Туршилтын амьтанд үүсгэсэн чихрийн шижин хэв шинж 2 эмгэгт Саппарин шахмал эмийн үзүүлсэн зарим үр дүн

DA WA[1,2], Б.Дэжидмаа[3], Ч.Эрдэнэчимэг[3], А.Ану[3], Ч.Чимэдрагчаа[3], Д.Цэнд-Аюуш[4]

[1]АШУҮИС, Монгол анагаах ухааны олон улсын сургууль, Дотор өвчин судлалын тэнхим
[2]ӨМӨЗО, Өвөрмонголын олон улсын монгол эмнэлэг
[3]Уламжлалт анагаах ухаан, технологийн хүрээлэн
[4]АШУҮИС, Монгол анагаах ухааны олон улсын сургууль
Цахим шуудан: b.dejidmaa@yahoo.com, Утас: 88209811

Түлхүүр үг:
Стрептозотоцин
Шахмал эм
Чихрийн шижин
Өөх тос

Товч утга:
Үндэслэл: Чихрийн шижин өвчин нь дотоод шүүрэл, тэжээлийн бодисын солилцооны өвчлөлийн 2020 онд 42.9 хувийг эзэлж, 10000 хүн амд 111.4 байгаа нь өнгөрсөн он (2019 онд 82.9)-оос 28.5%-иар нэмэгдсэн байна. Энэ нь чихрийн шижин өвчний тархалт хойшид улам нэмэгдэх хандлагатай байгааг харуулж байна. Монголын уламжлалт анагаах ухаанд Саппарин шахмал эмийг цусны эмгэг болон элэгний өвчнийг эмчлэхэд хэрэглэдэг. Энэхүү эм нь *C. jubata, C. sappan, Z. officinale* болон *H.rhamnoides* гэсэн дөрвөн үндсэн найрлагатай. **Зорилго:** Туршилтын харханд өндөр өөх тос бүхий хоол ба бага тунтай стрептозоциноор үүсгэсэн чихрийн шижингийн эмгэг загварын үед Саппарин эмийн үзүүлэх нөлөөг судлах. **Арга, аргачлал:** Бид Bailu Duan (2017) нарын аргаар 40 толгой вистар үүлдрийн харх ашиглан өндөр өөх тостой хоолыг 28 хоног өгсний дараа стрептозотоцин (35 мг/кг) хэвлийн хөндийд тарьж чихрийн шижин 2 хэв шинжийн эмгэг загвар үүсгэсэн. Стрептозотоциныг тарьснаас хойш 21 хоногийн турш Саппариныг 89 ба 178 мг/кг тунгаар диабет үүсгэсэн харханд амаар өгсөн.Туршилтын төгсгөлд Инсулин, GLUT4, SOD, GLP1 хэмжээг 14 ба 21 хоногийн дараа ELISA аргаар үйлдвэрлэгчийн протоколын дагуу тодорхойлсон. **Үр дүн:** Өлөн үеийн глюкозын хэмжээнд 14, 21 хоногийн дараа судалгааны бүлэг болох Саппарины 89 мг/кг тунд 33%, 178 мг/кг тунд 22.5%-иар хяналттай харьцуулахад буурсан нь тогтоогдсон (p=0.05). Глюкозын ачаалалтай сорилд Саппаринаар эмчилсэн бүлгийн 89 мг/кг тунд эмгэг хяналттай харьцуулахад эхний хэмжилтээр глюкоз 31% нэмэгдсэн бол 30, минутад 10%, 120 минутад 30%-иар буурсан байна (p=0.04). Цусан дахь инсулиний хэмжээнд Саппарин эмийн 89 мг/кг тунд инсулин нь 14 дэх хоногт 20%, 21 дэх хоногт 19.8%-иар эмгэг хяналттай харьцуулахад багассан бол 178 мг/кг тунгийн бүлэгт 15 ба 20%-иар бууруулсан нь эрүүл хяналттай ойролцоо байна (p=0.05). Харин Саппарины 89 ба178 мг/кг тунгаар эмчилсэн бүлэгт HOMA-IR нь хугацаанаас хамааралтай 42-46%-иар буурсан нь статистикийн хувьд магадлал илэрсэн байна (p=0.05). **Дүгнэлт:** Харханд үүсгэсэн чихрийн хэв шинж 2 эмгэг загварын үед Саппарин эм нь глюкозын хэмжээ бууруулах, инсулиныг багасгах, инсулин тэсвэржилт буюу HOMA-IR багасгах, өөх тосны солилцоонд эерэг нөлөөтэй байна.

