Туршилтын амьтанд үүсгэсэн сэтгэл гутрал төст Авир төрхийн эмгэг загварт “КОРДИВЕР” бэлдмэлийн үзүүлэх нөлөө

Ц.Ариунболд[1], А.Ану[2], Ч.Чимэдрагчаа[2], Т.Алимаа[1]

[1]АШУҮИС.Монгол Анагаах Ухааны Олон Улсын Сургууль
[2]Уламжлалт Анагаах Ухаан Технологийн Хүрээлэн
Цахим хаяг: Aariuka317@gmail.com, Утас:89810131

Түлхүүр үг:

Кордивер
Сэтгэл гутрал
Кортизол
Серотонин
LD_{50}

Товч утга:

Үндэслэл: Уламжлалт анагаах ухааны сурвалж зохиол "Идээ ундааны жинхэнэ товч" бүтээлд тэмдэглэгдсэн “Хонины зүрхэн шармал” хэмээх сэтгэл гутралыг эмчлэх идээг эмийн бэлдмэл хэлбэрт оруулж “Кордивер” гэж нэрлэв. **Зорилго:** Туршилтын амьтанд сэтгэл гутрал төст авир төрхийн эмгэг загвар үүсгэж тус бэлдмэлийн үзүүлэх нөлөөг судлах. **Материал, аргазүй:** Туршилтын хархыг эрүүл бүлэг, хяналтын бүлэг, туршилтын бүлэг (кордивер 700 мг/кг), харьцуулах бүлэг (нейровалин 343 мг/кг) гэсэн 4 бүлэгт (n=10) хуваж судалгааг явуулав. Хурц хорон чанарын судалгааг В.Б.Прозоровский (1978) нарын аргаар хийв. Сэтгэл гутрал төст авир төрхийн эмгэг загварыг Lin Zhang, Junxia Luo et all (2014) аргаар үүсгэв. **Үр дүн:** Кордивер бэлдмэлийн үхэлд хүргэж буй дундаж тун LD_{50}=35.5(31-40) гр/кг байна. Эмчилгээний идэвхт тун нь ED=700 (355-1420) мг/кг байна. Туршилтын бүлгийн амьтдын цусны сийвэн дэх кортизолын түвшинг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай бууруулж ($p<0.05$), серотонины түвшинг статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай нэмэгдүүлсэн ($p<0.05$). Мөн туршилтын амьтдыг авир төрхийн үнэлгээгээр үнэлэхэд сэтгэл гутралын түвшин болон сэтгэл түгшилтийн түвшинг статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай бууруулж ($p<0.01$), хөдөлгөөний идэвхийг статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай нэмэгдүүлж ($p<0.05$) байна. **Дүгнэлт:** Кордивер бэлдмэл нь хурц хорон чанар багатай бөгөөд туршилтын амьтанд үүсгэсэн эмгэг загварын үед сэтгэл түгшилт болон сэтгэл гутралын авир төрхийг бууруулах нөлөө үзүүлж байна.

Үндэслэл: Сэтгэл гутрал нь дэлхий дахинд нийтлэг тархаж буй сэтгэцийн эмгэг бөгөөд дэлхийн хэмжээнд 264 сая гаруй хүн сэтгэл гутрах эмгэгээр шаналж байна (ДЭМБ 2019). Монгол улсад хийгдсэн “Хүн амын дунд зонхилон тохиолдох сэтгэцийн эмгэгийн тархалт” судалгааны дүнг харахад арван жилийн дотор сэтгэл гутрах эмгэг 7 дахин, сэтгэл түгших эмгэг 8 дахин өсөж уг үзүүлэлтээрээ манай улс Ази номхон далайн орнуудаас сэтгэл гутралаар 7-рт эрэмбэлэгджээ.[1] Энэ нь сэтгэцийн эмгэгийн өвчлөл тэр дундаа сэтгэл гутрах тохиолдол эрчтэй өсөж байгааг харуулж байгаа бөгөөд энэ чиглэлийн судалгааг гүнзгийрүүлэх, гаж нөлөө бага, эмчилгээний идэвх сайтай шинэ эм, бэлдмэл эрэлхийлэх шаардлагатай байгааг харуулж байна.

