

ЭМЗҮЙ, УЛАМЖЛАЛТ АНАГААХ

Туулайд аллоксанаар үүсгэсэн ЧШӨ-ний үеийн бөөрний үйл ажиллагаанд зөгийн хорны үзүүлэх нөлөөг судалсан дүн

Ц.Хулан^{1,2}, М.Амбага³, Ч.Чимэдрагчаа⁴

¹“Шидэт зөгий” эмнэлэг

²Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль

³Шинэ анагаах ухаан дээд сургууль,

⁴Уламжлалт анагаах ухаан, технологийн хүрээлэн

e-mail: sogi_tut@yahoo.com

Abstract

The effect of bee venom on kidney function in alloxan induced diabetic rabbits

Ts.Khulan^{1,2}, M. Ambaga³, Ch.Chimedragchaa⁴

¹Shidet Zugii apitherapy clinic

²Mongolian National University of Health Science

³New Medicine Institute ² Mongolian National University of Medical Science,

³New Medicine Institute,

⁴Traditional Medical Science, Technology Institute

Background

Diabetes is a metabolic disorder that is characterized by chronic high blood glucose levels that causes complications in the eyes, kidneys, heart, vessels and nerves. Currently diabetic nephropathy is the most significant long-term complications in terms of morbidity and mortality for individual patients with diabetes. Honey bee venom can be considered as a natural remedy for diabetes due to its blood glucose levels lowering and lipid-regulating effect on diabetic rabbits.

Aim

The aim of this study was to investigate the effect of Mongolian honey bee venom (*Apis mellifera*) on renal dysfunction in alloxan induced diabetic rabbits.

Material and Method

Twenty two Chinchilla rabbits were divided into three groups: control (n=6), diabetic (n=8), and bee venom treated (n=8). The diabetic group was injected with 5% solution of Alloxan monohydrate 100 mg/kg intravenously behind the ear for 2 minutes to induce diabetes. The bee venom treated group received a bee sting (a sting contains 0.2-0.5 ml of bee venom) on their hind paw every day after their diagnosis of diabetes.

Result

Bee venom treatment (BVT) led to the following changes: compared to the diabetic group, the bee venom treated group's blood glucose levels lowered between 14.9% and 26.5%; the plasma creatinine and urea levels were decreased respectively by 19.8% and 14.8%. Blood urea nitrogen (BUN) levels were reduced by 14.8%.

Conclusion:

Treatment with Mongolian bee venom lowered the blood glucose levels and prevents the renal dysfunction in alloxan induced diabetic rabbits

Keywords: Bee venom, diabetes, Alloxan, kidney, creatinine, urea

Pp. 82-86, Tables 2, Figures 4, References 6

Үндэслэл

Дэлхий нийтэд чихрийн шижингээр өвчлөгсдийн тоо 1995 оны байдлаар жилд 3.5 сая хүн шинээр оношлогдож байсан бол 2010 оны байдлаар энэ тоо 5.5 сая болтлоо өссөн байна. 2000 оны статистик үзүүлэлтээр дэлхий дээр 171 сая хүн энэ өвчнөөр өвчилсөн

мэдээ байгаа ба энэ тоо 2030 он гэхэд 366 саяд хүрнэ гэсэн тооцоолол байна [1].

Манай оронд 1999 онд нийт хүн амын 3.2 хувь нь чихрийн шижин өвчтэй байсан бол 2005-2006 оны ДЭМБ-ын судалгаагаар 8.2 хувь болсон нь дэлхий нийтэд төдийгүй манай

улсад ч хурдацтай өсч байгааг харуулж байна [2].

Иймд энэ төрлийн өвчлөлөөс урьдчилан сэргийлэх түүнийг эмчлэх нөлөөтэй байгалийн гаралтай эмчилгээний шинэ арга практикт нэвтрүүлэх асуудал зайлшгүй тулгарч байна. Үүнээс үүдэн хүн амын дунд халдварт бус өвчлөлийн голлох шалтгаан болох хоол хүнсний шим тэжээлийн доройтлыг багасгах, хүн амын дасан зохицох чадварыг нэмэгдүүлж дархлааг дэмжих, хүний биеээс радиацийн хорыг гадагшлуулах зэрэг олон талын үйлдэлтэй, хоруу чанар багатай, байгалийн гаралтай амьд бүтээгдэхүүн болох зөгийн хорыг судлах хэрэгцээ урган гарч байна.

