

Фитонефро-САН бэлдмэлийн архагдуу хорон чанар болон бактерийн эсрэг үйлдлийн судалгаа

Б.Батдаваа^{1,2}, Г.Марал-Эрдэнэ^{1,3}, Ц.Чимгээ¹, Г.Энхмаа¹, Ч.Ерөөлт¹

¹АШУУИС, Био-АС, Эм судлалын тэнхим

²Шүүх анагаах ухааны шинжлэхтэний хэлтэс, ИШШЕГ

³Эмгэг судлалын үндэсний төв

Цахим шуудан: fbm24e005@gt.mnims.edu.mn, Утас: 90550319

Түлхүүр үг:

OECD-407
Шөлөнд
шингэрүүлэх арга
Архагдуу хорон
чанар
Бактерийн эсрэг
үйлдэл

Товч утга:

Үндэслэл: Хүндрээгүй цочмог бөөр шээсний замын халдвар (БШЗХ) нь түгээмэл тохиолддог бөгөөд дэлхий дээр жилд 150 сая орчим хүн өртөж нийт хүн амын 1% нь БШЗХ-аар өвдөж байна гэсэн тооцоо судалгаа байна. Бөөр шээсний замын өвчлөлд зонхилон тохиолддог халдваруудад *Escherichia coli* 80%, *Staphylococcus saprophyticus* 5-15% харин *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* 5-10%-ийг тус тус эзэлдэг гэж судлаачид тогтоосон байна. Бөөрний өвчин үүсэхэд исэлдэлтийн стрессийн урвал, үрэвсэл, апоптоз нь голлох үүрэг гүйцэтгэдэг. Исэлдэлтийн стресс нь эсийн эвдрэлийг үүсгэдэг эмгэг жамын хүчин зүйл бөгөөд бөөрний цочмог өвчлөлийн эхлэл болон хүндрэлд шууд нөлөөтэй. Антиоксидантууд нь бие махбодыг чөлөөт радикалууд болон исэлдэлтийн стрессын хортой нөлөөнөөс хамгаалдаг үүрэгтэй. Судлаачид эмийн ургамлын арвин баялаг нөөц, уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэж ирсэн туршлага дээр үндэслэн антиоксидант үйлдэлтэй бодис агуулсан Сөөгөн боролзгоно (*Dasiphora fruticosa* L.), Артишок (*Cynara scolymus* L.), Өргөст нохойн хошуу (*Rosa acicularis* L.) зэрэг ургамлуудыг сонгон авч Фитонефро-САН бэлдмэл гарган фитохимийн болон бөөр хамгаалах үйлдлийг судлан тогтоосон. Цаашид уг бэлдмэлийн хөгжүүлэлт, нэмэлт мэдээлэлд аюулгүй байдлын судалгаа болох хорон чанарын судалгаа хийх шаардлагатай байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Фитонефро-САН бэлдмэлийн архагдуу хорон чанар болон бактерийн эсрэг үйлдлийг судлан тогтоох. **Арга, аргачлал:** Фитонефро-САН бэлдмэлийн архагдуу хорон чанарын судалгааг Wistar үүлдрийн харханд OECD-407 удирдамжийн дагуу хийж гүйцэтгэлээ. Уг бэлдмэлийн бактерийн эсрэг үйлдлийн судалгааг шөлөнд шингэрүүлэх аргаар тодорхойлсон. **Үр дүн:** Архагдуу хорон чанарын судалгааг туршилтын амьтдын биеийн болон эрхтнүүдийн жин, цусны ерөнхий шинжилгээ (ЦЕШ) зэрэг үзүүлэлтээр тодорхойлоход бэлдмэлийг 500 мг/кг болон 1000 мг/кг тунгаар хэрэглэсэн бүлэг болон хяналтын бүлгийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй. Бактерийн эсрэг үйлдлийн судалгаагаар Фитонефро-САН бэлдмэл нь 90 мг/мл, 80 мг/мл тундаа бактерийн эсрэг үйлдэлтэй байна. **Дүгнэлт:** Фитонефро-САН бэлдмэлийг харханд 28 хоногийн турш 500 мг/кг ба 1000 мг/кг тунгаар хэрэглэхэд үхэл илрээгүй, биеийн болон эрхтнүүдийн жин болон ЦЕШ-д өөрчлөлт илрээгүй байгаа нь уг бэлдмэл хорон чанар багатай болох нь тогтоогдлоо. Мөн бэлдмэл нь өндөр концентрациар бөөр шээсний замын зарим бактерийн эсрэг үйлдэл үзүүлж байна.