Үндэслэл: Монгол улсад 1999 онд хийсэн чихрийн шижингийн тархалтын судалгаагаар 35-аас дээш насны хүн амын дунд чихрийн шижингийн тархалт 3.1%, глюкозын тэсвэржилт алдагдал 9.2% байв. Чихрийн шижин өвчин нь дотоод шүүрэл, тэжээлийн бодисын солилцооны өвчлөлийн 2020 онд 42.9 хувийг эзэлж, 10000 хүн амд 111.4 байгаа нь өнгөрсөн он (2019 онд 82.9)-оос 28.5%-иар нэмэгдсэн байна. Энэ нь чихрийн шижин өвчний тархалт хойшид улам нэмэгдэх хандлагатай байгааг харуулж байна.[1,2]

Уламжлалт анагаах ухааны тулгуур сурвалж болох “Анагаах ухааны дөрвөн үндэсийн” Увдисын

үндэст шижин өвчнийг анагаах 55-р бүлэгт булингар шээс гэж нэрлэн “Бадган өөх арвидсанаар тунгалаг өөх болохгүй шээс ба давсагт цувирснаас булингар шээсийг үүсгэнэ, тус өвчин ихэнхдээ ховдог болж ундаасах, арвин их шээх бөгөөд их турах зэргийн архаг чанар бүхий өвчин болно” гэжээ.[3] Нөхцөл нь гол төлөв амтлаг, тослог зүйл болон сэрүүн, хүнд, тослог чанар бүхий идээ ундааг хэтрүүлсэн буюу хэтэрхий мариалсан, биеийн хөдөлгөөн дутуудсан хийгээд амьдралын зуршил дадлагыг цочмогоор өөрчилсөн зэргээс болно. Мөн “Маш гайхамшигт хуримын сан” зохиолын 114 бүлэгт Ундаасах өвчнийг хий, шар, бадгана хямрах ба хэлээ хүлхэнэ. Дуу нь хаагдаж ханалтгүй ундаасна гэж тэмдэглэсэн байдаг.[4]

Иймд бадганыг дарж, бадган хийн хямралыг тэгшитгэн тунгалаг цөвийн ялгаралтыг сайжруулах зарчмыг үндэслэн Төвөд ба Монголын УАУ-нд цус царцах өвчин ба эмэгтэйчүүдийн өвчний үед Дэлт Харгана (*Caragana Jubata pall* Poiret), Цагаан гаа (*Zingiber officinale* roscoe), Яшилдуу чацаргана (*Hippophae rhamnoides* L), Зомошин буюу Суман мод (*Ceaselpinia sappan* L) зэрэг эмийн түүхий эдээс шахмал хэлбэрийн эм гарган авч венийн тромбозын үеийн цусны бүлэгнэлтийг сааруулах, бүлэнг хайлуулах, хэт бүлэгнэлтийг сааруулах нөлөөг эмнэл зүйн өмнөх шатанд судалж нотолгоожуулсан юм.[5-7]

Caragana Jubata нь үрэвслийн эсрэг, бактерийн эсрэг, тромбозын эсрэг, хавдрын эсрэг шинж чанартай төдийгүй ишеми, тархины харвалтад тустай, чихрийн шижингийн эсрэг үйлдэлтэй.[8,9] *Ceaselpinia sappan* L нь гиперхолестеролеми, 2-р хэлбэрийн чихрийн шижингийн эсрэг, антиоксидант, шарх эдгээх, бактерийн эсрэг, хавдрын эсрэг үйлдэл нь судалгаагаар тогтоогдсон байна.[10]

Монгол оронд элбэг тохиолдож буй чихрийн шижин өвчний эмчилгээнд антикоагулянт, цус шингэлэх үйлдэлтэй эмүүдийг удаан хугацаагаар хэрэглэх шаардлагатай бөгөөд эх орны эмийн түүхий эдээр бүтээсэн байгалийн гаралтай цусны бүлэгнэлтэд нөлөөтэй цөөн эмүүд байдаг боловч антикоагулянт, цус шингэлэх чиглэлээр шат дараалсан судалгаанууд хийгдээгүй учир эмнэлгийн практикт хэрэглэгддэггүй, зах зээл дээр импортийн эмүүд давамгайлж байгаа өнөө үед уламжлалт анагаах ухааны өв соёл, ололт амжилтыг ашиглан антикоагулянт, чихрийн шижингийн эсрэг үйлдэлтэй шинэ эмийг бүтээх нь эрүүл мэндийн салбарт төдийгүй нийгэм эдийн засгийн хувьд ихээхэн ач холбогдолтой зэрэг нь энэхүү судалгааны үндэслэл боллоо.

Зорилго: Туршилтын харханд өндөр өөх тос бүхий хоол ба бага тунтай стрептозоциноор үүсгэсэн чихрийн шижингийн эмгэг загварын үед Саппарин эмийн үзүүлэх нөлөөг судлах.

