



ШАР ХАЛУУНЫ ГҮРГЭМ-7 УЛАМЖЛАЛТ ЖОР БОЛОН ТҮҮНЭЭС БЭЛДСЭН НЭМЭЛТ-4 БЭЛДМЭЛИЙН ГЕНТАМИЦИНААР ӨДӨӨСӨН НЕФРОХОРОДЛТОНД ҮЗҮҮЛЭХ НӨЛӨӨ

¹Алдармаа Ж, ¹Хонгорзул Д, ¹Амарзаяа Д, ¹Дагвацэрэн Б, ²Амбага М

¹ Уламжлалт Анагаахын Шинжлэх Ухааны Технологи Үйлдвэрийн Корпораци
Цахим шуудан: jaldarmaa@yahoo.com

² Шинэ Анагаах Ухаан Сургууль

ОРШИЛ

Шарын халууны Гүргэм-7 уламжлалт жор нь шарыг дарах, халууныг арилгах чадалтай гол төлөв ам, хэл хатах, толгой өвдөх, нүд арьс шарлах, ам гашуурах, халуурах мэтийн шарын өвчинд ба ялангуяа халуун шарын өвчинг анагаахад хэрэглэгддэг. Энэхүү эм нь сэрүүн чанартай бөгөөд монголын уламжлалт анагаах ухаанд шарын өвчний гол эмийн нэг болно (Төмөрбаатар Л. 1998). Уламжлалт анагаах ухаанд олон төрлийн ургамлуудаар эмчилгээний жороо зохиохдоо ургамлуудын бүрэлдэхүүнээ “удирдах эм” ба “туслах эм” гэсэн хэсэгт хуваах зарчим баримталдаг. “Удирдах эм” нь тухайн жорын үндсэн үйлдлийг агуулдаг бол туслах эм нь үндсэн үйлдлийг дэмжих, хорон нөлөөг сулруулах өөр нэмэлт үйлдэл үзүүлэх үүрэгтэй жорын бүрэлдхүүнд ордог ажээ (Zhong Y, 2013). Уламжлалт сударт бичсэнээр Шар халууны Гүргэм-7 жор нь Эрхэм гурваар толгойлогч эм болгож шарын дөрвөн ерөндөгийг жолоодлого болгон найруулсан түшмэл Гүргэм-7 жоруудын нэг байна (У.Лигаа, 1996). Уламжлалт анагаах ухаанд Түшмэл Гүргэм-7 жоруудын Эрхэм гурван толгойлогч эм нь Гүргэм, Гиван, Жуган гэсэн ургамлуудаас бүрддэг ба “Удирдах эм” болж хөдлөшгүй үлдээж, “туслах эм”-ийг бүрдүүлэх бусад дөрвөн ургамлуудыг

өөрчлөх замаар нийт 41 төрлийн Гүргэм-7 жоруудыг зохиожээ (У.Лигаа, 1996, С.Ганбаяр). Гүргэм (*Crocus sativus* L), Жуган (*Calcio sinter*), Гиван (*Bos taurus Domesticus*) гэсэн ургамлууд шар халууны Гүргэм-7 жорын “удирдах эм” ба “Эрхэм гурав” болж үндсэн үйлдлийг үзүүлдэг бол “туслах эм” болж нэмэлт үйлдэл үзүүлэхээр жорын бүрэлдэхүүнд (*Cynanchum thesiodes Fren*), Хэвтээ дэгд (*Centianae Decumbens*), Тэмээн хөх (*Momordica cochinchinesis Lour*), Кузнецовын хорс (*Aconitum kuznezofii*) гэсэн нэмэлт дөрвөн ургамлууд ордог ажээ (Лигаа 1996). Гүргэм (*Crocus sativus* L) нь эфирин тос, каротеноидууд, а, б-каротени, α-крозин, флавоноид, алкалоид, сапонин агуулдаг ба үрэвслийн эсрэг, ходоод, бөөр, элэг, зүрхний эмгэгийг анагаах чиглэлээр хэрэглэгддэг (Hosseinnzadeh H 2002; Bhargava VK 2011). Каротиноидууд, а, б-каротени, α-крозин (α -crocin -C₄₄H₇₀O₂₈) нь үрэвслийн эсрэг, хавдрын эсрэг, иммуны системийг сэргээх, өвчин намдаах, төв мэдрэлийн системийг тайвшруулах үйлдэлтэй байна (Harborne J.B 1998; Nilakashi N 2011). Жуган (*Calcio sinter*) эрдэс бодис болох макро-микро элементүүд, кальций сульфат (CaSO₄*2H₂O) агуулах ба цусны бүлэгнэлтийг сайжруулах, үрэвслийн эсрэг нөлөө үзүүлдэг. Үхрийн гиван (*Bos taurus*



Domesticus) нь Na, Ca, Mg, Fe элементүүд, билибурын, холестерол, витамин Д, цөсний болон амин хүчлүүдийг агуулах ба халуун бууруулах, тархины цусны дутагдал болон эпилепси эмгэгийг анагаах, үрэвслийн эсрэг нөлөөтэй (Yan 2007, Nempen C 2009). Тэмээн хөх (*Cynanchum thesioidrs Fren*) нь флавоноид, сапонин, феруминий хүчил агуулах ба вирусын эсрэг үйлдэлтэй (Liu S.L, 2013). Хэвтээ дэгд (*Gentianae Decumbens*) секоиридоид, гомоориянтин, флавоноид, сапонаретин нэгдлийг агуулж, цусны даралт ба халуун бууруулах, үрэвслийн эсрэг, өвчин намдаах нөлөөтэй, үе мөчний эмгэг болон шарах илаашруулахад хэрэглэгддэг (Myagmar B.E 2000). Сэржмядог (*Momordica Cochinchinesis Lour*) тос, флавоноид, сапонин, гликозидууд болон уураг агуулах ба цусан дахь сахар бууруулах, микробын эсрэг нөлөөтэй (Lenette E.H. 1988). Кузнецовын хорс (*Aconitum Kuznezofii*) полисахарид, дитерпений алкалоид, актонитин, гипоаконитинийг агуулах ба уламжлалт анагаах ухаанд өвчин намдаах, зүрхний сулрал, үе мөчний үрэвслийн эсрэг хэрэглэдэг (Gao K, 2011). Орчин үед уламжлалт жорууд болон эмийн ургамлуудыг хоргүй гэсэн ойлголтоор замбраагүй хэрэглэснээс эд эсийг гэмтээхэд хүргэсэн олон баримт байдаг (Singh N.P,