Зорилго

Туршилтын амьтанд үүсгэсэн чихрийн шижин өвчний үеийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалд Монгол оронд үржүүлдэг Дорнын балт зөгийн (*Apis mellifera*) хорны үзүүлэх нөлөөг судлах

Зорилт:

1. Туулайд үүсгэсэн чихрийн шижин өвчний үеийн цусан дахь глюкозын хэмжээнд зөгийн хорны үзүүлэх нөлөөг судлах
2. Дээрх эмгэг загварын үеийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалд зөгийн хорны үзүүлэх нөлөөг судлах

Материал, арга зүй

Бид судалгааг 2011-2012 онуудад “Шидэт зөгий” сувилал, “Шинэ Анагаах Ухаан” АУДС-ийн Инновацийн Төв, Хулжборжигон эмнэлгийн биохимийн лаборатори, ЭМШУИС-ийн эмгэг судлал, шүүх эмнэлгийн тэнхимийн эмгэг эд, эс судлалын лабораторийг түшиглэн явуулав.

Дэлхийн анагаах ухааны нийгэмлэгийн Хельсинкийн тунхаглал, Олон улсын анагаахын эрдэм шинжилгээний байгууллагуудын “Био-Анагаахын амьтан ашиглаж туршилт хийх тухай олон улсын зөвлөмж”-ийн дагуу ЭМШУИС-ийн Био-Анагаахын ёс зүйн салбар хорооны шийдвэрийг баримтлан батлагдсан сэдэв аргачлалын дагуу хийж гүйцэтгэлээ.

Судалгаанд нийт 30 туулай ашигласан бөгөөд амьтдыг эрүүл (n=6), хяналт (n=8), Зөгийн хор (n=8), харьцуулах (n=8) гэсэн нийт 4 бүлэг болгосон.

Туулайд 100 мг/кг жинд тооцож 5%-ийн Аллоксан моногидрат (Sigma Chemicals, USA)-ийн уусмалыг чихний венийн судсаар 2 минутын турш аажим тарив. Хурц үеийн нефропатигаас сэргийлж 1-2 минутын дараа 0.9%-ийн NaCl-ын уусмалаас 7 мл/кг жинд тооцож тарив. Мөн гипогликемийн шокоос сэргийлж 5-6 цагийн дараа 3.5–4.0 г/кг жинд тооцож 27.5%-ийн глюкозийг арьсан дор тарьж (Lukenes 1948; Gaulton нар 1985; Quan нар, 2001; Peter S.H нар, 2006) [3, 4] нарын аргаар ЧШ-ийн эмгэг загварыг үүсгэв. 24 цагийн турш 5%-ийн глюкозийн уусмалыг саванд хийж уулгав. Судалгаа ажиглалтын 1, 3, 7, 14 дэх хоногуудад ийлдэст агуулагдах креатинин, мочефин, үлдэгдэл азот зэрэг үзүүлэлтүүдийг Humylazer 2000 (Human, Germany)-аар тодорхойлов. Мөн бөөрний эдэд гистопатологийн шинжилгээ хийсэн.

Үр дүн

Бид туршилт судалгааны 1, 3, 7, 14 дэх хоногуудад ийлдэст агуулагдах глюкоз болон бөөрний үйл ажиллагааны өөрчлөлтийг илэрхийлдэг креатинин, мочефин, үлдэгдэл азот зэрэг үзүүлэлтүүдийг тодорхойлсон.

Table 1. Changes in blood glucose levels after bee venom treatment in alloxan induced diabetic rabbits

Indicators	Groups	Experimental days			
		Day 1	Day 3	Day 7	Day 14
Glucose (mmol/l)	Control (n=6)	5.52±0.18			
	Diabetic (n=8)	19.15±2.2	30.43±2.51	30.23±1.95	24.43±1.02
	BV (n=8)	15.93±1.53	24.40*±3.61	21.50±2.35	16.03±2.47
	Metformin (n=8)	16.90±0.41	28.90±3.24	27.40±4.61	14.90±0.52

BV- Bee venom; **p<0.05

Хүснэгтээс харахад ЧШӨ үүсгэсэн хяналтын бүлгийн амьтдын цусан дахь глюкозын хэмжээг эрүүл бүлгийн амьтдын үзүүлэлттэй харьцуулахад 3.5-5.5 дахин нэмэгдсэн байгаа бөгөөд энэ нь туршилтын амьтдад ЧШӨ-ний эмгэг загвар үүссэнийг харуулж байна.