Уламжлалт анагаах ухааны сурвалж зохиол "Идээ ундааны жинхэнэ товч" бүтээлд “Хонины зүрхэн шармал” хэмээх сэтгэл гутралыг эмчлэх идээг тэмдэглэсэн байдаг. Энэхүү идээг “Эмээж цочирсноос зүрх амаргүй болох, бухимдан гуньхраад үл баясахыг засна” гэжээ.[2] Бид тус идээний орц найрлага болох хонины зүрх *(Cordis Ovis S)*, өвсөн гүргүм *(Carthamus tinctorius L)*, сэвимэдог *(Rosa acicularis Lindl)*-г бэлдмэл хэлбэрт оруулж “Кордивер” гэж нэрлэсэн. Бэлдмэлд орж буй түүхий эдүүдийн судлагдсан байдлыг үзэхэд монгол хонины зүрхний найрлагад триптофан 189.1 мг% агуулагддаг (Рэгдэл Д. Энхтуяа Б 2005).[3] Триптофан нь төв мэдрэлийн тогтолцоонд сэргээх нөлөө үзүүлдэг нейротрансмиттер серотонин, нойрны хэмнэлийг зохицуулдаг мэдрэлийн даавар мелатонины урьдал юм.[4] Өвсөн гүргүмийн ханд нь

тайвшруулах, сэтгэл гутралыг эмчлэх[5], тархины эс, остеобласт эсийг хамгаалах, зүрхний шигдээсээс сэргийлэх[6] зэрэг олон үйлдэл үзүүлдэг бол сэвимэдогд агуулагдах флавоноид: гиперосид, кверцетин нь сэтгэл гутралын эсрэг үйлчлэх, серотонины түвшинг нэмэгдүүлэх, исэлдэлтийн стрессээс хамгаалах зэрэг олон биологийн үйлдэл үзүүлдэг байна.[7] Иймээс бид энэхүү бэлдмэлийг судлахаар сонгон авлаа.

Зорилго: Туршилтын амьтанд сэтгэл гутрал төст авир төрхийн эмгэг загвар үүсгэн "Кордивер"бэлдмэлийн үзүүлэх нөлөөг судлах

Зорилт:

1. "Кордивер" бэлдмэлийн хурц хорон чанарыг тодорхойлох
2. Туршилтын амьтанд сэтгэл гутрал төст авир төрхийн эмгэг загвар үүсгэж "Кордивер" бэлдмэлийн үзүүлэх нөлөөг тогтоох

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн, арга зүй: Судалгааны ажлыг УАУТХ-ийн Эрдэм Шинжилгээний Төвийг түшиглэн гүйцэтгэлээ. Тус хүрээлэнгийн Эмийн үйлдвэрт 5586:2006 стандартын дагуу бэлтгэсэн Кордивер бэлдмэлийн 1:10 усан идээшмэлийг судалгаанд хэрэглэсэн.[8] Судалгаанд УАУТХ-ийн виварт үржүүлж буй 25-30 гр жинтэй 20 толгой цагаан хулгана, Вистар үүлдрийн 180-200 гр жинтэй 40 толгой харх сонгон ашиглав. Туршилтын хугацаанд амьтдыг виварын хэвийн нөхцөлд байлгаж, ердийн тэжээлээр хооллосон. Судалгааны ажлыг "Амьтанд туршилт хийх биоанагаахын ёс зүйн удирдамж"-ийн дагуу батлагдсан сэдэв аргачлалыг мөрдөж гүйцэтгэв.

Хурц хорон чанарын судалгааны аргазүй: Хурц хорон чанарыг В.Б.Прозоровский (1978) нарын түргэвчилсэн аргаар Кордивер бэлдмэлийн 80% идээшмэлийг 23-30 гр жинтэй эр, эм 20 толгой лабораторийн цагаан хулганы хэвлийн хөндийд тарьж, 72 цагийн хугацаанд үхэлд хүргэж буй тунг тодорхойлон К.К.Сидоров (1973) нарын ангиллаар үнэлэв. Эмчилгээний идэвхт тунг И.П.Западнюк (1983) нарын аргаар тогтоов.

