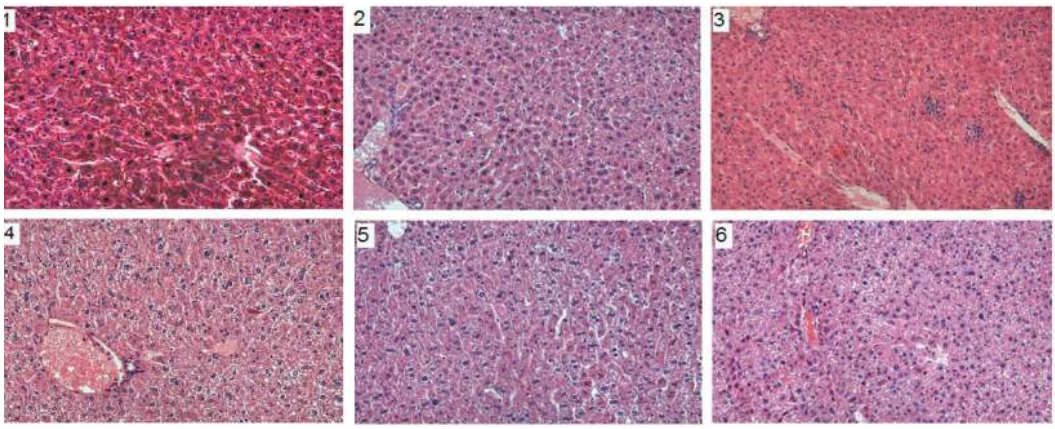
Хүснэгт 3. Сибирь мийн хумсын хандыг уулгасан хулгануудын эрхтнүүдийн туйлын жин

Бүлэг	Эрхтнүүдийн жин, гр M±Std.dev				
	Элэг	Дэлүү	Бөөр	Зүрх	Уушги
Хяналт	1.34±0.04	0.06±0.006	0.30±0.01	0.10±0.005	0.14±0.01
500 мг/кг	1.43±0.08	0.08±0.002	0.32±0.005	0.11±0.005	0.16±0.005
1000 мг/кг	1.36±0.21	0.07±0.003	0.28±0.05	0.11±0.005	0.15±0.01
1500 мг/кг	1.51±0.09	0.07±0.001	0.28±0.02	0.11±0.005	0.16±0.01
2000 мг/кг	1.49±0.21	0.07±0.01	0.25±0.005	0.11±0.01	0.14±0.01
3000 мг/кг	1.38±0.1	0.06±0.007	0.28±0.06	0.11±0.01	0.14±0.01
4000 мг/кг	1.43±0.06	0.07±0.01	0.28±0.01	0.1±0.005	0.16±0.01
5000 мг/кг	1.3±0.005	0.05±0.006	0.31±0.01	0.12±0.005	0.14±0.01

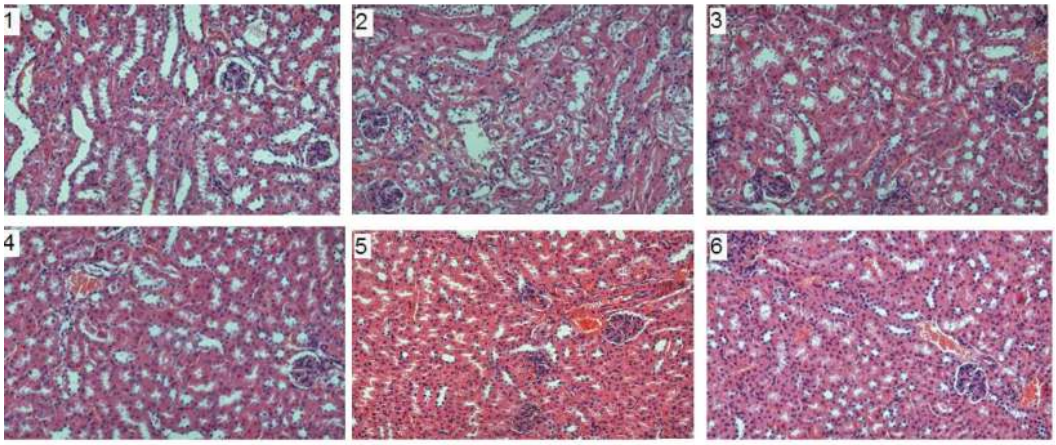
Хүснэгт 4. Сибирь мийн хумсын хандыг уулгасан хулгануудын эрхтнүүдийн харьцангуй жин