Үндэслэл: Орчин үеийн анагаах ухаанд өвчний оношилгоо, илрүүлэлт сайн хөгжсөн хэдий ч өвчнийг эдгээх эм, эмийн бодис болон эмчилгээ хангалтгүй гэж судлаачид дурдсан байна.¹

Хүндрээгүй цочмог БШЗХ нь түгээмэл тохиолддог бөгөөд дэлхий дээр жилд 150 сая орчим хүн өртөж нийт хүн амын 1% нь БШЗХ-аар өвдөж байна гэсэн тооцоо судалгаа байна.² Бөөр шээсний

замын өвчлөлд зонхилон тохиолддог халдваруудад *Escherichia coli* 80%, *Staphylococcus saprophyticus* 5-15% харин *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* 5-10% тус тус эзэлдэг гэж судлаачид тогтоосон байна.³

Бөөрний өвчин үүсэхэд исэлдэлтийн стрессын урвал, үрэвсэл, апоптоз нь голлох үүрэг гүйцэтгэдэг. Бөөр нь бодисын солилцоо ихтэй эрхтэн бөгөөд митохондрийн исэлдэлтийн урвалаар баялаг тул 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.⁴ Антиоксидантууд нь бие махбодыг чөлөөт радикалууд болон исэлдэлтийн стрессын хортой нөлөөнөөс хамгаалдаг үүрэгтэй.⁵

Флавоноид, цинарин, алкалоид, гликозид, кверцетин, рутин, лютеолин ба витамин С зэрэг биологийн идэвхтэй бодис агуулсан, үрэвслийн эсрэг, антиоксидант, бактерийн эсрэг үйлдэлтэй^{6,7,8} Сөөгөн боролзгоно (*Dasiphora fruticosa* L.), Артишок (*Cynara scolymus* L.), Өргөст нохойн хошуу (*Rosa acicularis* L.) зэрэг ургамлуудыг сонгон авч Фитонефро-САН бэлдмэл гарган фитохимийн бодис, антиоксидант болон бөөр хамгаалах үйлдлийг судлан тогтоосон.

Шинэ эм бүтээх үйл явц нь бодисыг нээж илрүүлэх, клиникийн өмнөх судалгаа, клиникийн судалгаа ба зах зээлд гаргасны дараах судалгаа зэрэг 4 үе шатаар явагдах бөгөөд дор хаяж 10-15 жил зарцуулж, эмийн зах зээлд нэвтэрдэг. Клиникийн өмнөх судалгааны хамгийн чухал хэсэг бол судлагдаж буй бодисын хоргүй эсэхийг баталгаажуулж, аюулгүй байдлын судалгаа хийх явдал байдаг.⁹ Цаашид уг бэлдмэлийн хөгжүүлэлт, нэмэлт мэдээлэлд аюулгүй байдлын судалгаа болох хорон чанарын судалгаа хийх шаардлагатай байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

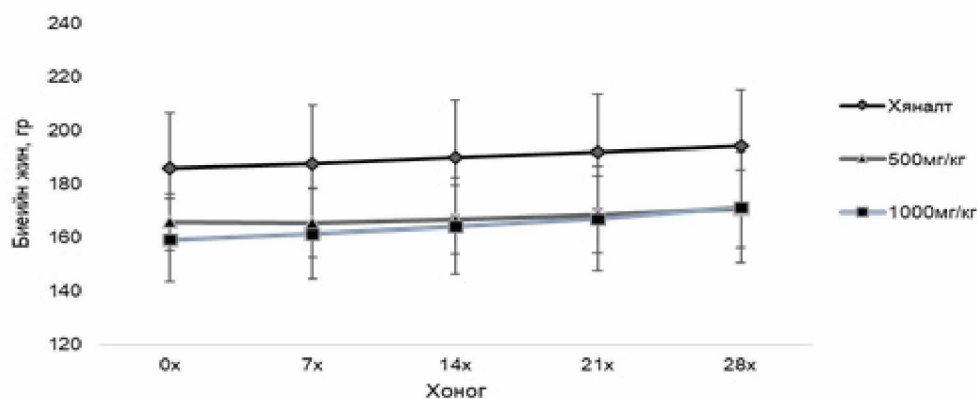
Зорилго: Фитонефро-САН бэлдмэлийн архагдуу хорон чанар болон бактерийн эсрэг үйлдлийг судлан тогтоох