2011). Иймээс уламжлалт жоруудын фитохими болон фармакологийн нарийн судалгааг хийж, гарсан туршилтын дүнд тулгуурлан эмнэлзүйн системтэй судалгаа явуулах шаардлагатай байна (Zong Y 2013). Хэдийгээр шар халууны Гүргэм-7 жорыг бүрдүүлэх эмийн ургамлуудын фармакологийн үйлдэл хүчтэй судлагдсан боловч Гүргэм-7 жорын бөөрний хурц дутагдалд үзүүлэх нөлөөний талаар судалгааны мэдээлэл маш ховор байна.

Бид энэ судалгаагаар гентамицинаар өдөөсөн бөөрний хурц дутагдалын үед шар халууны Гүргэм-7 жор ба түүний бүрэлдэхүүнд туслах эм болох Нэмэлт-4 бэлдмэлийн үзүүлэх нөлөөг харьцуулан судлахыг зорьсон.

Гентамицин нь аминогликозайд (*Aminoglycosides*) бүлгийн антибиотик юм. Аминогликозайд антибиотикүүд эмчилгээний тундаа хүчтэй нефрохордолтыг өдөөдөг болохыг олон судалгаагаар тогтоосон (Klein, 1992). Гентамицин нь чөлөөт радикалын нэгдлүүдийн хуримтлалыг хүчтэй идэвхжүүлснээр бөөрний холтослог давхаргыг илүүтэй гэмтээн цусны хангамжыг эрс сулруулах замаар бөөрний хурц дутагдалыг сэдээдэг байна (Kosek JC, 1974; Naidu, 2001; Parlakpinar 2005).

СУДАЛГААНЫ МАТЕРИАЛ

УАШУТҮКорпорацийн Эмийн үйлдвэрээс эмийн ургамлуудыг авч нунтаглан Гүргэм-7 жор ба Нэмэлт-4 бэлдмэлийг 40%-ийн этилийн спиртэнд 7-10 хоног хандалж шүүн өтгөрүүлэн судалгаанд бэлдсэн.

Уламжлалт жорын стандартын дагуу Шар халууны Гүргэм-7 жорыг Гүргэм (*Crocus sativus L*), Гиван (*Bostaurus Domesticus*), Жуган (*Calcio sinter*), Хэвтээ дэгд (*Gentianae Decumbens*), Сэржмядаг (*Momordica Cochinchinensis*),

Кузнецовын хорс (*Aconitum Kuznezofii*), Тэмээн хөх (*Cynanchum Thesioidrs Fren*) гэсэн долоон ургамлуудаар бэлдсэн. Харин Нэмэлт-4 бэлдмэлийг Гүргэм-7 уламжлалт жорын “удирдах эм” болох Гүргэм (*Crocus sativus L*), Гиван (*Bostaurus Domesticus*), Жуган (*Calcio sinter*) гэсэн ургамлуудыг хасаад Хэвтээ дэгд (*Gentianae Decumbens*), Сэржмядаг (*Momordica Cochinchinensis*), Кузнецовын хорс (*Aconitum Kuznezofii*), Тэмээн хөх (*Cynanchum Thesioidrs Fren*)

гэсэн дөрвөн ургамлуудаар бэлдсэн. Эдгээр дөрвөн ургамлууд тухайн жорын

туслах эмийн үүрэгтэй бүрэлдэхүүн хэсэг юм.

АРГА ЗҮЙ

Туршилтын амьтан:

Туршилт нас бие гүйцсэн вистар үүлдрийн 22-26 гр жинтэй цагаан хулгана ба 200-250 гр жинтэй хархан дээр хийгдсэн. Амьтныг 12 цагийн турш гэрэлтэй, 21⁰ С-ийн температуртай, хоол ба усаа чөлөөтэй хэрэглэх боломжтой саванд 5-6 толгой амьтан байлгасан.

Хоруу чанарыг тодорхойлох: 18-20 гр жинтэй цагаан хулганыг 4 бүлэгт нэг

бүлэгт 2 хулгана байхаар хувааж, судалж буй бэлдмэлийг 4 янзын тунгаар хэвлийн хөндийд тарьж 24 цагийн турш ажиглахдаа үхсэн амьтныг бүртгэнэ. Бэлдмэлийн хамгийн бага хорон чанарын хэмжээг Прозоровскийн хүснэгтийг ашиглан үхлийн хамгийн доод хэмжээг тодорхойлно (Прозоровский В. Б. 1978).

Бөөрний хурц нефро хордолтыг сэдээх арга зүй:

Туршилтыг 200-250 гр жинтэй хархан дээр явуулах ба тэдгээрийг зургаан бүлэгт тус бүр 6 байхаар хуваана. Амьтны цусыг авч ийлдсэнд агуулагдах

креатинин, мочевиин, ийлдэс дэх нийт уургийн тоо хэмжээ зэрэг үзүүлэлтээр тодорхойлно.