Бүлэг	Эрхтнүүдийн жин, гр M±Std.dev				
	Элэг	Дэлүү	Бөөр	Зүрх	Уушги
Хяналт	5.42±0.09	0.27±0.02	1.21±0.03	0.41±0.008	0.56±0.01
500 мг/кг	5.5±0.17	0.32±0.01	1.25±0.02	0.44±0.01	0.64±0.01
1000 мг/кг	5.21±0.63	0.3±0.01	1.07±0.16	0.43±0.04	0.6±0.02
1500 мг/кг	5.91±0.31	0.3±0.006	1.1±0.11	0.45±0.02	0.62±0.04
2000 мг/кг	5.97±0.83	0.29±0.03	1.01±0.06	0.44±0.05	0.55±0.02
3000 мг/кг	6.04±0.75	0.28±0.05	1.23±0.31	0.48±0.08	0.64±0.11
4000 мг/кг	6.01±0.18	0.3±0.05	1.2±0.05	0.43±0.02	0.67±0.03
5000 мг/кг	5.±0.12	0.22±0.02	1.2±0.04	0.46±0.01	0.53±0.03

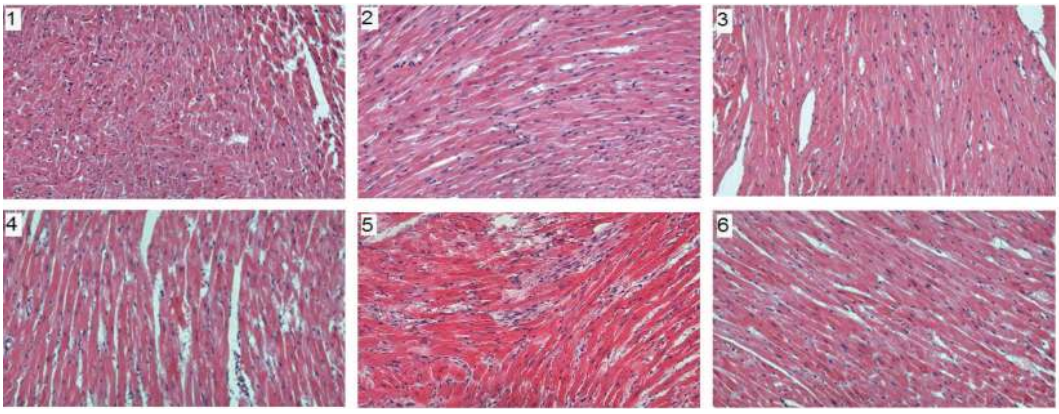
Туршилтын бүлэгт Сибирь мийн хумсын хандыг 500 мг/кг, 1000 мг/кг, 2000 мг/кг, 4000 мг/кг ба 5000 мг/кг тунгаар, хяналтын буюу эрүүл бүлэгт нэрмэл ус уулгасан. Бэлдмэлийг уулгаснаас хойш 14 дэх хоногт амьтнаа егүүтгэн, туршилтын болон хяналтын бүлгийн хулганы элэг, бөөр, зүрх, дэлүү ба уушги зэрэг эрхтэнд гистопатологийн шинжилгээ хийж, үр дүнг зураг 1,2,3,4,5-д харуулав.