Арга, аргачлал: Бид энэхүү судалгааны ажлын ёс зүйн зөвшөөрлийг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны хурлаар (хурлын тэмдэглэл №/Д2024/3/04) хэлэлцүүлэн авч хийж гүйцэтгэлээ. Фитонефро-САН бэлдмэлийн архагдуу хорон чанарын судалгааг Wistar үүлдрийн харханд OECD-407 удирдамжийн дагуу хийж гүйцэтгэлээ.¹⁰ Хяналтын болон туршилтын (1, 2) бүлэгт тус бүр 6 хархыг авч, хяналтын бүлэгт нэрмэл ус 10 мл/кг, туршилтын бүлэгт Фитонефро-САН бэлдмэлийг 500 мг/кг, 1000 мг/кг тунгаар 28 хоногийн турш өдөр бүр уулгасан. Туршилтын хугацаанд хархнуудын жинг өдөр бүр хэмжсэн ба үхэл илрээгүй. Туршилт судалгааны 29 дэх хоногт хархыг кетамин гидроклоридоор мэдээгүйжүүлж, зүрхнээс хатгалт хийн цус авч ЦЕШ хийсэн. Мөн эрхтнүүдийг (элэг, дэлүү, зүрх, бөөр, уушги) жинлэж туйлын болон харьцангуй жинг тооцсон.

Фитонефро-САН бэлдмэлийн бактерийн эсрэг үйлчлэлийг тодорхойлохдоо шөлөнд шингэрүүлэх аргаар хийж гүйцэтгэсэн.¹¹ *Escherichia coli* ATCC-25922, *Salmonella enteritidis* ATCC-130776, *Staphylococcus aureus* ATCC-29213, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-29853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC-13076 стандарт омгуудыг тус тус ашигласан.

Судалгааны үр дүнгийн статистик боловруулалтыг SPSS-26.0 программыг ашиглаж, бүлэг хоорондын харьцуулалтыг Tukey-t test ашиглан хийв. $p < 0.05$ утгыг статистикийн ач холбогдолтой гэж үзсэн.

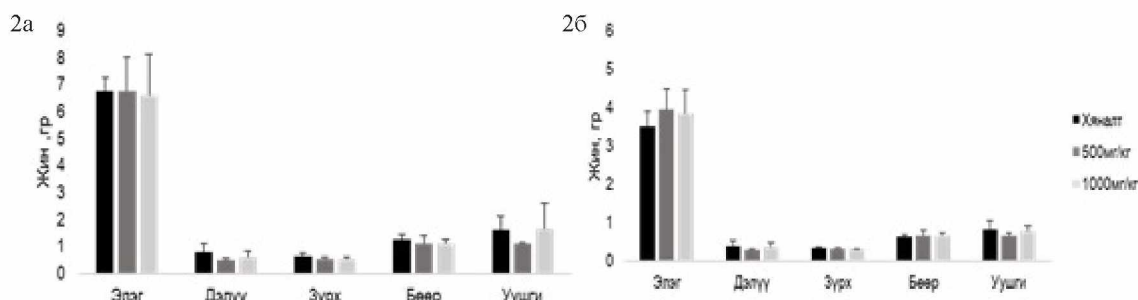
Үр дүн: Эрүүл болон Фитонефро-САН бэлдмэлийг хэрэглэсэн туршилтын 1, 2 бүлгийн 0, 7, 14, 21, 28 хоногуудын биеийн жинг бүлэг дотор нь харьцуулахад статистик ач холбогдол ($p < 0.05$) бүхий ялгаа илрээгүй (Зураг 1).



Зураг 1. Туршилтын хархны биеийн жингийн өөрчлөлтийг судалсан дүн

Эрүүл бүлгийг Фитонефро-САН бэлдмэлийг хэрэглэсэн туршилтын 1, 2 бүлгийн амьтдын дотор эрхтнүүдийн туйлын (Зураг 2а) болон харьцангуй

(Зураг 2б) жинтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ($p < 0.05$) ялгаа илрээгүй.