Арга, аргачлал: Судалгааны ажлыг АШУҮИС, МАУОУС болон УАУТХ-ийн Эрдэм Шинжилгээний Төвийн эм судлалын лабораторийг түшиглэн явуулсан. Судалгааны дээжээр тус хүрээлэнгийн хими, хими-технологийн лаборатори, технологийн туршилт зүгшрүүлгийн төвд үйлдвэрлэсэн Саппарин шахмал эмийг хэрэглэв.

Туршилтын амьтан: Судалгаанд УАУТХ-ийн виварт үржүүлж буй харьцангуй эрүүл 150-170 грамм жинтэй эр, эм тэнцүү тооны 40 толгой Wistar үүлдрийн харх ашиглав. Туршилтын хугацаанд амьтдыг виварийн хэвийн нөхцөлд (20±20C) байлгаж, өндөр тос бүхий тэжээлээр хооллов.

Чихрийн шижингийн эмгэг загвар үүсгэх арга: Чихрийн шижин хэв шинж 2-г үүсгэхдээ 155-160 г жинтэй Вистар үүлдрийн хархыг өндөр өөх тос бүхий хоолоор (20% нүүрс ус, 20% ууураг, 60% өөх тос, HFD) өдөрт 40 граммаар 28 хоногийн турш хооллосон ба 29 дэх хоногт стрептозотоцин (STZ)-ыг хэвлийн хөндийд 35 мг/тунгаар тарив. Тарьснаас хойш 72 цагийн дараа хархны өлөн үеийн глюкозыг хэмжиж ≥11.1 ммоль/л (гипергликеми) тодорхойлогдсон амьтдыг туршилтанд сонгосон. Стрептозотоциныг тарьснаас хойш 21 хоногийн турш Саппариныг 89 ба 178 мг/кг тунгаар диабет үүсгэсэн харханд амаар өгсөн ба 14, 21 хоногийн дараа судалгааны бүлгүүдийн хархны зүрхэнд хатгалт хийх замаар 1:9 цитрат бүхий хуруу шилэнд 2.0 мл цус авсан. Инсулин, GLUT4, SOD, GLP1 хэмжээг 14 ба 21 хоногийн дараа ELISA аргаар үйлдвэрлэгчийн протоколын дагуу тодорхойлсон.[11]

Глюкозын ачаалалтай сорилын аргачлал: Глюкозын ачаалалттай сорилыг 18 дахь хоногт хархнуудыг бүтэн шөнө өлөн байлгасны дараа маргааш өглөө 9 цагт 2 г/кг тунгаар амаар глюкоз уулган 0, 30, 60, 120 минутад глюкозыг хэмжин үнэлсэн.

Өлөн үеийн инсулины түвшин (FINS) ба инсулины эсэргүүцлийн гомеостазын загвар үнэлгээ (HOMA-IR) шинжилгээ: Өлөн үеийн ийлдэс инсулины түвшин (FINS) нь бодисын солилцооны эрүүл мэнд, ялангуяа инсулины эсэргүүцлийг үнэлэхэд чухал үзүүлэлт юм. Инсулины эсэргүүцлийг хэмжихийн тулд инсулины эсэргүүцлийн гомеостазын загвар үнэлгээг (HOMA-IR) ашигладаг. Энэхүү үнэлгээг HOMA-IR томьёогоор тооцоолдог. Томьёо = Өлөн үеийн инсулин (μU/мл) × өлөн үеийн глюкоз (ммоль/л)/22.5

Судалгааны ёс зүй: Бид АШУҮИС-ийн Судалгааны Ёс Зүйн Хяналтын Хорооны 2022 оны 10 сарын 21-ний өдрийн хурлын 2024/3-06 тоот шийдвэрээр судалгаа эхлүүлэх зөвшөөрөл авсан.

Статистик боловсруулалт: Судалгааны ажлын үр дүнг биостатистикийн үндсэн аргуудаар арифметик дундаж (M), стандарт хазайлт (δ), стандарт алдаа (m), итгэмжлэх хязгаар (95%) тооцож дундаж тооны ялгааны үнэн магадлалыг T-test, One way ANOVA тестээр шалган боловсруулалтыг GraphPad Prism 8.0 программыг ашиглан хийж гүйцэтгэсэн.