Туршилтын загвар:

- 1-р бүлэг: Хяналт- хэвийн амьтанд физиологийн уусмалыг 1мл/кг тунгаар 14 хоногийн турш 24 цагийн зайтайгаар уулгана.
- 2-р бүлэг: Сөрөг хяналт- амьтанд эхний 5 дахь өдрөөс эхлэн Гентамицин 80мг/кг тунгаар хэвлийн хөндийд 9 хоногийн турш тарьна.
- 3-р бүлэг: Эмчилгээ- амьтанд эхний 1-14 хоногийн турш Гүргэм-7 жорыг 20 мг/кг тунгаар тасралтгүй уулгах ба 5 дахь өдрөөс эхлэн Гентамицин 80 мг/кг тунгаар нэмж хэвлийн хөндийд 9 хоногийн турш тарьна.
- 4-р бүлэг: Эмчилгээ- амьтанд эхний 1-14 хоногийн турш Гүргэм-7 жорыг 50 мг/кг тунгаар тасралтгүй уулгах ба 5 дахь өдрөөс эхлэн Гентамицин 80 мг/кг тунгаар нэмж хэвлийн хөндийд 9 хоногийн турш тарьна.
- 5-р бүлэг: Эмчилгээ- амьтанд эхний 1-14 хоногийн турш Нэмэлт-4 бэлдмэлийг 20 мг/кг тунгаар тасралтгүй уулгах ба 5 дахь өдрөөс эхлэн Гентамицин 80 мг/кг тунгаар нэмж хэвлийн хөндийд 9 хоногийн турш тарьна.
- 6-бүлэг: Эмчилгээ- амьтанд эхний 1-14 хоногийн турш Нэмэлт-4 бэлдмэлийг 50 мг/кг тунгаар тасралтгүй уулгах ба 5 дахь өдрөөс эхлэн Гентамицин 80 мг/кг тунгаар нэмж хэвлийн хөндийд 9 хоногийн турш тарьна.

Биохимийн шинжилгээ: Эмбэлдмэлийг 14 хоногийн турш хэрэглэсний дараа 1, 2, 3, 4, 5, 6-р бүлгийн амьтанд физиологийн уусмал болон уламжлалт жоруудыг уулгаснаас 12 цагийн дараа амьтанг эфирээр гүн унтуулж амьтны зүрхэнд нь зүү хатгах

замаар цусыг нь цуглуулан биохимийн судалгаанд бэлдсэн. Цуглуулсан цусыг 4⁰С температуртай 2500 ргм-ийн эргэлттэй центрфугт 15 минутын турш хийж цусны плазмыг ялган авч биохимийн үзүүлэлтүүд болох Креатинин, мочевиин (BUN)



концентрацийг зориулалтын урвалжуудыг ашиглан Cobas Integra 400 спектрофотометр ашиглан тогтоосон. Креатининий түвшинг Jaffe-ийн урвалын өгөх шар-улаан өнгөний шингээлтийг 517нм-т бүртгэх замаар тогтоосон. Мочевиний түвшинг

Л-глутамат болон карбамид ашиглан кинетик шалгуураар шингээлтийг 340 нм бүртгэх замаар тогтоосон. Мочевин (мг/дл)=urea*0.464 томъёогоор тооцоолсон. Нийт уургийн хэмжээг тус бүр тогтоосон.

Гистологийн судалгаа:

Амьтны цусыг цуглуулсны дараа баруун болон зүүн бөөрийг нь авч тархилаг болон холтослог давхаргын эдийн гэмтлийн түвшинг S.M. Klausner (1989) аргаар үнэлсэн. Бөөрний холтослог давхрагын

эд 5%-иас бага гэмтсэн бол 1 оноо, 5%-25%-иар гэмтсэн бол 2 оноо, 25-75%-иар гэмтсэн бол 3 оноо, 75%-иас дээш гэмтсэн бол 4 оноо өгөх замаар гистологч үнэлэн гэмтлийн түвшинг тогтоосон.

Статистик тооцоо:

Туршилтын үзүүлэлтийн статистик тооцоог SpSS программ ашиглан нэг хүчин зүйлийн вариацийн анализийг

(ANOVA) Фишерийн мульт-харьцуулалтын шалгуураар гүйцэтгэсэн.

СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН

Шар халууны Гүргэм-7 жор ба Нэмэлт-4 бэлдмэлийн хорон чанарыг тогтоох:

Хорон чанарыг Прозоровскийн аргаар судалхад Гүргэм-7 жор, Нэмэлт-4 бэлдмэлээр бэлдсэн 40%-ийн спиртийн хандныг амьтны хэвлийн хөндийд тус бүр тарьж 24 цагийн ажиглалтаар Гүргэм-7 жорын хорон чанар $LD_{50} = 0.361$ г/кг, Нэмэлт-4 бэлдмэлийн хорон чанар $LD_{50} = 0.344$ г/кг болох нь тогтоогдсон.

Бөөрний хурц хордолтонд Гүргэм-7 жорын үзүүлэх нөлөө:

Энэ хэсгийн туршилтаар шар халууны Гүргэм-7 жорыг 20 ба 50 мг/кг тунгаар тус бүр 14 хоног уулгасан ба 5 дахь өдрөөс Гентамицинийг 80 мг/кг тунгаар 9 өдөр амьтны хэвлийн хөндийд тарьж бөөрний хурц хордолтыг өдөөсний дараа Гентамицинийг (80мг/кг) дангаар нь хэрэглэсэн амьтны биохимийн үзүүлэлтүүдтэй харьцуулж үнэлсэн. Гентамициний бэлдмэлийг дангаар нь хэрэглэсэн 2-р бүлгийн (сөрөг-хяналт) амьтдын биохимийн үзүүлэлтүүд

физиологийн уусмалыг дангаар нь ууж хэрэглэсэн 1-р бүлгийн (эерэг-хяналт) амьтны үзүүлэлтүүдтэй харьцуулахад креатинин фосфотаза (КФК)-ийн түвшин 3.9 дахин, мочевины хэмжээ 4.54 дахин, ийлдэсдэх нийт уургийн хэмжээ 17.13%-иар тус бүр ялгааны магадлалтайгаар (**P< 0.01) хүчтэй ихэссэн нь Гентамицин бэлдмэл бөөрний хурц хордолт ба некрозын загвар үүссэн болохыг илэрхийлж байна (Хүснэгт-1).