ЗХ-оор эмчилсэн бүлгийн амьтадын цусан дахь глюкозын хэмжээг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад туршилтын 1, 3, 7, 14 дэх хоногт 20,2%-52,4%-иар тус тус бага байна.

Table 2. Changes in the kidney function after Bee venom treatment in alloxan induced diabetic rabbits

Indicators	Groups	Experimental days			
		Day 1	Day 3	Day 7	Day 14
Creatinine (mmol/l)	Control (n=6)	93.68±2.66			
	Diabetic (n=8)	211.08±10.34	183.6**±4.48	176.03±12.23	165.4±12.7
	BV (n=8)	198.57±13.77	170.0**±8.66	157.8±6.48	138.1±7.50
	Metformin (n=8)	214.75±8.40	170.0±14.54	162.4±1.55	153.0±1.17
Urea (ммоль/л)	Control (n=6)	5.01±0.48			
	Diabetic (n=8)	8.85±0.43	9.73±1.84	9.61±1.04	8.72±0.74
	BV (n=8)	8.58±0.34	9.06±0.36	8.45±0.29	7.43±0.32
	Metformin (n=8)	9.17±0.56	8.72±0.65	8.63±0.29	7.52±0.41
Blood Urea nitrogen (mmol/l)	Control (n=6)	2.28±0.25			
	Diabetic (n=8)	4.01±0.19	4.77±0.85	4.47±0.24	4.05±0.34
	BV (n=8)	3.87±0.16	4.22±0.16	3.93±0.21	3.45±0.15
	Metformin (n=8)	4.27±0.26	4.06±0.28	4.02±0.27	3.50±0.19

BV- bee venom, **- $p < 0.01$

Хүснэгтээс харахад ЧШӨ-ний эмгэг загвар үүсгэсэн хяналтын бүлгийн амьтдын үзүүлэлтүүдийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад Креатининий хэмжээ 63.7%-94.8%-иар, мочевин 72.2%-94.6%-иар, үлдэгдэл азот 14.1%- 89.4%-иар тус тус нэмэгдсэн байна.

Харин ЗХ-оор эмчилсэн бүлгийн амьтадын үзүүлэлтүүдийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад туршилтын 14 дэх хоногт Креатининий хэмжээ 19,8%-иар, мочевиний хэмжээ 17,4%-иар, үлдэгдэл азотын хэмжээ 14.8%-иар тус тус бага байна.

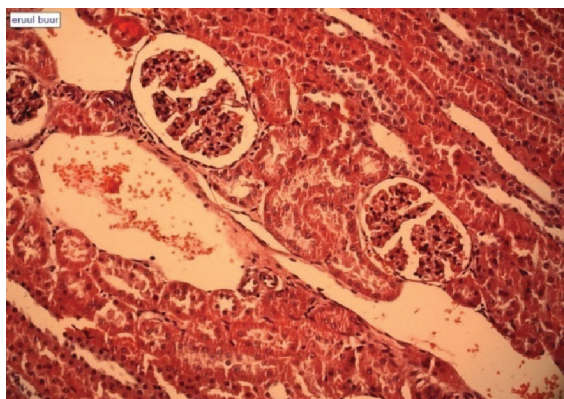


Figure 1. Kidney of healthy rabbit (H&E×400)

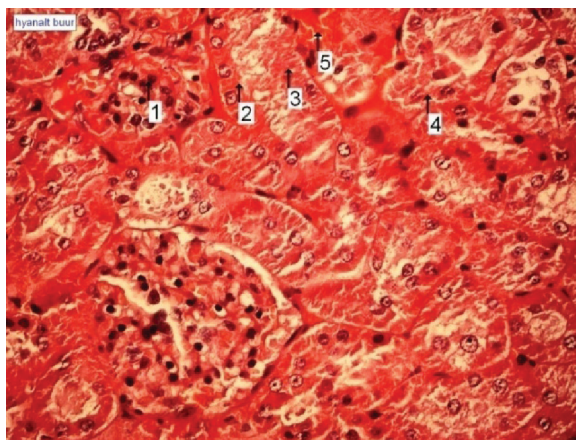


Figure 2. Kidney of diabetic rabbit. (H&E×400); (1- Glomerular sclerosis, 2-distal tubular endothelial cell, 3- tubular necrosis, 4- tubular total necrosis, 5- tissue hemorrhage)