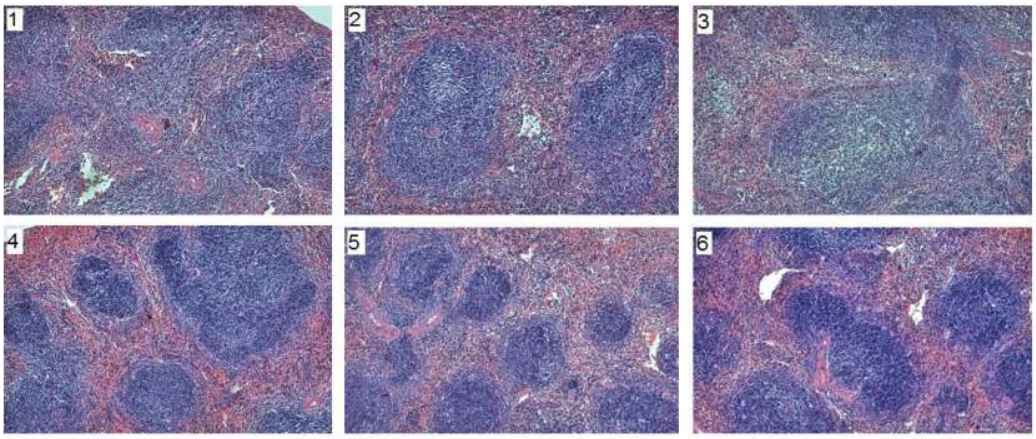
Зураг 1. Элэгний эдийн гистопатологийн шинжилгээний үр дүн
Будаг ГЭ, өсгөлт х20.
1.эрүүл бүлэг, 2.ханд 500 мг/кг, 3.ханд 1000 мг/кг,
4.ханд 2000 мг/кг, 5.ханд 4000 мг/кг, 6.ханд 5000 мг/кг.



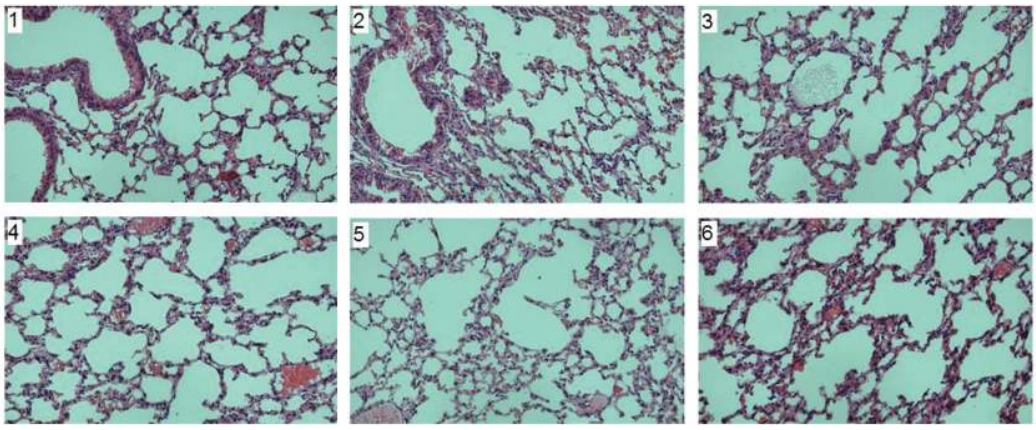
Зураг 2. Бөөрний эдийн гистопатологийн шинжилгээний үр дүн
Будаг ГЭ, өсгөлт х20.
1.эрүүл бүлэг, 2.ханд 500 мг/кг, 3.ханд 1000 мг/кг,
4.ханд 2000 мг/кг, 5.ханд 4000 мг/кг, 6.ханд 5000 мг/кг.