Уламжлалт жор шар халууны Гүргэм-7 жорыг 20 ба 50 мг/кг тунгаар Гентамицинтай хамт хэрэглэсэн 3, 4-ээр бүлгийн амьтны биохимийн үзүүлэлтүүдийг эмгэгийн загвар 2-р бүлгийн үзүүлэлттэй харьцуулахад эрс багассан байна (Хүснэгт-1).

Гентамицинаар өдөөсөн нефрохордолтын улмаас ихэссэн 2-р бүлгийн үзүүлэлт креатинин хэмжээг Гүргэм-7 жор 50 мг/кг тундаа 134.1%-иар, мочевины хэмжээг 180.1%-иар, нийт уургийн хэмжээг 15.5%-иар ялгааны магадлалтайгаар багасгасан. Мөн 20 мг/кг тундаа креатининий хэмжээг

143.4%-иар, мочевиный хэмжээг 178.3 %-иар, нийт уургийн хэмжээг 10.3%-иар ялгааны магадлалтайгаар бууруулсан. Эдгээр туршилтын үзүүлэлтүүд Гүргэм-7 жор бөөрний эд эсийг хурц хордолтоос хамгаалах нөлөө үзүүлдэг болохыг харуулж байна.

Бөөрний хурц хордолтонд Нэмэлт-4 бэлдмэлийн үзүүлэх нөлөө:

Харин нэмэлт-4 бэлдмэл 50 мг/кг тундаа креатининий хэмжээг 31.57%-иар багасгаж, мочевины хэмжээг 29.86%-иар, нийт уургын хэмжээг 9.1%-иар тус бүр ихэсгэсэн байна (Хүснэгт-1). Мөн нэмэлт-4 бэлдмэл 20 мг/кг тундаа цусан дахь креатининий хэмжээг 20%-иар багасгасан бол мочевиный хэмжээ 2-р бүлгийн үзүүлэлттэй харьцуулахад мэдэгдэхүйц өөрчлөгдөөгүй ба нийт уургийн хэмжээ 8%-иар нэмэгдсэн байна. Энэ туршилтын дүн нэмэлт-4 бэлдмэл гентамицинаар өдөөсөн нефрохордолтын үед эсийн үйл ажиллагааг хамгаалах нөлөө үзүүлдэггүй болохыг илэрхийлж байна. Дээрх туршилтын дүн нь “Удирдах эм”-ний бүрэлдэхүүн Гүргэм (Crocus sativus L), Жуган (Calcio sinter) Үхрийн гиван (Bos taurus Domesticus) гэсэн гурван ургамалд агуулагдах химийн нэгдлүүд чөлөөт радикалын болон хэт исэлдэлтийн процессыг хүчтэй сааруулдаг нөлөөтэй болохыг илэрхийлнэ.

Эд судлалын судалгааны дүн:

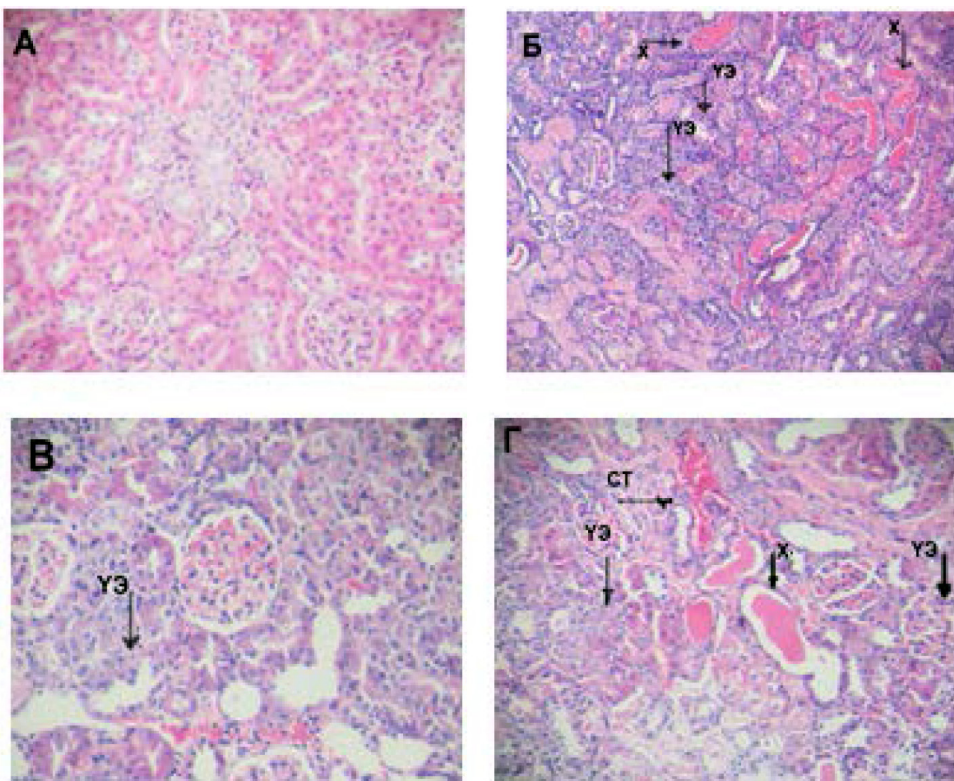
Эд судлалын шинжилгээний дүнгээс харахад 14 хоногийн турш физиологийн уусмал дангаар хэрэглэсэн 1-р бүлгийн амьтадын бөөрний эдэд бичил бүтцийн өөрчлөлт илрээгүй байна. Тухайлбал, тархилаг, холтослог давхарга ямарч шүүдэсгүй, бүтэц болон Баумений зай хэвийн, сувганцарын бөөм тод жигэд харагдаж байна. Klausner-ийн ангиллаар 0.42+0.01 оноотой байсан. Харин гентамицинийг 8 хоногийн турш физиологийн уусмалтай хамт хэрэглэсэн 2-р бүлгийн амьтны бөөрний