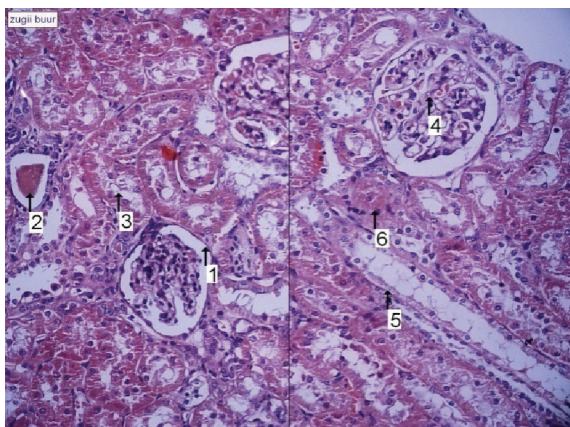


Figure 3. Kidney of rabbit treated by bee venom (H&E \times 400); 1-totally recovered glomerulus, 2-tubules with protein 3- regenerating glomerulus, 4- recovering glomerulus, 5- proximal convoluted tubule 6- epithelial regeneration)

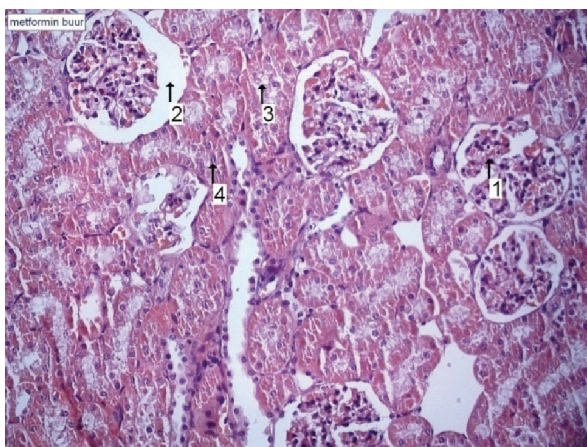


Figure 4. Kidney of rabbit treated by metphormin (H&E \times 400); (1-function recovering glomerulus, 2-healthy glomerulus, 3-tubular necrosis, 4-function recovering tubule)

Зураг 1-ээс харахад эрүүл туулайн бөөрний сувганцрын хучуур эсүүд хэвийн, боумины бүрхүүл, түүдгэнцэр хэвийн жигд харагдаж байна. Зураг 2-оос харахад хяналтын бүлгийн туулайн бөөрний сувганцруудын бүтэц эвдэрсэн (3), түүнийг тойрсон хучуур эдүүдийн цочмог үхжил (3) ихээр явагдажгужилт, хөөлт хавагналт үүссэн, түүдгэнцрийн бүтэц алдагдсан (1), хучуур эсүүдийн үхжил, бөөмийн ээдэлт, уусалт үүссэн байна. Бөөрний дотоодод хавагналт үүссэн, гадна анури үүссэн байгаа харагдаж байна. Түүнчлэн хяналтын туулайн бөөрний том том судасны хананууд хөвсгөр холбох эд субэндотелийн завсар маш их ургасан ба холбох эдүүд голомтлог маягаар солигдсон байна.

Зураг 3-аас харахад Зөгийн хороор эмчилсэн бүлгийн туулайн бөөрний эдийн гистологийн бэлдэцээс харахад хэдийгээр сувганцрууд уурагт нэгдлүүд агуулсан (2), мөн түүдгэнцрийн бүтэц эвдэрсэн (4) байгаа хэдий чбөмбөлөг хэлбэртэй Боумений аяганцрын хөндийн судсан түүдгэнцэр (1), холын болон ойрын тахир сувганцар ба Генлийн гогцооны хучуур эсүүд нөхөн сэргэж (5, 6) нөхөн төлжилт маш эрчимтэй явагдаж, хэвийн бүтэц зохион байгуулалттай болж байгаа нь ажиглагдаж байлаа.

Зураг 4-өөс харахад Метформиноор эмчилсэн бүлгийн туулайн бөөрний түүдгэнцрийн судсан гогцоо хөөлт үүссэн (3), цус харвалттай, үйл нь сэргэж буй түүдгэнцэр (1), сийвэнгийн уураг, үрэвслийн нэвчдэс үүссэн, шээс зогсонгишил үүссэнбайна.

Хэлцэмж

ЧШӨ нь цусан дахь сахарын хэмжээ архаг явцтай ихсэх байдлаар илэрч, бүх төрлийн бодисын солилцоог гүн хямраадаг ба судасны эмгэг үүсэх механизмын патогенезд уургийн генийн экспресси өөрчлөх арга замаар нөлөөлдөг байна. Зөгийн хор нь нойр булчирхайнаас инсулины шүүрлийг дэмжих замаар ЧШӨ-д нөлөөлдөг .