Зураг 3. Зүрхний эдийн гистопатологийн шинжилгээний үр дүн
Будаг ГЭ, өсгөлт х20.
1.эрүүл бүлэг, 2.ханд 500 мг/кг, 3.ханд 1000 мг/кг,
4.ханд 2000 мг/кг, 5.ханд 4000 мг/кг, 6.ханд 5000 мг/кг.



Зураг 4. Дэлүүний эдийн гистопатологийн шинжилгээний үр дүн
Будаг ГЭ, өсгөлт х10
1.эрүүл бүлэг, 2.ханд 500 мг/кг, 3.ханд 1000 мг/кг,
4.ханд 2000 мг/кг, 5.ханд 4000 мг/кг, 6.ханд 5000 мг/кг.



Зураг 5. Уушигны эдийн гистопатологийн шинжилгээний үр дүн
Будаг ГЭ, өсгөлт х20
1.эрүүл бүлэг, 2.ханд 500 мг/кг, 3.ханд 1000 мг/кг,
4.ханд 2000 мг/кг, 5.ханд 4000 мг/кг, 6.ханд 5000 мг/кг.

Гистопаталогийн шинжилгээний үр дүнгээс харахад Сибирь мийн хумсын хандыг 500 мг/кг, 1000 мг/кг, 2000 мг/кг, 4000 мг/кг ба 5000 мг/кг тунгаар уулгасан хулгануудын элэгний эдийн хэлтэнцэрт болон баганан бүтэц хэвийн, гепатоцит эсэд уураг, нүүрс ус ба өөх тосны хувиралгүй. Бөөрний эдийн холтослог, тархилаг давхрын бүтэц болон түүдгэнцэр хэвийн. Тахир ба шулуун сувганцрын эпитель үхжээгүй. Зүрхний кардиомиоцит эсэд уураг, нүүрс ус ба өөх тосны хувиралгүй. Уушгины цулцан болон бронхиол хэвийн. Дэлүүний эдийн цагаан болон улаан махамын бүтэц хэвийн байсан.

Туршилтын бүлгүүдийн гистопатологийн шинжилгээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эдгээр эрхтний эдийн хэвийн бүтэц хадгалагдсан байсан тул Сибирь мийн хумсын усан ханд нь хорон чанар бага байна гэж дүгнэж байна.

Хэлцэмж: Байгалийн гаралтай эмийн бэлдмэл, биологийн идэвхт бүтээгдэхүүн нь химийн гаралтай эм био бэлдмэлээс илүү аюулгүй гэсэн чиг хандлага давамгайлж байгаа учраас сүүлийн үед ургамлын найрлага, биологийн идэвхийн судалгаанууд эрчимтэй хийгдэж байна.

Аливаа ургамлын химийн бүрэлдэхүүн, бүтэц байгууламж, фармакологийн идэвх, үйлдлийн механизмыг тодорхойлох нь тухайн ургамлын уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэж ирсэн сонголтын ач холбогдлыг үнэлэх, шинжлэх ухааны үндэслэлийг баримтжуулсан баримт болдог.

Монгол оронд ургадаг Сибирь мийн хумс *(Nepeta sibirica L)* ургамлын газрын дээд хэсгийн усан хандыг 500-5000 мг/кг тунгаар туршилтын хулганад уулгаж, хулганы биеийн ерөнхий байдал, зан төрхийн өөрчлөлт, хордлогын шинж тэмдгийг ажиглаж, үхлийн тоог тодорхойлж, элэг, бөөр, зүрх, дэлүү болон уушги зэрэг эрхтнүүдэд гистопаталогийн шинжилгээ хийж цочмог хорон чанарыг судалгааг анх удаа хийлээ.

Судлаачид Мийн хумсын *(Nepeta L)* төрлийн зарим зүйл ургамлын ханд, фракц болон ялгасан биологийн идэвхтэй бодисын цочмог хорон чанарын судалгааг

туршилтын амьтанд уулгах болон хэвлийн хөндийд тарих замаар судлан тогтоосон байна.