бүтэц хяналтын бүлгийн үзүүлэлттэй харьцуулахад ялгааны магадлалтай ($P<0.05$) өөрчлөгдсөн ба оноо нь $1.86+0.15$ байсан. Тухайлбал, бөөрний холтослог давхаргын завсраар болон тахирлаг давхаргын шулуун суваганцрын завсраар хавангийн шүүгдэс их хэмжээгээр үүссэн, бөөрний холтослог давхаргад үрэвслийн эсийн нэвчдэс үүссэн байв. Түүнчлэн холтослог болон тархилаг давхаргад цусны судсууд нилээд хэмжээгээр тэлэгдэж цусаар дүүрсэн, холтослог давхаргын захын хэсгээр сөнөрөл ажиглагдаж байгаа нь нефрохордолтыг гентамицин хүчтэй өдөөсөн болохыг харуулж байна. Шар халууны гүргүм-7 бэлдмэлийг 20 ба 50 мг/кг тунгаар 14 хоногийн турш гентамицинтай хавсарч ууж хэрэглэсэн 3, 4-р бүлгүүдийн амьтны бөөрний эдийн бүтэц 2-р бүлгийн үзүүлэлттэй харьцуулахад эрс сайжирсан харагдсан ба Klausner-ийн ангиллаар $1.14+0.12$ оноотой байсан. Гүргэм-7 жорыг хэрэглэсний дараа бөөрний холтослог давхаргын үрэвслийн эсийн нэвчдэс багассан, түүдгэнцэрийн хатанхайрал цөөрч, тархилаг болон холтослог давхаргад үүссэн шүүгдэс эрс багассан, судсан түүдгэнцэр болон тахир сувганцарт сөнөрөл ажиглагдаагүй нь уламжлалт жор бөөрний эд эсийг нефрохордолтоос хамгаалж буйг илэрхийлнэ. Харин Нэмэлт-4 бэлдмэлийг 20 ба 50 мг/кг тунгаар 14 хоногийн турш гентамицинтэй хамт ууж хэрэглэсэн 5, 6-р бүлгийн амьтны бөөр эдийн гэмтэл $2+0.26$ оноотой ба 2-р бүлгийн онооны үзүүлэлтээс мэдэгдэхүйц өөрчлөгдөөгүй байсан. 5, 6-р бүлгийн амьтны бөөрний эдийн холтослог давхаргын судсан түүдгэнцэрийн орчимд их хэмжээний үрэвслийн эсийн нэвчидэстэй, холтослог давхаргын шулуун сувганцрын завсраар их хэмжээний хаван үүссэн, холтослог давхаргын зах хэсгээр сөнөрөл ажиглагдаж байгаа нь Нэмэлт-4 бэлдмэл нь гентамицинаар өдөөсөн нефрохордолтонд тодорхой нөлөө үзүүлээгүй болохыг харуулж байна.

Хүснэгт-1: Судалж буй бэлдмэлийн гентамицинаар өдөөсөн нефрохордолтын эсрэг үзүүлэх нөлөө

Бүлэг	Креатинин мг/дЛ	мочевин мг/дЛ	нийт уураг мг/дЛ
1. Хяналт	0.64±0.08	8.64±0.7	5.9±0.53
2. Гентамицин (80мг/кг)	2.51 ± 0.44*	39.33 ± 1.2**	7.12 ± 0.44*
3. Гүргэм-7 (20мг/кг)	1.03± 0.36*	14 ± 0.47*	6.45± 0.51
4. Гүргэм-7 (50мг/кг)	1.07±0.45*	22.11±1.1*	6.16±0.56*
5. Нэмэлт-4 (20 мг/кг)	2.08± 0.9	55.91±11.1	7.67±0.9
6. Нэмэлт-4 (50мг/кг)	1.9±0.95*	60.39±11.1	6.53±0.56

Тайлбар: * $P < 0.05$ - хяналтын 1-р бүлгийн үзүүлэлтийг 2-бүлгийн бөөрний хурц хордолт өдөөсөн үзүүлэлттэй харьцуулсан үнэлгээ; ** $p < 0.01$ - 2-р бүлгийн үзүүлэлтийг 3, 4, 5, 6-р бүлгүүдийн үзүүлэлттэй харьцуулсан үнэлгээ



Зураг-1. А- Эрүүл хархны бөөрний холтослог давхаргын эд эсийн бүтэц, Б- гентамицин хэрэглэсний дараа хархны бөөрний холтослог давхаргад их хэмжээний үрэвслийн эсүүд (ҮЭ) болон хаван (Х) үүссэн. В- Гүргэм-7 болон гентамицин хавсран хэрэглэсний дараах бөөрний холтослог хэсэгт хаван ба үрэвслийн эсүүд эрс багассан. Г- Нэмэлт-4 болон Гентамицинийг хамт хэрэглэсний дараах бөөрний холтослог давхаргад их хэмжээний хаван (Х) ба үрэвслийн эсүүд (ҮЭ), судасны тэлэлт (СТ) илэрсэн.

ХЭЛЦЭМЖ

Гентамицинаар өдөөгдөх хүчилтөрөгчийн чөлөөт радикал нэгдлүүдийн (ROS) их хэмжээний хуримтлал нь уургийн нийлмэлжилтийг сааруулж, мембраны фосфолипидын солилцоонд өөрчлөлт оруулах замаар бөөрний эд эсийг хордолтонд болон эвдрэлд хүргэдэг (Pruiska EM 1995; Sundin DP 2001; Feldman S 1982). Судалгааны олон баримтаар чөлөөт радикал нэгдлүүдийн идэвхжилтийг сааруулагч полифенол бэлдмэлүүд гентамицинаар өдөөгдөх нефрохордолтыг хүчтэй сулруулдаг болох нь тогтоогджээ (Ali BH, 2003;).