Үр дүн:

Хархны биеийн жингийн өөрчлөлтөд Саппарин шахмал эмийн үзүүлсэн үр дүн: Судалгааны үр дүнгээс үзэхэд хэвийн хооллолттой эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад HFD 28 хоногийн турш хооллосон эмгэг хяналтын бүлгийн хархны биеийн жин нь 34.3%-иар нэмэгдсэн бол, HFD+35 мг/кг тунгаар STZ тариж диабет үүсгэж 21 хоногийн дараа биеийн жинг дахин

тодорхойлоход 11%-иар нэмэгдсэн байна (p=0.001). Харин судалгааны Саппарин эмийн 89 ба 178 мг/кг тунд эмгэг хяналттай харьцуулахад 9.04-13.6%-иар биеийн жин буурах хандлага илэрсэн (p=0.05) (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Чихрийн шижин хэв шинж II эмгэг загварын үе дэх хархны биеийн жингийн өөрчлөлт

Судалгааны бүлгүүд	Биеийн жин
Хэвийн хооллолттой бүлэг	172.0±17.4
HFD 28 хоног хооллохын өмнө	172.2±15.3
HFD 28 хоног хооллосны дараа	231.0±21.0**
HFD 28 хоног+ 35 мг/кг тунгаар STZ тарьж диабет үүсгэсэн 21 хоног	256.5±28.1**
HFD 28 хоног+ 35 мг/кг тунгаар STZ тарьж Саппарин 89 мг/кг-аар уулгаж 21 хоног эмчилсэн	233.3±24.2
HFD 28 хоног+ 35 мг/кг тунгаар STZ тарьж Саппарин 178 мг/кг-аар уулгаж 21 хоног эмчилсэн	221.5±28.1#

Тайлбар: Эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад **p=0.001, Эмгэг хяналттай харьцуулахад #p=0.05

Өлөн үеийн глюкозын хэмжээнд Саппарин шахмал эмийн үзүүлсэн үр дүн: Судалгааны 14 дэх хоногт глюкоз нь эмгэг хяналтын бүлэгт эрүүл үзүүлэлтээс 1.35 дахин ихэссэн (p=0.001) эмгэг загвар амжилттай үүссэнийг илэрхийлж байна. Харин 14 хоногийн дараа судалгааны бүлэг болох Саппарины 89 мг/кг тунд 33%, 178 мг/кг тунд 22.5%-иар хяналттай харьцуулахад буурсан нь тогтоогдсон (p=0.05). Мөн ажиглалтын 21 дэх хоногт хяналтын бүлгийн глюкозын хэмжээ эрүүлээс 1.72 дахин өссөн (p=0.001) ба Саппарины 89 ба 178 мг/кг бүлэгт эмгэг загвараас 30%-иар буурсан болно (p=0.05) (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Чихрийн шижин хэв шинж II эмгэг загварын үед Саппарин эмийн өлөн үеийн глюкозын хэмжээнд үзүүлсэн нөлөө

Хугацаа	Бүлэг	Глюкоз (ммоль/л)
14 хоног	Эрүүл хяналт	6.04±1.3
	Эмгэг хяналт	14.2±1.4***
	Саппарин 89 мг/кг	9.54±1.2#
	Саппарин 178 мг/кг	11.0±1.7#
21 хоног	Эрүүл хяналт	6.04±1.3
	Эмгэг хяналт	16.4±1.8***
	Саппарин 89 мг/кг	11.4±1.6#
	Саппарин 178 мг/кг	11.5±1.2#

Тайлбар: Эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад ***p=0.000, эмгэг хяналттай харьцуулахад #p=0.04

Глюкозын ачаалалтай сорилд Саппарин шахмал эмийн үзүүлсэн үр дүн: Судалгааны төгсгөлд сахарын ачаалалтай сорилыг хийхэд эрүүл хяналтын амьтдын цусан дахь глюкозын хэмжээ нь 5.9-6.7 ммолль/л тодорхойлогдсон бол эмгэг хяналт буюу чихрийн шижин хэв шинж II үүсгэсэн амьтдын глюкозын 0, 30, 60,120 минутанд 20.3%, 68.6%, 15.1%, 82.4%-иар нэмэгдсэн нь тогтоогдсон (p=0.000). Харин эмгэг загвар үүсгээд Саппаринаар эмчилсэн бүлгийн 89 мг/кг тунд эмгэг хяналттай харьцуулахад эхний хэмжилтээр глюкоз 31% нэмэгдсэн бол 30, минутад 10%, 120 минутад 30%-иар буурсан байна. Мөн Саппарины 178 мг/кг тунд 0, 30, 60, 120 минутад эмгэг хяналттай харьцуулахад 18.3%, 30.1%, 10.6%, 35.6% -иар глюкозын хэмжээ нь бага тодорхойлогдсон ба статистикийн хувьд ач холбогдолтой байна (p=0.04) (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Глюкозын ачаалалтай сорилд үзүүлсэн нөлөө