Бид туршилтын амьтанд аллоксан-моногидратыг тарьж нойр булчирхайн бета эсүүдийг гэмтээж инсулин хамааралтай чихрийн шижингийн эмгэг үүсгэсэн. Туршилтын амьтанд үүсгэсэн чихрийн шижин өвчний үед дээрх эмгэг өөрчлөлтүүдээс гадна бөөр, элэг цөсний үйл ажиллагаанд ихээхэн өөрчлөлт гардаг болохыг судлаачид судлан тогтоосон байдаг. Тухайлбал Энэтхэгийн эрдэмтэд болох Dubey, G.P., Dixit, S.P. Alok Singh нар аллоксанаар туулайд үүсгэсэн чихрийн шижин өвчний үед цусан дахь шээсний хүчил, креатининий хэмжээ ихэсдэг болохыг тогтоосон байдаг [5].

Бидний судалгааны үр дүнд ЧШӨ-ний эмгэг загвар үүсгэсэн хяналтын бүлгийн амьтдын үзүүлэлтүүдийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад Креатининий хэмжээ 63.7%-94.8%-иар, мочефин 72.2%-94.6%-иар, үлдэгдэл азот 14.1%- 89.4%-иар тус тус нэмэгдсэн бол ЗХ-оор эмчилсэн бүлгийн амьтадын үзүүлэлтүүдийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад туршилтын 14 дэх хоногт Креатининий хэмжээ 19,8%-иар, мочефиний хэмжээ 17,4%-иар, үлдэгдэл азотын хэмжээг 14.8%-иар тус тус бага байна. Дээрх үр дүнгээс харахад зөгийн хор нь чихрийн

шижин өвний үеийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалаас урьдчилан сэргийлэх нөлөөтэй байж болохоор байна.

Энэтхэгийн эрдэмтэд болох Swati Tilethe, Pradeep K. Chourasiya, Raghvendra S Dhakad, Dilip Kumar нар лабораторийн хулганад үүсгэсэн ЧШӨ-ний эмгэгийн үеийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалд байгалийн гаралтай бэлдмэлүүд үр дүнтэй болохыг судлан тогтоосон байна [6].

Дүгнэлт:

1. Монгол оронд үржүүлж буй Дорнын балт зөгийн хор нь туршилтын амьтанд үүсгэсэн чихрийн шижин өвчний эмгэг загварын үед цусан дахь глюкозын хэмжээг бууруулах аас нөлөө үзүүлж байна.
2. Зөгийн хор нь туршилтын амьтанд үүсгэсэн ЧШӨ-ний эмгэг загварын үеийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалаас урьдчилан сэргийлэх эмчлэх нөлөөтэй болох нь лабораторийн болон гистологийн шинжилгээгээр тогтоогдлоо.

Ном зүй

1. Лудянский Э.А. Руководство по Апитерапия. Волгоград 1994.

2. ЗГ тогтоол. Халдварт бус өвчнөөс сэргийлэх, хянах үндэсний хөтөлбөр. 2005:16.
3. Peter S. Hansen, Ronald J. Clarke, Kerrie A. Buhagiar, Elisha Hamilton, Alvaro Garcia, Caroline White and Helge H. Rasmussen. Alloxan-induced diabetes reduces sarcolemmal Na⁺-K⁺ pump function in rabbit ventricular myocytes. . Am J Physiol Cell Physiol 2006; (292):1070-7.
4. Jarald EE, Joshi SB, Jain DC. Antidiabetic activity of aqueous extract and non polysaccharide fraction of Cynodon dactylon Pers. Indian J Exp Biol,. 2008(46):660-70.
5. Dubey, G.P., Dixit, S.P. and Alok Singh. Alloxan-induced Diabetes in Rabbits and Effect of a Herbal Formulation D-400. Indian Journal of Pharmacology (1994): (26), 225-226
6. Swati Tilethe, Pradeep K. Chourasiya, Raghvendra S Dhakad, Dilip Kumar. Potential of Rutin and Vildagliptin Combination against Alloxan Induced Diabetic Nephropathy in Mice. Research Journal of Pharmaceutical Sciences.Vol. 2(9), 1-7, October (2013)

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Анагаахын шинжлэх ухааны доктор,
профессор Б.Саранцэцэг*