Шар халууны Гүргэм-7 уламжлалт жор нь их хэмжээний полифенолт нэгдлүүдийг агуулах ба уламжлалт анагаах ухаанд шарын халууныг анагаах, нянг хөөхөд хэрэглэдэг байна (Лигаа 1996). Хэдийгээр олон зуун жилийн турш уламжлалт жорууд амьдралын туршлагаар чиглүүлэгдэн хэрэглэгдэж ирсэн ч эдгээр жорууд өнөөг хүртэл олон төрлийн эмгэгийг анагаах нэг сонголт болсоор байгаа нь тэдгээрийг удирдах эм ба туслах эм гэх мэт өвөрмөц зарчмаар зохион найруулсантай холбоотой. Уламжлалт анагаах ухаанд баримтлагдах “удирдах эм” ба “туслах эм” гэсэн зарчмаар шар халууны Гүргэм-7 жор ч мөн найруулагдсан. Бидний туршилтын дүнд Шар халууны Гүргэм-7 уламжлалт жор нь 20 ба 50 мг/кг тундаа гентамицинаар өдөөгдсөн креатининийн түвшинг 2 дахин, мочевины хэмжээг 70%-иар, нийт уургийн хэмжээг 5-10%-иар тус бүр ялгааны магадлалтайгаар багасгах замаар бөөрний эд эсийг хурц хордолтоос хамгаалах нөлөө үзүүлсэн. Гентамицин нь хүчилтөрөгчийн нэгдэлт чөлөөт радикалын хуримтлал болон хэт исэлдэлтийн процессыг хүчтэй идэвхжүүлэх замаар бөөрний эд эсийн мембранийг эвдрэлд хүргэдэг (Pruiska E.M 1995). Гэтэл Гүргэм-7 уламжлалт жорыг хэрэглэсний дараа гентамицины нөлөөгөөр ихэссэн Креатинин, мочевины,

нийт уургийн түвшин эрс буурч байгаа нь Гүргэм-7 жор чөлөөт радикал болон хэт исэлдэлтийн процессыг сааруулах нөлөөтэй байж болохыг харуулж байна. Харин шар халууны Гүргэм-7-оос салгаж бэлдсэн “туслах эм” болох Нэмэлт-4 бэлдмэл 20 ба 50 мг/кг тундаа гентамицины нөлөөгөөр хүчтэй ихссэн Креатинин, мочевины (цусан дахь шүвтрийн азотын), болон нийт уургийн хэмжээнд мэдэгдэхүйц нөлөө үзүүлээгүй. Энэ байдал Нэмэлт-4 бэлдмэлийн бүрэлдхүүнд орох дөрвөн ургамалд агуулагдах химийн нэгдлүүд Гентамицинаар өдөөгдөх хүчилтөрөгчийн чөлөөт радикал нэгдлүүдийн идэвхжилтэнд нөлөө үзүүлээгүй болохыг харуулж байна. Дээрх байдлаас дүгнэхэд Гүргэм-7 жор нь Нэмэлт-4 бэлдмэлээс илүү хүчтэй нефрохордолтын эсрэг нөлөө үзүүлж байгаа нь “Удирдах эм” эд эсийг хамгаалах үндсэн үүргээ “Туслах эм”- ээсээ илүү сайн гүйцэтгэжээ. “Удирдах эм”-ийн бүрэлдхүүний нэг үхрийн гивандагуулагдах амин хүчил таурин ба цөсний хүчлийн харилцан үйлчлэл нь цөсний хүчлийнхээ хортой нөлөөг сулруулдаг байна (Takahashi K 2010). Гүргэмд их хэмжээгээр агуулагдах А-крозин нь хавдрын үхжилийн хүчин зүйлийг (TNF α) дарангуйлах замаар эсийг хамгаалж (Soeda S, 2001), чөлөөт радикалын хуримтлалыг сааруулах ба глутатион-С-трансформазе (GSH) антиоксидант энзимийг идэвхжүүлдэг байна (Assimopoulou A.N 2005; Daly E.S. 1998). Дээрх судалгааны баримтууд шар халууны Гүргэм-7 жорын “Удирдах эм”-ийг бүрдүүлэх үндсэн гурван ургамлуудын фитохимийн нэгдлүүд антиоксидант идэвхжилтийг дэмжин, чөлөөт радикалийн хуримтлалыг сааруулах замаар Гентамицинаар өдөөсөн нефрохордолтын эсрэг гол нөлөөг үзүүлсэн байж болохыг нотолж байна.

Харин шар халууны Гүргэм-7 жорын “туслах эм”-ийн үүргийг гүйцэтгэгч ургамлууд болох Кузнецовын хорсны



усан хандаас цэвэршүүлсэн полисахарид нь антиоксидант нөлөөтэй ба иммуны системийг идэвхжүүлдэг (Gao T 2011, Zhao Y 2010) бол Сэржмядаг (*Momordica cochinchinensis*) болон Хэвтээ дэгдээр бэлдсэн усан ханд чөлөөт радикалт нэгдлийн идэвхжилтийг хүчтэй сааруулдаг болох нь тогтоогджээ (Myagmar EN 2000; Tsoi AY 2006). Гэтэл бидний судалгааны дүнд шар халууны Гүргэм-7 жорын “туслах эм” болох Нэмэлт-4 бэлдмэл гентамицинаар өдөөсөн нефрохордолтонд тодорхой нөлөө үзүүлээгүй. Энэ байдал бидний судалгаанд хэрэглэсэн 40%-ийн этилийн спиртний хандтай холбоотойгоор тайбарлагдах боломжтой. Нэмэлт-4 бэлдмэлийг

бүрдүүлэх ургамлуудын биоидэвхт нэгдлүүд нь усан ханданд илүү ялгардаг байхад Нэмэлт-4 бэлдмэлийг спиртэнд хандлан бэлдсэний улмаас биоидэвхт нөлөө нь эрс суларсан байх үндэслэлтэй. Эндээс үзэхэд бөөрний эмгэгийн үед шар халууны гүргэм-7 жорыг спиртэнд хандалж уухад “Удирдах эм” ба Эрхэм гурав-ын үйлдэл илүү хүчтэй давамгайлах бол усанд хандалж уухад “Туслах эм”-ийн үйлдэл илүү хүчтэй илэрдэг байж болох юм. Ер нь шар халууны гүргэм-7 жоронд орсон эмийн ургамлууд нэг нэгнийхээ үйлдлийг нөхөн, дэмжих үүрэгтэй эмчилгээний процессод оролцдог болох нь илэрхий.