Сэтгэл гутрал төст авир төрхийн эмгэг загвар үүсгэх аргазүй: 200-250 гр жинтэй вистар үүлдрийн эр, эм 40 толгой харх сонгон авч эрүүл, хяналт, туршилт (кордивер 700 мг/кг), харьцуулах (нейровалин 343 мг/кг) гэсэн 4 бүлэгт (n=10) тэнцүү тоотой хуваав. Эрүүлээс бусад бүлгийн амьтдыг 6х7 хоног стрессийн горимд байлгав. Ингэхдээ стрессийн олон төрлөөс санамсаргүй байдлаар сонгож өдөрт 1 удаа стресс үүсгэсэн. Туршилтын 1-7 дахь хоногт виварын нөхцөлд дасгах, биеийн жинг хэмжих, 8-49 дэх хоногт (6х7 хоног) сэтгэл гутрал үүсгэх, 50-55 дахь хоногт авир төрхийн тестээр үнэлэх, 56 дахь хоногт биеийн жинг хэмжиж, егүүтгээд шинжилгээ авах гэсэн дарааллаар туршилт явагдсан. (Lin Zhang, Junxia Luo et all 2014)[9] Амьтдын авир, төрхийг үнэлэхдээ: хөдөлгөөний идэвхийг нээлттэй талбайн арга, сэтгэл түгшилтийг нэмэх хэлбэртэй өргөгдсөн лабиринт арга, сэтгэл гутрал төст авир төрхийг албадан сэлэлтийн аргаар үнэлэв. Авир төрхийн үнэлгээний дараа цусны сийвэнд агуулагдах серотонин, кортизолын түвшинг ELISA аргаар тодорхойлсон. Судалгааны ажлын үр дүнг Prism 9.0 программ дээр, One-way ANOVA post hoc Tukey's анализ ашиглан үнэлэв. Статистик ач холбогдол $p<0.05$ үед ялгаатай байна гэж үзлээ.

Үр дүн: *Хурц хорон чанарын судалгааны дүн:* Кордивер бэлдмэлийн үхэлд хүргэж буй дундаж тун LD_{50}=35.5(31-40) гр/кг байна. Энэ нь тус бэлдмэл хурц хорон чанар багатай болохыг илтгэв. Эмчилгээний идэвхт тун нь ED=700 (355-1420) мг/кг байна.

Хяналтын бүлгийн амьтдын сийвэнгийн кортизолын түвшинг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий нэмэгдсэн ($p<0.05$) байна. Энэ нь архаг стрессийн эмгэг загвар үүссэн болохыг харуулж байна. Туршилтын бүлгийн амьтдын кортизолын түвшинг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 1.3 дахин статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p<0.05$) буурсан байна. Туршилтын бүлгийн амьтдын сийвэнгийн серотонины түвшинг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий нэмэгдсэн ($p<0.05$) байна. (Хүснэгт 1)

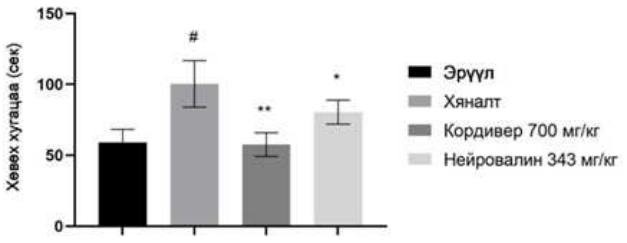
Хүснэгт 1. Сэтгэл гутралын эмгэг загварын үед сийвэнгийн кортизол, серотонины агууламжид Кордивер бэлдмэлийн үзүүлсэн нөлөө

Туршилтын бүлгүүд (n=10)	Кортизол (ng/mL)	Серотонин (ng/mL)
	Mean±SD	
Эрүүл	17.15±3.60	2.47±0.41
Хяналт	22.44±4.53#	1.89±0.38#
Туршилт (Кордивер 700 мг/кг)	16.74±2.60*	2.20±0.22*
Харьцуулах (Нейровалин 343 мг/кг)	22.27±3.40	2.46±0.37*

#p<0.05 vs эрүүл, *p<0.05 vs хяналт.
One-way ANOVA post hoc Tukey's test

Амьтдын авир, төрхийн үнэлгээг хийхдээ хөдөлгөөний идэвхийг нээлттэй талбайн арга, сэтгэл түгшилтийг нэмэх хэлбэртэй өргөгдсөн лабиринт арга, сэтгэл гутрал төст авир төрхийг албадан сэлэлтийн аргаар үнэлэв.