Зураг 2. Туршилтын хархны дотор эрхтнүүдийн туйлын болон харьцангуй жинг тодорхойлсон дүн

Эрүүл бүлгийг Фитонефро-САН бэлдмэлийг хэрэглэсэн туршилтын 1, 2 бүлгийн амьтдын ЦЕШ-

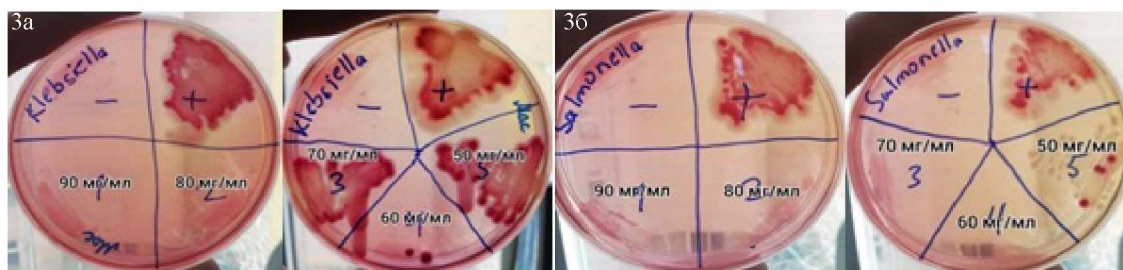
ний үзүүлэлттэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ($p < 0.05$) ялгаа ажиглагдсангүй (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Туршилтын хархны цусны ерөнхий шинжилгээний үзүүлэлт

Бүлэг	Хяналт	500мг/кг	1000мг/кг
WBC $10^3 \mu\text{l}$	8.83 $\pm$ 1.36	7.68 $\pm$ 3.26	8.67 $\pm$ 3.04
RBC $10^6 \mu\text{l}$	6.34 $\pm$ 1.27	5.67 $\pm$ 2.01	7.43 $\pm$ 0.46
HGB g/dl	12.02 $\pm$ 1.73	12.33 $\pm$ 1	13.28 $\pm$ 0.9
HCT %	39.68 $\pm$ 2.17	40.72 $\pm$ 3.05	43.35 $\pm$ 2.62
MCV fl	60.77 $\pm$ 9.5	60.23 $\pm$ 3.8	58.42 $\pm$ 3.08
MCH pg	19.25 $\pm$ 1.97	18.78 $\pm$ 0.59	17.88 $\pm$ 0.82
MCHC g/dl	31.88 $\pm$ 2.35	31.32 $\pm$ 1.23	30.65 $\pm$ 1.16
RDWSD fl	29.92 $\pm$ 1.85	31.85 $\pm$ 4.2	32.9 $\pm$ 7.18
RDWCV fl	16.37 $\pm$ 8.09	13.02 $\pm$ 1.93	14.22 $\pm$ 3.59
PDW %	8.58 $\pm$ 1.1	8.18 $\pm$ 0.4	8.03 $\pm$ 0.32
MPV fl	7.48 $\pm$ 0.68	7.17 $\pm$ 0.29	7.02 $\pm$ 0.21
PLCR %	8.13 $\pm$ 4.25	6.57 $\pm$ 1.52	5.93 $\pm$ 1.27
PCT %	0.85 $\pm$ 0.13	0.71 $\pm$ 0.13	0.75 $\pm$ 0.1
PLT $10^3 \mu\text{l}$	1142.67 $\pm$ 76.69	999.33 $\pm$ 199.74	1062.83 $\pm$ 129.1

Бактерийн эсрэг үйлдлийн судалгааг *Escherichia coli* ATCC-25922, *Salmonella enteritidis* ATCC-130776, *Staphylococcus aureus* ATCC-29213, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-29853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC-13076 гэсэн 5 омогт шөлөнд шингэрүүлэх аргаар хийж гүйцэтгэсэн.