	Хугацаа (минут)	Эрүүл хяналт	Эмгэг хяналт	Саппарин 89 мг/кг	Саппарин 178 мг/кг
Глюкоз (ммоль/л)	0	5.9±1.1	7.1±0.6*	9.3±1.3#	5.8±0.3#
	30	6.7±0.3	11.3±1.6***	10.2±1.9	7.9±2.8
	60	6.6±0.8	8.5±1.0**	8.8±1.8	7.6±1.3#
	120	5.7±0.5	10.4±1.0***	7.3±1.8#	6.7±0.8#

Тайлбар: Эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад *p=0.05, **p=0.001, ***p=0.000, эмгэг хяналттай харьцуулахад #p=0.04

Өөх тосны солилцоонд Саппарин шахмал эмийн үзүүлсэн үр дүн: Үүнээс гадна эмгэг хяналтын бүлэгт триглицеридын хэмжээг тодорхойлоход 14 ба 21 хоногийн дараа эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад 60% болон 1.5 дахин өссөн нь статистикийн хувьд магадлалтай байв (p=0.000). Судалгааны 89 мг/кг тунд триглицеридийг эмгэг хяналттай харьцуулахад 14 дэх хоногт 19%, 21 дэх хоногт 24%-иар багассан бол 178 мг/кг тунд 14 дэх хоногт 12.5%, 21 дэх хоногт 52%-иар бууруулсан нь илэрлээ (p=0.002). Харин холестриныг эмгэг хяналтын бүлэгт тодорхойлоход эрүүл бүлгээс 14 ба 21 хоногийн дараа 32 болон 68%-иар нэмэгдсэн нь тогтоогдсон (p=0.001) бөгөөд Саппарины 89 мг/кг тунд 30.3%, 24%-иар энэхүү өөрчлөлтийг багассан бол 178 мг/кг тунд 33.3% ба 21.4%-иар бууруулсан болно (p=0.04). ИНЛП нь эмгэг хяналтын бүлэгт эрүүлээс 14 ба 21 хоногуудад 70.4%-иар буурсан бөгөөд харин эмгэг хяналттай харьцуулахад судалгааны эмийн 89 мг/кг тунд 14 хоногт 1.87 дахин, 21 хоногт 2.75 дахин нэмэгдсэн ба Саппарины 178 мг/кг тунгийн бүлэгт 14 ба 21 хоногт 1.75 дахин ба 2.5 дахин нэмэгдсэн нь болох нь илэрсэн (p=0.002) (Хүснэгт 4).

Хүснэгт 4. Чихрийн шижин хэв шинж II эмгэг загварын үед Саппарин эмийн өөх тосны солилцоонд үзүүлсэн нөлөө

Хугацаа	Бүлэг	Триглицерид (ммоль/л)	Холестерин (ммоль/л)	ИНЛП (ммоль/л)
14 хоног	**Эрүүл**	1.0±0.2	2.5±0.6	1.35±0.1
	Хяналт	1.60±0.3**	3.3±0.2*	0.4±0.06**
	89 мг/кг	1.30±0.4$^{\#}$	2.3±0.2$^{\#}$	1.15±0.3$^{\#\#}$
	178 мг/кг	1.40±0.3	2.2±0.4$^{\#}$	1.1±0.5$^{\#\#}$
21 хоног	**Хяналт**	2.5±0.5***	4.2±0.9**	0.4±0.02**
	89 мг/кг	1.90±0.3	3.2±0.7	1.5±0.05$^{\#\#}$
	178 мг/кг	1.2±0.2$^{\#\#}$	3.3±0.1	1.4±0.04$^{\#\#}$

Тайлбар: Эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад *p=0.05, **p=0.001,***p=0.000, эмгэг хяналттай харьцуулахад $^{\#}$p=0.04, $^{\#\#}$p=0.002

Нүүрс усны солилцооны зарим үзүүлэлтэд Саппарин шахмал эмийн үзүүлсэн үр дүн: Судалгааны үр дүнгээс үзэхэд цусан дахь инсулиний хэмжээ нь чихрийн шижин хэв шинж II эмгэг загвар үүсгэсэн бүлэгт эрүүл хяналтаас 14 хоногт 20.5-иар нэмэгдсэн бол 21 хоногийн дараа 21%-иар нэмэгдсэн дүн гарчээ (p=0.05). Харин Саппарин эмийн 89 мг/кг тунд инсулин нь 14 дэх хоногт 20%, 21 дэх хоногт 19.8%-иар эмгэг хяналттай харьцуулахад багассан бол 178 мг/кг тунгийн бүлэгт 15 ба 20%-иар бууруулсан нь эрүүл хяналттай ойролцоо байна (p=0.05) (Хүснэгт 5).