Зураг 1-ээс харахад хяналтын бүлгийн амьтдын усанд хөвөх хугацааг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад 1.7 дахин статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай нэмэгдсэн ($p<0.05$) байна. Энэ нь туршилтын амьтдад сэтгэл гутрал төст эмгэг загвар үүссэн болохыг илтгэж байна.



Зураг 1. Албадан сэлэлтийн үнэлгээний дүн
#p<0.05 vs эрүүл, **p<0.01, *p<0.05 vs хяналт.

Туршилтын бүлгийн амьтдын усанд хөвөх хугацааг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 1.7 дахин статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай буурсан байна ($p<0.01$). Үүнээс Кордивер бэлдмэл сэтгэл гутрал төст авир төрхөөс хамгаалах нөлөө үзүүлж байгааг харж болохоор байна.

Туршилтын бүлгийн амьтдын нэмэх хэлбэртэй өргөгдсөн либарант тавцангийн голын талбайд гарсан тоо, голын талбайд байсан хугацаа, нээлттэй талбайд гарсан тоо болон хугацаа зэргийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p<0.05$) байна. Харин туршилтын бүлэг, харьцуулах бүлгийн үзүүлэлтүүд ойролцоо байгаа нь Кордивер бэлдмэл сэтгэл түгшилтийг буруулах нөлөө үзүүлж байна гэж үзэв. (Хүснэгт 2)

Хүснэгт 2. Нэмэх хэлбэртэй өргөгдсөн лабиринт үнэлгээний дүн

Туршилтын Бүлгүүд (n=10)	Голын 10x10 талбайд гарсан тоо	Голын 10x10 талбайд байсан хугацаа (сек)	Нээлттэй талбайд гарсан тоо	Нээлттэй талбайд байсан хугацаа (сек)
	Mean±SD			
Эрүүл	5.62±0.91	35.25±7.51	3.75±0.74	29.13±7.24
Хяналт	4.00±0.92#	23.75±5.94#	1.75±0.70#	14.25±5.72#
Туршилт (Кордивер 700 мг/кг)	5.50±0.75*	34.25±6.64*	2.00±0.81	21.14±8.82
Харьцуулах (Нейровалин 343 мг/кг)	6.14±0.89**	35.86±8.29*	2.28±0.75	23.00±8.60

#p<0.05 vs эрүүл, **p<0.01, *p<0.05 vs хяналт. One-way ANOVA post hoc Tukey's test

Хяналтын бүлгийн амьтдын хөдөлгөөний идэвхийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад 1.4 дахин статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p<0.01$) буурсан байна. Туршилтын бүлгийн амьтдын хөдөлгөөний идэвхийг хяналтын бүлгийн амьтадтай харьцуулахад 1.2 дахин статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай нэмэгдсэн ($p<0.05$) байна. Туршилтын бүлгийн амьтдын хөдөлгөөний идэвхийг харьцуулах бүлгийн амьтадтай харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй. (Хүснэгт 3)

Хүснэгт 3. Нээлттэй талбайн үнэлгээний дүн

Туршилтын бүлгүүд (n=10)	Төвөөр дамжин гарсан тоо	Босоо хөдөлгөөний идэвх (Хойд хөл дээр зогссон тоо)	Хөндлөн хөдөлгөөний идэвх (Дамжинявсан нүдний тоо)
	Mean±SD		
Эрүүл	4.00±0.75	6.37±0.74	48.00±5.00
Хяналт	1.87±0.83#	4.12±0.83#	34.88±4.85#
Туршилт (Кордивер 700 мг/кг)	3.00±0.81*	5.50±0.92*	43.14±6.86*
Харьцуулах (Нейровалин 343 мг/кг)	3.28±0.75**	5.57±0.78*	44.86±3.43*

#p<0.01 vs эрүүл, **p<0.01, *p<0.05 vs хяналт. One-way ANOVA post hoc Tukey's test