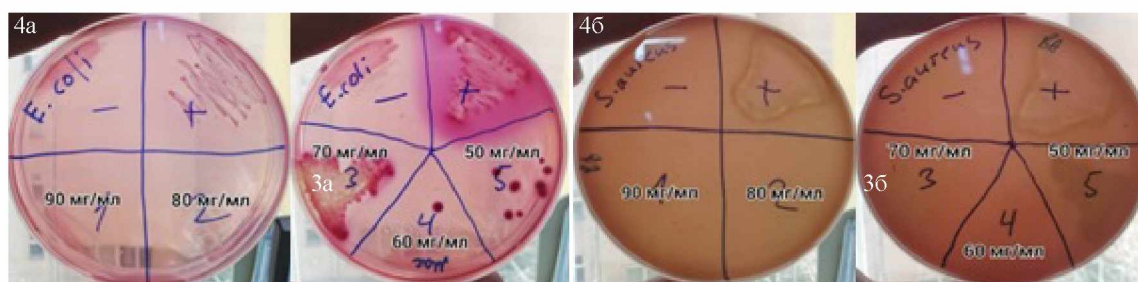
Судалгааны үр дүнгээс үзэхэд *K. pneumoniae* бактер нь бэлдмэлийн 90 мг/мл, 80 мг/мл тунд өсгөвөрлөгдөөгүй. 70 мг/мл, 60 мг/мл, 50 мг/мл тунд өсгөвөрлөгдсөн (Зураг 3а). *S. enteritidis* бактер нь бэлдмэлийн 90 мг/мл, 80 мг/мл, 70 мг/мл, 60 мг/мл тунд өсгөвөрлөгдөөгүй, 50 мг/мл тунд өсгөвөрлөгдсөн (Зураг 3б).



Зураг 3. Фитонефро-САН бэлдмэлийн *K. Pneumoniae* болон *S. enteritidis* бактерийн эсрэг үйлдлийг тодорхойлсон байдал

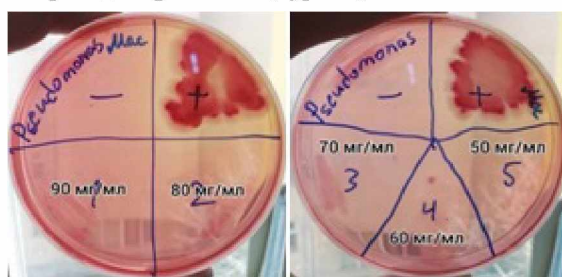
E. coli бактер нь бэлдмэлийн 90 мг/мл, 80 мг/мл тунд өсгөвөрлөгдөөгүй, 70 мг/мл, 60 мг/мл, 50 мг/мл тунд өсгөвөрлөгдсөн (Зураг 4а). *S. aureus* бактер

нь бэлдмэлийн 90 мг/мл, 80 мг/мл, 70 мг/мл, 60 мг/мл тунд өсгөвөрлөгдөөгүй, 50 мг/мл тунд өсгөвөрлөгдсөн (Зураг 4б).



Зураг 4. Фитонефро-САН бэлдмэлийн *E. coli* болон *S. aureus* бактерийн эсрэг үйлдлийг тодорхойлсон байдал

P. aeruginosa бактер нь бэлдмэлийн 90 мг/мл, 80 мг/мл, 70 мг/мл, 60 мг/мл, 50 мг/мл тунд өсгөвөрлөгдөөгүй болно. (Зураг 5).



Зураг 5. Фитонефро-САН бэлдмэлийн *P. aeruginosa* бактерийн эсрэг үйлдлийг тодорхойлсон байдал

Хэлцэмж: Дэлхий даяар 300000 гаруй төрөл зүйлийн эмийн ургамал байдгаас одоогоор 15% нь фармакологийн судалгаа хийгдэж, эмчилгээний үр нөлөөтэй болох нь батлагдсан. Дорнод Азийн нутгуудаар тэр дундаа Монголд эмийн ургамал тархан ургасан нь судалгааны маш том объект болж байна. Уламжлалт анагаах ухаанд эмийн ургамлыг түлхүү хэрэглэж ирсэн хэдий ч аюулгүй байдал, биологийн идэвхт бодисыг тодорхойлох, хорон чанарын судалгаа шинжилгээ хангалтгүй байгаа учраас тэдгээрийг шинжлэх ухааны үүднээс судлан шинжлэх шаардлага зүй ёсоор тулгарч байна.¹²