Хүснэгт 5. Нүүрс усны солилцооны зарим үзүүлэлтэд үзүүлсэн нөлөө

Хугацаа	Бүлэг	Инсулин (мЕ/л)	GLUT4 (нг/мл)	GLP1 (пмол/л)
14 хоног	Эрүүл хяналт	6.92±0.5	6.5±0.64	2.49±0.1
	Эмгэг хяналт	8.34±0.45*	4.42±0.9**	2.53±0.2
	Саппарин 89 мг/кг	6.69±0.41$^{\#}$	6.35±0.5$^{\#\#}$	2.60±0.1
	Саппарин 178 мг/кг	7.10±0.65$^{\#}$	4.91±0.4	2.28±0.3
21 хоног	Эрүүл хяналт	6.92±0.5	6.5±0.64	2.49±0.1
	Эмгэг хяналт	8.38±0.90*	3.77±0.6**	2.72±0.2
	Саппарин 89 мг/кг	6.72±0.4$^{\#}$	6.28±0.3$^{\#\#}$	2.52±0.04
	Саппарин 178 мг/кг	6.71±0.17$^{\#}$	4.95±0.3$^{\#}$	2.48±0.42

Тайлбар: Эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад *p=0.05, ***p=0.01, эмгэг хяналттай харьцуулахад #p=0.05, ##p=0.02

Мөн инсулин тэсвэржилтийн хэмжээ болох HOMA-IR тодорхойлоход чихрийн шижин хэв 2 загварын үед эрүүл хяналтаас хугацааны хамааралтай буюу 2 долоо хоногт 1.85, 3 долоо хоногт 2.28 дахин нэмэгдсэн (p=0.001). Харин Саппарины 89 ба178 мг/кг тунгаар эмчилсэн бүлэгт HOMA-IR нь хугацаанаас хамааралтай 42-46%-иар буурсан нь статистикийн хувьд магадлал илэрсэн байна (p=0.05). Үүнээс гадна GLUT4 хэмжээг тодорхойлоход эмгэг хяналтыг эрүүлтэй харьцуулахад 14 дэх хоногт 32%-иар, 21 дэх хоногт 42%-иар буурсан (p=0.01) байна. Эмгэг загвар үүсгээд Саппаринаар 89 мг/кг тунгаар эмчилсэн бүлэгт 14 дэх хоногт 44%, 21 дэх хоногт 66.6%-иар нэмэгдсэн бол 179 мг/кг тунгийн бүлэгт 14 ба 21 ба хоногт 11.1% ба 31.3%-иар ихэссэн нь тогтоогдсон (p=0.02). GLP1 хэмжээ нь бидний судалгааны явцад өөрчлөгдөөгүй буюу статистикийн хувьд ялгаа илрээгүй болно (Зураг 1).

Зураг 1. Чихрийн шижин хэв шинж II эмгэг загварын үед Саппарины өлөн үеийн инсулин (А) болон HOMA-IR индекс (Б)-д үзүүлэх нөлөө

Хэлцэмж: Чихрийн шижин 2 хэв шинжийн эмгэг жамын үндсэн шалтгаан нь инсулины тэсвэржилт болон нойр булчирхайн β-эсийн үйл ажиллагааны алдагдалтай холбоотой. Иймээс эмчилгээний стратеги нь эдгээр үндсэн хүчин зүйлсийг бууруулах, арилгахад чиглэж, инсулины мэдрэг чанарыг нэмэгдүүлэх болон

β-эсийн үйл ажиллагааг сэргээхэд голлон анхаардаг.[12,13] Энэхүү судалгаанд 2-р хэлбэрийн чихрийн шижин (T2DM)-ийн эмгэг физиологийн онцлогийг загварчилсан, инсулины тэсвэржилт болон гиперлипидеми бүхий хархны загварыг ашигласан. Уг туршилтын загварыг 45%-ийн өөх тос ихтэй хооллолт (high-fat diet, HFD) болон стрептозотоцин (streptozotocin, STZ)-ийг бага тунгаар хавсран хэрэглэх замаар үүсгэсэн.