ДУГНЭЛТ

Бидний судалгааны дүнд Шар халууны Гүргэм -7 уламжлалт жор бөөрний үйл ажиллагааны дутагдалыг засах үйлдэл үзүүлдэг болох нь тогтоогдлоо.

Ашигласан бүтээлийн жагсаалт

1. Ганбаяр Я. Монгол эмийн жорын гарын авлага. 2001, х.132-133.
2. Лигаа У. Монголын уламжлалт эмнэлэгт эмийн ургамлыг хэрэглэх арга ба жор 1996, х.56.УБ.
3. Прозоровский В. Б., Прозоровская М. П., Табличный метод определения минимальной токсической дозы. Фармакол и Токсикол. 1978, '4., х. 497-502.
4. Төмөрбаатар Н. Монгол анагаах ухааны халуун өвчин. УБ. 1998.
5. Ali. BH. Agents ameliorating or augmenting experimental gentamicin nephrotoxicity some recent research. Food Vhem. Toxicol. 2003, vol.41. pp.1447-52.
6. Assimopoulou A.N., Sinakos Z., Papageorgiou. Radical scavenging activity of *Crocus sativus* L extract and its bioactive constituents. *Phytotherapy Research*. 2005 V.ol. 19(11), pp. 997-1000.
7. Daly E.S., Protective effect of Cysteine and vitamin E, *Crocus sativus* and *Nigelia sativa* extracts on cisplatin-induced toxicity in rats. *J Pharm Belg*. 1998, vol. 53, pp. 87-93.
8. De Jager P., Van Altena R., Hearing loss and nephrotoxicity in long term aminoglycoside treatment in patients with tuberculosis. *Int Tuberc. Lung. Dis.*, 2002, 6(7), pp. 622-7.
9. Gao T., Ma S., Song J., Bi H., Tao Y. Antioxidant and immunological activities of water-soluble polysaccharides from *Aconitum Kuznezoffi* Reichb. *Int. J. Bio. Macromol*. 2011, vol. 49(4), pp. 580-6.
10. Hempen C., Fischer T. *A Materica Medica for Chinese Medicine: Plants, Minerals, and Animals products*. 2009, pp. 154-155.
11. Hosseinzadeh H., Yuonesi H.M. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Crocus sativus* L. stigma and petal extracts in mice. *BMC Pharmacology*. 2002, vol. 2(7), pp.

12. Klausner S.M., Paterson I.S., Goldman G. Postischemic renal injury in mediated by neutrophils and leukotrienes. *Am. J. Physiol.* 1989, Vol.256, pp. 794-802.
13. Klein J., Koren J., McLeod S.M. Comparison methods for prediction of nephrotoxicology during development. *Dev. Pharmacol. Ther.* 1992, vol. 19, pp.80.
14. Kosek JC., Mazze RI., Cousins MJ. Nephrotoxicity of gentamicin. *Lab Invest.* 1974, vol. 30 pp.48-57.
15. Lenette E.H. *Manual of Clinical microbiology* (3 th edition). D.C . American Society for Microbiology, Washington 1988: pp. 649-951.
16. Li Y., Piao D., Zhang H. Quality evaluation of Carthami Flos by HPLC –UV. *Arch. Pharm. Res.* 2014, vol.
17. Liu CC., *The English-Chinese Encyclopedia of Practical Traditional Chinese medicine. Vol. 1.* High Education Press of China: Beijing. 1991, pp. 1-4.
18. Liu Sl., Kuo CL., Ko YJ., Hsieh M.T. Textual research for latin names and Medicinal effects of Low grade drugs in Shennong bencaojing. *J Chin Med.* 2013, vol. 65, pp. 65-84.
19. Mohideen R., Ilavarasan E., Sasikala., Kumarn T.R. Hepatoprotective activity of *Nigella sativa* Linn, *Ind J Pham Sci.* 2003, vol. 65, pp.550-551.
20. Myagmar BE., Aniya Y. Free radical scavenging action of medicinal herbs from Mongolia. *Phytomedicine.* 2000, vol. 7(3), pp. 221-9.
21. Nihro Y., Miyataka H., Matsumoto H., Satoh T. 3-O-alkylascorbic acids as free radical quenchers: synthesis and inhibitory effect on lipid peroxidation. *J. Med. Chem.* 1991. Vol.34(7), 2152-7.
22. Nilakshi N., Vijay G.R., Abhyankar M.M. Detailed profile of *Crocus Sativus*. *International Journal of Pharma and Bio Sciences.* 2011, Vol. (1), pp. 530-540.
23. Naidu M.U., Shifow A.A., Kumar K.V., Radnakar K.S. *Ginkgo biloba* extract ameliorates gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Phytomedicine,* 2000, vol. 7, pp. 191-197.
24. Takahashi K., Azuma Y., Shimada K., Saito T., Kawase M., Schaffer S.W. Quality and safety issues related to traditional animal medicine: role of taurine. *J. Biomed. Sci.* 2010, vol. 17(1). pp.44
25. Tsoi A.Y., Ng T.b., Fong W.P. Immunomodulatory activity of chymotrypsin inhibitor from *Momordica cochinchinensis* seeds. *J Pept Sci.* 2006, vol. 12(9), 605-11.
26. Phani M.M., Peddy D.S. Preventive effect of *Momordica cochinchinensis* (Lour). Spreng on high fat diet and along with low dose alloxan induced diabetic nephropathy and insulin resistance in rats. *Indo American Journal of Pharmaceutival Research.* 2013, vol. 3(2), 1540-1546.
27. Parlakpinar H., Tasdemir S., Polat A., Protective role of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on gentamicin-induced acute renal toxicity in rats. *Toxicology,* 2005, vol. 207(2), pp.169-177.
28. Pruiska EM., Schacht J., Formation of free radicals by gentamicin and iron and evidence for an iron/gentamicin complex. *Biochem Pharmacol.* 1995, vol. 50, 1749-52.
29. Saraf S., Dixit V. K. Hepatoprotective activity of *Tridax procumbens* part-II. *Fitoterapia,* 1991, vol.62. pp.534-536.
30. Sarma D.S., Phytochemical studies and biological activities on fruits of *Momordica Cochinchinensis*. *J. Chem. Pharm. Res.* 2011, vol. 3(4), pp. 875-881.
31. Soeda S., Ochiai T., Paopong L., Tanaka H., Shoyama Y., Shimeno H. Crosin suppresses tumor necrosis factor-alpha-induced cell death of neuronally differentiated PC-12 cells. *Life Sciences,* 2001, vol. 69(24), pp. 2887-98.
32. Singh N.T., Prakash A. Nephrotoxic potential of Herbal Drugs. *JIMSA. Vol. 24(2), pp. 24*