Судлаач Л.Батгэрэл (2013) нар Артишок, Сөөгөн боролзгоно, Зэлэн зангуу зэрэг эмийн ургамлыг агуулсан нийлмэл Антидиабет-3 бэлдмэлийн LD₅₀ нь 5000мг/кг-с дээш, хорон чанар багатай,¹³ судлаач П.Буяндэлгэр (2019) Артишокийн идээшмэлийн LD₅₀ нь 5гр/кг-с дээш, хорон чанар багатай,¹⁴ судлаач Ч.Ерөөлт (2008) нар Сөөгөн боролзгоны идээшмэлийн LD₅₀ нь 4гр/кг, хорон чанар багатай болохыг тус тус тогтоосон.¹⁵

Dram D (2020) нарын судалгаагаар *P. anserine* L. ургамлын ханд нь туршилтын хулганы биеийн жин, зан төрхийн байдалд хордлогын шинж үзүүлээгүй. Уулгах хамгийн өндөр тун нь 345.6 г/кг тогтоогдсон нь хорон чанар багатай аюулгүйг илтгэж байна.¹⁶

Bemidinezhad A (2023) нарын элэг хамгаалах ургамлын гаралтай бэлдмэлийн архагдуу хорон чанарын судалгаагаар Артишокийн (*Cynara Scolymus* L.) навч агуулсан бэлдмэлийн 1200 мг/кг, 600 мг/кг тунд үхэл илрээгүй, биеийн болон эрхтнүүдийн жин, ЦЕШ-д өөрчлөлт илрээгүй байгаа нь хорон чанар багатайг харуулж байна.¹⁷

Zhang S (2012) нарын судалгаагаар *Rosa lae-*

vigata ургамлаас ялгасан нийт флавоноидыг 500 мг/кг, 1000 мг/кг болон 2000 мг/кг тун дээр туршихад хордлогын шинж үзүүлээгүй байна. Харин 2000 мг/кг тун дээр тромбоцит эсийн тоо ихэссэн байгаа нь хордлогын хариу урвалтай холбоотой гэж үзэж байна.¹⁸

Бид Артишок (*Cynara scolymus* L.), Нохойн хошуу (*Rosa acicularis* L.), Сөөгөн боролзгоно (*Dasiphora fruticosa* L.) ургамлуудыг агуулсан Фитонефро-САН бэлдмэлийг харханд 28 хоногийн турш 500 мг/кг ба 1000 мг/кг тунгаар хэрэглэхэд үхэл илрээгүй бөгөөд биеийн болон эрхтнүүдийн жин, ЦЕШ-д өөрчлөлт илрээгүй хорон чанар бага байсан нь дээрх судлаачдын үр дүнтэй ойролцоо байна.

Alghazeer R (2012) нарын Артишокийн (*Scolymus* L.) үндэснээс бэлтгэсэн метанолын ханд, усан ханд, флавоноид, алкалоид нь судалгаанд ашигласан 6 бактерийн (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Salmonella typhi* and *Pseudomonas aeruginosa*) эсрэг 16-40 мм ариун бүс үүсгэсэн байна.¹⁹

Cendrowski A (2020) нарын *Rosa* төрлийн ургамлын этанол ба усан ханднаас бактерийн эсрэг үйлдлийг судлахад *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria innocua*, *Escherichia coli* мөн *Salmonella Enteritidis* бактериудын эсрэг идэвхитэй үйлдэл үзүүлсэн бол этанолын ханд нь *Bacillus cereus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* бактериудын эсрэг дунд зэргийн үйлдэл үзүүлжээ. *Rosa* овгийн ургамлын хандны бактерийн эсрэг нөлөө нь түүний найрлагад агуулагдах фенолт нэгдэлтэй холбоотой байж магадгүй юм.²⁰

Wang S (2013) нарын судалгаагаар *P. Fruticosa* ургамлын бактерийн эсрэг үйлдлийн судалгааг *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (CMCC 46117), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Candida albicans* (ATCC 10231) омгууд дээр судлахад грам сөрөг бактер *Pseudomonas aeruginosa*-д (6.25 mg/ml) их үйлдэл үзүүлсэн бол грам сөрөг бактер (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*)-д бага зэргийн үйлдэл үзүүлсэн байна. Энэ нь концентрацийн ялгаа болон фитохимийн нэгдлүүдтэй (флавоноид, фенол карбоксил бүлэг, органик хүчил) холбоотой байж магадгүй юм.²¹

Бидний судалгаагаар Фитонефро-САН бэлдмэл нь өндөр концентрациар бөөр шээсний замын зарим бактерийн эсрэг үйлдэл үзүүлж байна. Уг бэлдмэлд агуулагдах ургамлуудын бактерийн эсрэг

үйлдлийг судалсан судлаачдын үр дүнтэй бидний үр дүн дүйж байна.