Хэлцэмж: Сэтгэл гутрал нь хувь хүний ажиллаж хөдөлмөрлөх, сурах, өдөр тутмын үйл ажиллагааныудаа үргэлжлүүлэх чадварыг эрс бууруулдаг ба маш хүндэрсэн тохиолдолд хөдөлмөрийн чадвар алдалт, амиа хорлоход хүргэдэг гол шалтгаанууудын нэг болдог. Одоогийн байдлаар дэлхий дахинд дунд болон хүнд хэлбэрийн сэтгэл гутралыг эмчлэх сэтгэлзүйн болон эм судлалын үр дүнтэй эмчилгээнүүд байгаа хэдий ч бага болон дунд зэргийн орлоготой улс орнуудад иргэдийн 76%-85% нь сэтгэцийн эмгэгийн эмчилгээ авч чаддаггүй байна.[10] Манай орны хувьд ч мөн ялгаагүй сэтгэц болон зан үйлийн эмгэгт зориулсан эмчилгээний идэвх сайтай, үр дүн өндөртэй, гаж нөлөө бага шинэ сэтгэц нөлөөт эмийн хүртээмж хязгаарлагдмал, үнэгүй олгогддог эмийн хүрэлцээ дутмаг байсаар байна.[1] Монголын уламжлалт анагаах ухаанд хүний сэтгэл санаяны төлөв байдал нь дүр эс урвасан зургаан бэлгэ чанар бүхий эрүүл хийний үйлээс хамаарна гэж үздэг. Эрүүл хийний хямралаас үүсэх зүрх долгисох өвчин болон хий бүрэлдсэн өвчний үед хэрэглэх олон төрлийн эм байдаг ч УАУ-ны сурвалж зохиол "Идээ ундааны жинхэнэ товч"-д "Хонины зүрхэн шармал" хэмээх сэтгэл гутралыг эмчлэх идээг тусгайлан анх тэмдэглэсэн байна.[2] Энэ сурвалжид үндэслэн гаргаж авсан Кордивер бэлдмэлийн нөлөөг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад туршилтын амьтны цусны сийвэн дэх кортизолын түвшинг статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай бууруулж ($p<0.05$), серотонины түвшинг статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай нэмэгдүүлсэн ($p<0.05$). Мөн туршилтын амьтдад хийсэн авир,

төрхийн үнэлгээгээр үнэлэхэд сэтгэл гутралын түвшин болон сэтгэл түгшилтийн түвшинг статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай бууруулж ($p<0.01$), хөдөлгөөний идэвхийг статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай нэмэгдүүлж ($p<0.05$) байна. Энэ бэлдмэлд орсон зарим найрлагын сэтгэл гутралын эсрэг хийгдсэн судалгааны дүнгээс харахад, тухайлбал Qazi N, Khan RA, Rizwani GH (2015) нарын эрдэмтэд өвсөн гүргүмийн авир төрхөд үзүүлэх нөлөөг харханд нэмэх хэлбэртэй өргөгдсөн либирант арга, албадан сэлүүлэх сорилоор үнэлж үзэхэд 100, 200мг/кг ханд нь амьтадын сэтгэл гутралын түвшинг 2 дахин, сэтгэл түгшилтийн түвшинг 3 дахин бууруулсан ба сэтгэл гутралын эсрэг стандарт эм нортриптилинтэй ижилхэн нөлөө үзүүлж байсан байна.[5] Бидний судалгааны үр дүнгээс харахад уламжлалт анагаах ухаанд хэрэглэж ирсэн эмийн түүхий эдүүдээс сэтгэл түгшлийн эсрэг, сэтгэл гутралын эмчилгээнд хэрэглэх, түүнээс урьдчилан сэргийлэх зорилгоор хэрэглэх, өндөр идэвхитэй эм, бэлдмэлийг гарган авах бүрэн боломжтой болохыг харуулж байна.

Дүгнэлт:

1. Кордивер бэлдмэлийн LD_{50} нь 35.5(31-40) гр/кг бөгөөд хурц хорон чанар багатай байна.
2. Кордивер бэлдмэл нь туршилтын амьтанд үүсгэсэн эмгэг загварын үед сэтгэл түгшилтийн эсрэг болон сэтгэл гутралын авир төрхийг бууруулах нөлөө үзүүлж байна.