Судлаач Satish.S нар (2013) *Nepeta cataria L*-н эфирийн тосны уулгасан цочмог хорон чанарын судалгааг хийж 2000 мг/кг-аас дээш буюу бага зэргийн хортой болохыг судлан тогтоожээ[7]. Zhu.J нарын (2009) судалгаагаар *Nepeta cataria L* ургамлын LD_{50} нь уулгаж хэрэглэхэд эм ба эр хулгануудад 3160 мг/кг, 2710 мг/кг тус тус байна[8]. Harney J.M нарын (1978) судалгаагаар *Nepeta cataria L*-н тос, непеталактоны баялаг фракц болон непеталийн хүчил тус бүрийн LD_{50}-г хулганы хэвлийн хөндийд тарьж тодорхойлоход 1300 мг/кг, 1550 мг/кг ба 1050 мг/кг тус тус байсан[9].

Судлаач Galati E.B (2004) *Nepeta sibthorpii L*-н метанолын хандын LC_{50} 1000 мг/мл-с дээш, LD_{50} 2000 мг/кг-с дээш болохыг тогтоожээ. Мөн уг ургамлын эфирийн тосны LC_{50} нь 145.20 мг/мл, LD_{50} 100 мг/кг-аас дээш буюу дунд зэргийн хортой болохыг судалсан байна[10]. *Nepeta granatensis L*-н метанолын хандын LD_{50} нь 1000мг/кг, бага зэргийн хортой болохыг Rahmouni B нар судлан тогтоосон[11]. El Raouf нар (2015) *Nepeta septemcrenata L*-н этанолын хандын LD_{50} нь хэвлийн хөндийд тарихад хулганад 1009.58 мг/кг, хархад 504.79 мг/кг болохыг тодорхойлж, хор багатай гэж дүгнэсэн байна[12]. Бидний судалгаагаар Сибирь мийн хумсын *(Nepeta sibirica L)* усан хандын LD_{50} нь 5000 мг/кг-с дээш, гистопаталогийн шинжилгээнд тус ургамлын хандыг 500 мг/кг, 1000 мг/кг, 2000 мг/кг, 4000 мг/кг ба 5000 мг/кг тунгаар хэрэглэсэн хулганууудын элэг, бөөр, зүрх, дэлүү ба уушги зэрэг эрхтэнд эдийн хэвийн бүтэц хадгалагдсан байсан ба тус ургамлын усан ханд нь OECD удирдамжийн хорон чанарын ангиллаар авч үзэхэд практикийн хувьд хоргүй гэсэн ангилалд багтаж байгаа нь зарим зүйл Мийн хумсын хорон чанар багатай гэсэн дүгнэлттэй дүйцэж байна.

Дүгнэлт:

1. Сибирь мийн хумс *(Nepeta sibirica L)* ургамлын газрын дээд хэсгийн усан хандын LD_{50} нь 5000 мг/кг-с дээш байна.

   Сибирь мийн хумсын усан ханд нь OECD удирдамжийн хорон чанарын ангиллаар авч үзэхэд практикийн хувьд хоргүй гэсэн ангилалд багтаж байна.
2. Гистопаталогийн шинжилгээнд Сибирь мийн хумсын хандыг 500 мг/кг, 1000 мг/кг, 2000 мг/кг, 4000 мг/кг ба 5000 мг/кг тунгаар хэрэглэсэн хулганууудын элэг, бөөр, зүрх, дэлүү ба уушги зэрэг эрхтний эдийн хэвийн бүтэц хадгалагдсан байна.