Дүгнэлт: Фитонесфро-САН бэлдмэлийг харханд 28 хоногийн турш 500 мг/кг ба 1000 мг/кг тунгаар хэрэглэхэд үхэл илрээгүй, биений болон эрхтнүүдийн жин болон ЦЕШ-д өөрчлөлт илрээгүй байгаа нь уг бэлдмэл хорон чанар багатайг харуулж байна. Мөн бэлдмэл нь өндөр концентрациар бөөр шээсний замын зарим бактерийн эсрэг үйлдэл үзүүлж байна.

Ном зүй:

1. Mukherjee K. Trends in Pharmacological Sciences Looks Ahead in 2021 and Beyond. *Trends Pharmacol Sci.* 2021 Jun;42(6):417-425. doi: 10.1016/j.tips.2021.04.004. Epub 2021 Apr 24. PMID: 33902948; PMCID: PMC9755712.
2. Бөөр шээсний замын халдварын оношилгоо, эмчилгээний эмнэлзүйн заавар (2022).
3. Vranic SM, Zatric N, Rebic V, Aljicevic M, Abdulzaimovic A. The Most Frequent Isolates from Outpatients with Urinary Tract Infection. *Mater Sociomed.* Mar 2017;29(1):17-20. doi:10.5455/msm.2017.29.17-20
4. Oxidative stress as a potential target in acute kidney injury Ana-maria Magdalena Tomsa, *PeerJ.* 2019
5. Oxidative stress as a potential target in acute kidney injury Ana-maria Magdalena Tomsa, *PeerJ.*
6. Cravotto G, Nano GM, Binello A, Spagliardi P, Seu G. Chemical and biological modification of cynaropicrin and grosheimin: a structure-bitterness relationship study. *J Sci Food Agric.* 2005/08// 2005;85(10):1757-1764. doi:10.1002/jsfa.2180
7. Демина Т.Г. Содержание флавоновых веществ в кустарниках. Горного Алтая II Растительные ресурсы Сибири, Урала и Дальнего Востока. Новосибирск.
8. Володя Ц, Цэрэнбалжир Д, Ламжав Ц. Монгол орны эмийн ургамал. 2008.
9. <https://www.biostock.se/en/2023/01/drug-development-the-four-phases/>
10. OECD (2008), Test No. 407: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264070684-en>.
11. ESCMID. CMI Clinical microbiology and infection. vol 29. 2023:407-556.
12. Amresh G, Singh PN, Rao CV. Toxicological screening of traditional medicine *Laghupatha (Cissampelos pareira)* in experimental animals. *J Ethnopharmacol.* Mar 28 2008;116(3):454-60. doi:10.1016/j.jep.2007.12.008
13. Антидиабет-3 бэлдмэлийн чихрийн шижингийн эсрэг үйлдлийн фармакологи судалгаа, 2013 он Л.Батгэрэл
14. Артамокс (*Cynara scolymus* L) –ийн идээшмэлийн фармакологийн зарим үйлдэлийн судалгаа 2019 он П.Буяндэлгэр
15. Odontuya G., Oyuntsetseg T., Ryu Sh. Y "Screening for biological activities and phytochemical study of *Dasiphora fruticosa*" 3th international conference on Chemical investigation and utilization of Natural resources. Abstract 29-30 (2008).
16. Dram, D., Zhao, C.-Z., Ma, Q.-G., He, J.-W., Duo, J.-J., Dan, Z., & Wei, R.-R. (2020). Acute toxicity of *Potentilla anserina* L. extract in mice. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 75(5-6), 129–134. doi:10.1515/znc-2020-0019
17. Bemidinezhad A, Zojaji SA, Taraz Jamshidi S, Mohammadi M, Alavi MS, Ghorbani A. Evaluation of acute, subacute, and sub-chronic toxicity of a hepatoprotective herbal formulation. *Toxicol Rep.* 2023 Nov 7;11:452-459. doi: 10.1016/j.toxrep.2023.11.002. PMID: 38045604; PMCID: PMC10692756.
18. Zhang, S., Zheng, L., Xu, L., Sun, H., Li, H., Yao, J., ... Peng, J. (2012). Subchronic toxicity study of the total flavonoids from *Rosa laevigata* Michx fruit in rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 62(2), 221–230. doi:10.1016/j.yrtph.2011.12.009
19. Alghazeer R, El-Saltani H, Saleh N, et al. Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Cynara scolymus* L. Rhizomes. *Modern Applied Science.* 06/05 2012;6:54-63. doi:10.5539/mas.v6n7p54
20. Cendrowski A, Krasniewska K, Przybyl JL, Zielinska A, Kalisz S. Antibacterial and Antioxidant Activity of Extracts from Rose Fruits (*Rosa rugosa*). *Molecules.* Mar 17 2020;25(6)doi:10.3390/molecules25061365
21. Wang S-S, Wang D-M, Pu W-J, Li D-W. Phytochemical profiles, antioxidant and antimicrobial activities of three *Potentilla* species. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2013/11/19 2013;13(1):321. doi:10.1186/1472-6882-13-321