33. Sundin DP., Sanduval R., Molitoris BA. *Gentamicin inhibits renal protein and phospholipid metabolism in rats. Implications involving intracellular trafficking. J. Am. Soc. Nephrol.* 2001, Vol. 12, pp. 114-123.
34. Zhong Y., Deng Y., Chen Y., Chuang PY., He J. C. *Therapeutic use of traditional Chinese herbal medications for chronic kidney diseases. Kidney International.* 2013, vol. 84, pp. 1108-1118.
35. Yan S.K., Wu Y.W., Zhang W.D. *Comparative study on major bioactive components in natural, artificial, and in vitro cultured calculus bovis. Chem. Pharm. Bull.* 2007, Vol. 55, pp.128-132.
36. Wei H., Liu H., *Hydroxysafflor yellow A protects rat brains against ischemia-reperfusion injury by antioxidant action. Neuroscience Letter*, vol. 386(1), pp.58-62.
37. Wang
38. Zhao Y., Bu Q., Zhou Y. *Mechanism study of Aconitum-induced neurotoxicity in PC12 cells; Involvement of dopamine release and oxidative damage . Neuro Toxicology*, 2010. Vol. 31, pp. 752-757.
39. Zhou J., Xie G., Yan X. 2006. Vol.5,

Resume

PROTECTIVE EFFECT OF THE ETHANOL EXTRACT FROM GURGEM-7 PRESCRIPTION AND ITS DERIVATIVE NEMELT-4 AGAINST GENTAMICIN-INDUCED NEPHROTOXICITY IN RATS.

Aldarmaa J¹, Amarzaya Y¹, Hongorzul D¹, Dagvatseren B¹

¹Center of Traditional medicine, Traditional Medicine Science Technology and Production Corporation

E-mail: jaldarmaa@yahoo.com

Gurgem-7 is famous Traditional Mongolian prescription used for the treatment of various diseases. According the principles of Traditional Mongolian Medicine, formulas of Gurgem-7 consists of two categories of seven herbs allocating into main and assistant. Three of seven herbs, such as *Crocus sativus*, *Bos Taurus Domesticus*, *Calcion sinter* are considered as a main herbs, whereas four of them, *Cynanchum thesiodr*s Fren, *Centianae Decumbens*, *Momordica Cochinchinesis* L, *Actonitum Kuznezofii* are ancillary herbs. Therefore the extract from Nemelt-4 consists of assistant herbs. However, bioactive compounds from the medicinal herbs of Gurgem-7 were reported to possess antioxidant, anti-inflammatory, immunostimulant activities, there are rare reports of the effects of Gurgem-7 on renal failure.

The aim of study: The aim of this study was to investigate protective effect of the Gurgem-7 prescription and its derivative Nemelt-4 on Gentamicin induced nephrotoxicity in rats.

Materials and Methods: 40% ethanol extracts from the Gurgem-7 and Nemelt-4 were used. The lethal dose at 50% (LD_{50}) was calculated according to Prozorovskii. To assess nephroprotective effect of the extracts animals were divided into four groups and injected daily for 12 days as follows. Group I, injected with saline for 12 days. Group 2, injected with gentamicine (80mg/kg) for 8 days, after 3 days administration of saline. Group III and IV animals received prescriptions for 12 days and additionally were injected with 80 mg/kg of Gentamicin at an interval of 24 h for 8 days to induce nephrotoxicity. Blood were collected for biochemical analyses. In addition, histopathological changes were evaluated with hematoxylin and eosin staining technique.

Results: In the acute toxicity study, the LD_{50} value of Gurgem-7 was 0.36 g/kg (i.p). The LD_{50} of the extract from Nemelt-4 was 0.34 g/kg (i.p).

Serum creatinine and blood urea nitrogen concentration were increased significantly ($p < 0.05$) in group II (Gentamicin treated rats) compared with the control group I.

The extract from Gurgem-7 at dose of 20 and 50 mg/kg lower increased levels of Serum creatinine, blood urea nitrogen and total protein compared with the gentamicin injected group II. The extract from Nemelt-4 did not effect on the increased levels of Serum creatinine and total protein. Moreover, it raised an increased concentration of the blood urea nitrogen. These biochemical observations were supported by histopathological study of kidney.

Conclusion: Our results demonstrated that the ethanol extract from Gurgem-7 possess nephroprotective effect possibly by enhancing antioxidant activity and scavenging free radicals. However, the ethanol extract from Nemelt-4 did not effect on alteration of biochemical parameters induced by Gentamicin.

Keywords: *Nephrotoxicity, Gurgem-7, Nemelt-4, biochemical parameters, renal failure.*