Ном зүй:

1. *Septem Defensiones, (1538) "The thid Defension of writing the new prescriptions" Vol. 2, Darmstadt 1965, 510.*
2. *Kanzaki Yoshio.,Батхүү Ж, Санчир Ч, Suzuki Tsutomu, Ota Masaaki (2005). Монгол орны ашигт ургамлын лавлах II: 143.*
3. *Крылов Г. В. (2012). Травы жизни и их искатели / Г. В. Крылов. Книга по требованию: 264.*
4. *Tsutomu Ts et al .(2012) "The essential oil of Mongolian Nepeta sibirica: a single component and its biological activities", Journal of Essential Oil Research, 24:6, 555-559.*
5. *Амаржаргал А, Баярхуу Б, Алтанцэцэг Ш. (2019). "Исследование Биохимического Состава Котовника Сибирского На Территории Полигона Ховдского Университета Монголии", Вестник Тувинского государственного университета. Естественные и сельскохозяйственные науки, (4 (53), 17-28.*
6. *Organisation for Economic Co-Operation and Development. (OECD) (2002), Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris.*
7. *Satish, S. (2013). "Studies on Therapeutic Potential of Essential Oils of Nepeta cataria in Treatment of Alzheimer's Disease." Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences 3: 42-48.*
8. *Zhu, J. J., et al. (2009). "Efficacy and safety of catnip (Nepeta cataria) as a novel filth fly repellent." Med Vet Entomol 23(3): 209-216.*
9. *Harney, J. W., et al. (1978). "Behavioral and toxicological studies of cyclopentanoid monoterpenes from Nepeta cataria." Lloydia 41(4): 367-374.*
10. *Galati, E. M., et al. (2004). "Neuropharmacological Effects of Epinepetalactone from Nepeta sibthorpii Behavioral and Anticonvulsant Activity." Pharmaceutical Biology 42(6): 391-395.*
11. *Rahmouni, B., et al. (2015). "Analgesic activity and acute toxicity of the methanolic extract of Nepeta Granatensis." International Journal of Pharma and Bio Sciences 6: 73-80.*
12. *El-Raouf, A., et al. (2015). "Biochemical Effect of Nepeta Septemcrenata Growing in South Sinai, Egypt." American Journal of Ethnomedicine 2: 157-168.*

ACUTE TOXICITY AND HISTOPATHOLOGICAL ASSESSMENTS OF *NEPETA SIBIRICA L*

G.Enkhjin[1], Ts.Chimgee[1], G.Odontuya[2], Ch.Yeruult[1], G.Enkhmaa[1]

[1]Department of Pharmacology, School of Bio-Medicine, MNUMS.
[2]Natural Product Chemistry Laboratory, ICCT, MAC
enkhjin@mnums.edu.mn

The acute oral toxicity of *Nepeta sibirica L* was studied according to the OECD Guideline 423 in mice of the C57BL/6 breed. After oral administration of aqueous extract in doses of 500 mg/kg, 1000 mg/kg, 1500 mg/kg, 2000 mg/kg, 3000 mg/kg, 4000mg/kg and 5000 mg/kg, the mice were physically active and no behavioral changes and toxic symptoms were observed within 2 hours. The LD50 of *Nepeta sibirica L* is considered to be greater than 5000 mg/kg based on the observation of no mortality cases in all dose groups after 24, 48, and 72 hours. In terms of the body weight, absolute and relative weight of organs of the mice, the difference between the control group and experimental dose groups of 500 mg/kg, 1000 mg/kg, 1500 mg/kg, 2000 mg/kg, 3000 mg/kg, 4000 mg/kg and 5000 mg/kg of aqueous extract of *Nepeta sibirica L* was statistically not significant ($p>0.05$).

Histopathological assessment of the liver, heart, kidneys, heart, spleen and lungs of mice treated with aqueous extract of *Nepeta sibirica L* at doses of 500 mg/kg, 1000 mg/kg, 2000 mg/kg, 4000 mg/kg and 5000 mg/kg demonstrated normal tissue structure. According to the OECD guideline, the oral toxicity of Nepeta sibirica L aqueous extract is classified as practically nontoxic.

Keywords: LD_{50}, OECD, *Nepeta sibirica L*, toxicity, histopathology.