Study of the subacute toxicity and antibacterial activity of Phytonephro-SAN Preparation

Batdavaa B^{1,2}, Maral-Erdene G^{1,3}, Chingee Ts¹, Enkhmaa G¹, Yeruult Ch¹

¹Department of pharmacology, School of biomedicine, MNUMS

²Department of forensic medicine, NFA

³National center for pathology

E-mail: fbm24e005@gt.mnuns.edu.mn, Tel: +976-90550319

Background: Urinary tract infections (UTIs) are common, affecting 150 million people worldwide annually. It is estimated that 1% of the population suffers from urinary tract infections. The most common infections in kidney and urinary tract are *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* and *Proteus* which account 80%, 5-15% and 5-10%, respectively. Oxidative stress, inflammation, and apoptosis are critical factors involved in the pathogenesis of kidney disease. Oxidative stress, a pathological condition characterized by an imbalance between reactive oxygen species (ROS) and the body's antioxidant defenses, leads to cellular damage and is directly implicated in the initiation and progression of acute kidney injury. Antioxidants serve a protective role by mitigating the harmful effects of free radicals and oxidative stress on cellular structures. Drawing upon the extensive resources of medicinal plants and the therapeutic practices of traditional medicine, plants rich in antioxidant compounds, including *Dasiphora fruticosa* (L.), *Cynara scolymus* (L.), and *Rosa acicularis* (L.), were selected for the development of the Phytonephro-SAN preparation. The phytochemical profile and nephroprotective properties of these plants have been investigated and validated. Moving forward, further studies are warranted to assess the safety profile of the formulation, including comprehensive toxicity evaluations.

Aim: To investigate and establish the subacute toxicity and antibacterial activity of the Phytonephro-SAN preparation.

Materials and Methods: The subacute toxicity assessment of the Phytonephro-SAN preparation was conducted on Wistar rats following the OECD-407 guidelines. The study of the antibacterial activity of the preparation was determined by the broth dilution method.

Results: The subacute toxicity assessment, evaluated through parameters such as body and organ weights and complete blood count (CBC), revealed no statistically significant differences between the groups administered the Phytonephro-SAN preparation at doses of 500 mg/kg and 1000 mg/kg, and the control group. According to the study of antibacterial activity, Phytonephro-SAN preparation has antibacterial activity at 90 mg/ml and 80 mg/ml doses.

Conclusion: The administration of the Phytonephro-SAN preparation to Wistar rats at doses of 500 mg/kg and 1000 mg/kg over 28 days did not result in mortality, and no significant changes were observed in body and organ weights or CBC parameters. These findings support the conclusion that the preparation possesses minimal toxicity. Additionally, the preparation demonstrated effective antibacterial activity against specific urinary tract pathogens at higher concentrations.

Keywords: OECD-407, Broth dilution method, Subacute toxicity, Antibacterial activity