Ном зүй:

1. *"Сэтгэцийн эрүүл мэнд" Үндэсний хөтөлбөр дэх "Сэтгэцийн эрүүл мэндийн тусламж, үйлчилгээний хүртээмж"-д хийсэн хөндлөнгийн үнэлгээний тайлан 2018.*
2. *Хүсэхүй. Идээ ундааны жинхэнэ товч. ӨМАХХ: 1982, х.78*
3. *Рэгдэл.Д. Энхтуяа.Б. Сайжаа.Н. Бэлчээрийн малын махны үнэт чанар суурь судалгаа: Ажлын тайлан - УБ. 2005-2006*
4. *Slominski A, Semak I, Pisarchik A, Sweatman T, Szczesniewski A, Wortsman J (2002). "Conversion of L-tryptophan to serotonin and melatonin in human melanoma cells"*
5. *Qazi N, Khan RA, Rizwani GH. Short communication-Evaluation of antianxiety and antidepressant properties of Carthamus tinctorius L. (Safflower) petal extract. 2015 May;28(3):991-5.*
6. *Yanhua Tu, a, Yingru Xue, a, Dandan Guoa, Lianna Sunb, Meili Guoa. Carthami flos: a review of its ethnopharmacology, pharmacology and clinical applications. 2015.06.001*
7. *Pharmacological activities and pharmacokinetic study of hyperoside: A short review - Aun Raza, Xiuquan Xu, Huifang Sun, Jian Tang* and Zhen Ouyang School of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China*
8. *Монгол улсын үндэсний фармакопей. Анхдугаар хэвлэл. УБ. 2011. х.466-468*
9. *Lin Zhang, Junxia Luo et all. Effects of curcumin on chronic, unpredictable, mild, stress-induced depressive-like behavior and structural plasticity in the lateral amygdale of rats. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2014;(17): 793–806.*
10. *Wang et al. Use of mental health services for anxiety, mood, and substance disorders in 17 countries in the WHO world mental health surveys. The Lancet. 2007; 370(9590):841-50*
11. *Уламжлалт анагаах ухаан технологийн хүрээлэн. Уламжлалт эмийн үйлдвэр. Нейровален. Үрэл эм.*
12. *GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet. DOI.*

Effects of "Cordiver" on chronic, unpredictable, mild, stress-induced depressive-like behavior of experimental animal

Ariunbold Ts[1], Anu A[2], Chimedragchaa Ch[2], Alimaa T[1]

[1]International School of Mongolian Medicine, MNUMS
[2]Institute of Traditional Medical Technology of Mongolia
Email: Aariuka317@gmail.com, Tel: 89810131

Background: Cordiver is a Mongolian medicine compound preparation written by traditional medical source book "Important principles Food and Drink" for the treatment of depression.Therefore, in our present study, we aimed to investigate the antidepressant-like effect of "Cordiver' preparation in CUMS (chronic, unpredictable, mild, stress) -induced rats.
Methods: Rats were divided into four groups (n=10). Group I (control), group II (CUMS). Group III (Cordiver 700mg/kg+CUMS) and Group IV (neurovalin 343 mg/kg+CUMS). The acute toxicity was studied using the V.B. Prozorovsk method. The CUMS procedure was performed as described previously with minor modifications (Zhang, Junxia Luo et all 2014). Data are expressed mean±SEM (n=10). Level of significance was set at $p<0.05$.
Results: The toxicity of the extracts Cordiver traditional medicine was at LD_{50}=35.5(31-40) g//kg. The effective dose is ED=700 (355-1420) mg/kg. Blood plasma levels of cortisol in the animals of the experimental group were reduced by a statistically significant difference ($p<0.05$) compared with the control group and increased serotonin levels with statistically significant differences ($p<0.05$). In addition, the depression and anxiety levels of the experimental animals were reduced by a statistically significant difference ($p<0.01$) and the movements activity was increased by a statistically significant difference ($p<0.05$).
Conclusions: These results show that Cordiver preparation has low acute toxicity. Cordiver preparation is effective in preventing depressive-like behavior in this CUMS-induced depression model.

Key words: Kordiver, Depression, Cortisol, Serotonin,LD_{50}