Саппарин эмийн чихрийн шижингийн эсрэг үйлдлийг түүнд агуулагдах биологийн идэвхт бодистой холбон тайлбарлах боломжтой юм. Саппарин эм нь 4 найрлагатай бөгөөд түүхий тус бүр нь орчин үед чихрийн шижин хэв 2 болон цусны бүлэгнэлтийг сааруулах, тромбозын эсрэг үйлдлийг тодруулан судалжээ. *C.Jubata* буюу Дэлт харгана ургамлаас ялгасан флавоноид нь глюкозын шингээлт нэмэгдүүлж GLUT4 экспрессийг дэмжих буюу GLUT4-ийн зохицуулалтад $Ca2^{+}$ ялгарах чухал үүргийг онцолж, Akt замын хамгийн бага оролцоотойгоор PKC замыг голчлон идэвхжүүлдэг болох нь тогтоогдсон.[14] Дэлт харгана ургамлын ханд нь Zhao P (2025) нарын судалгаагаар ЧШХ2 үүсгэсэн хулганы өлөн үеийн глюкозыг бууруулах, глюкозын тэвчилийг нэмэгдүүлэх, инсулины тэсвэржилтийг бууруулах болон өөх тосны солилцооны өөрчлөлтийг засах үйлдэлтэй ба мөн GLUT4 экспрессийг нэмэгдүүлснээр эд эсийн инсулин мэдрэг байдлыг ихэсгэх бөгөөд элэг болон нойр булчирхайн гэмтлийг багасгаж байгааг тогтоосон байна.[14] Үүнээс гадна Суман мод буюу *C.Sappan* -н хлорформоор уусгасан ханд нь Puteri MU (2024) нарын судалгаагаар аллоксоноор үүсгэсэн чихрийн шижингийн эмгэг загварт 200 болон 400 мг/кг тундаа сийвэнгийн глюкозыг бууруулах, холестрин ба триглицеридын хэмжээг зохицуулах нөлөөтэйг тогтоожээ.[15,16]

Цагаан гаа ургамлын чихрийн шижингийн эсрэг нөлөөг судалсан судалгааны ажлууд маш олон байдаг хэв шинж II үед хоол эмчилгээнд өргөн хэрэглэгдэг ба түүний үйлдлийн механизмыг өөх тос, нүүрс урсний солилцоог эрчимжүүлэх буюу HMG-CoA reductase идэвхжүүлэх улмаар бага нягтралтай липополисахариын хэмжээг багасгах, хүчтэй антиоксдант нөлөөтэй болохыг илрүүлсэн байна. Мөн инсулины мэдрэг чанарыг нэмэгдүүлэх ба нойр булчирхайн β эсийг хамгаалах, өөхний хуримтлагдлыг багасгах, исэлдэлтийн стрессийг бууруулах, булчингийн эдийн глюкозын зарцуулалтыг нэмэгдүүлэх үйлдэлтэйг тогтоожээ. Мөн чихрийн шижингийн нефропати, нүдний угт гарах зарим хүндрэлийн эрсдэлийг бууруулах боломжтойг илрүүлжээ.[17] Эдгээр судалгааны ажлууд нь бидний хийсэн туршилтын үр дүнтэй ойролцоо байгаа бөгөөд Саппарин эм нь чихрийн шижин хэв 2 өвчнийг эмчлэх боломжтой байна.

Дүгнэлт: Харханд үүсгэсэн чихрийн хэв шинж 2 эмгэг загварын үед Саппарин эм нь глюкозын хэмжээ бууруулах, инсулиныг багасгах, инсулин тэсвэржилт буюу HOMA-IR багасгах, өөх тосны солилцоонд эерэг нөлөөтэй байна.

Ном зүй:

1. *Эрүүл мэндийн үзүүлэлт. Засгийн газрын хэрэгжүүлэгч агентлаг Улаанбаатар: Эрүүл мэндийн газар; 2020. Х.*
2. *Сээрэгдорж С, Чимэдрагчаа Ч, Хишигжаргал С, Цэрэндагва Д, Чулуунчимэг Д. Монголын уламжлалт анагаах ухааны өвчнийг анагаах увдис. Улаанбаатар: 2008.*
3. *Тумбаа.Х Анагаах ухааны дөрвөн үндэс. Улаанбаатар.1991.х 233-239*
4. *Чойжамц. Маш гайхамшигт хуримын сан. Улаанбаатар: Армийн хэвлэх үйлдвэр, 1991.х.121*
5. *Б.Дэжидмаа, Ч.Эрдэнэчимэг, Ц.Мөнхтуул, Б.Дагвацэрэн. Саппарин эмийн судалгаа. Mongolian Journal of Integrated Medicine. Цуврал 1, Дугаар 1, 2019 оны 6 сар. х.69-73*
6. *Erdenechimeg Chuluunbaatar, Dejidmaa Buyantogtokh, Dagvatseren Begzsuren. "Total Phenolic, Flavonoid and Carotinoid Content and Anticoagulation Activities of Sapparin Tablet". Journal of Pharmaceutical Research International, 33(44B), page 268-278.*
7. *Дэжидмаа Б, Эрдэнэчимэг Ч, Мөнхтуул Ц, Дагвацэрэн Б. Саппарин шахмал эмийн харханд аллаксоноор үүсгэсэн чихрийн шижингийн эмгэг загварт үзүүлсэн нөлөөг судалсан дүн. Нэгтгэмэл анагаах ухааны Монголын сэтгүүл. Улаанбаатар. 2019.06.20-21. х.68-69.*
8. *Zhao D, Chen X, Wang R, Pang H, Wang J, Liu L. Determining the chemical profile of Caragana jubata (Pall.) Poir. by UPLC-QTOF-MS analysis and evaluating its anti-ischemic stroke effects. J Ethnopharmacol. 2023; 12(309):116275.CrossRef*
9. *Zhao P, Zhong S, Liao J, Tao J, Yao Y, Song P, Yang X. Caragana jubata ethanol extract ameliorates the symptoms of STZ-HFD-induced T2DM mice by PKC/GLUT4 pathway. J Ethnopharmacol. 2025; (13)339:119171.*
10. *Puteri MU, Afifah N, Mathriul AQ, Wicaksono FM, Sugiarti MT, Izzatinisa R, Kato M, Saputri FC. Antiplatelet Effects of a Combination of Sappan Wood (Caesalpinia sappan) and Red Ginger (Zingiber officinale var. Rubrum) Extracts in a High-Fat Diet-Induced Rat Model. Adv Pharmacol Pharm Sci. 2024;(20):5543717.*
11. *Duan, Bailu; Zhao, Zhongqiu. Antidiabetic effect of Tibetan medicine Tang-Kang-Fu-San on high-fat diet and streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.2017,7302965. 1-9. (2017).*
12. *Hess K. The vulnerable blood. Coagulation and clot structure in diabetes mellitus. Hamostaseologie. 2015;35(1):25-33.*
13. *Pretorius L, Thomson GJA, Adams RCM, Nell TA, Laubscher WA, Pretorius E. Platelet activity and hypercoagulation in type 2 diabetes. Cardiovasc Diabetol. 2018;17(1):141.*
14. *Zhao P, Zhong S, Liao J, Tao J, Yao Y, Song P, Yang X. Caragana jubata ethanol extract ameliorates the symptoms of STZ-HFD-induced T2DM mice by PKC/GLUT4 pathway. J Ethnopharmacol. 2025; (13)339:119171.*
15. *Puteri MU, Afifah N, Mathriul AQ, Wicaksono FM, Sugiarti MT, Izzatinisa R, Kato M, Saputri FC. Antiplatelet Effects of a Combination of Sappan Wood (Caesalpinia sappan) and Red Ginger (Zingiber officinale var. Rubrum) Extracts in a High-Fat Diet-Induced Rat Model. Adv Pharmacol Pharm Sci. 2024;(20):5543717.*
16. *Lee MJ, Lee HS, Jung HJ, Lee CS, Kim JE, Moon HI, Park WH. Caesalpinia sappan L. ameliorates hypercholesterolemia in C57BL/6 mice and suppresses inflammatory responses in human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) by antioxidant mechanism. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2010;32(4):671-9.*
17. *Akash MS, Rehman K, Tariq M, Chen S. Zingiber officinale and Type 2 Diabetes Mellitus: Evidence from Experimental Studies. Crit Rev Eukaryot Gene Expr. 2015;25(2):91-112.*

Evaluation of the Antihyperglycemic Effects of Sapparin Tablets in Streptozotocin+High Fat Diet-Induced Diabetic Rats

DA WA[1,2], Dejidmaa B[3], Erdenechimeg Ch[3], Anu A[3], Chimedragchaa Ch[3], Tsend-Ayush D[4]

[1]Department of Internal Medicine, International School of Mongolian Medicine, MNUMS
[2]Department of Gal zasal, Inner Mongolia International Mongolian Hospital, Hohhot, China
[3]Institute of Traditional Medicine and Technology
[4]International School of Mongolian Medicine, MNUMS
E-mail: b.dejidmaa@yahoo.com, Tel: +976-88209811

Abstract:

Background: Diabetes mellitus accounts for 42.9% of endocrine and nutritional metabolic diseases in Mongolia, with a prevalence of 111.4 cases per 10,000 population. This represents a 28.5% increase compared with the previous year (82.9 cases per 10,000 population in 2019), indicating a continuing upward trend in the prevalence of diabetes mellitus. In Mongolian traditional medicine, Sapparin tablets are used to treat blood disorders and liver diseases. The formulation contains four major herbal ingredients: *C. jubata, C. sappan, Z. officinale, and H. rhamnoides.*

Aim: To study the effects of Sapparin in a high-fat diet and low-dose streptozotocin-induced diabetic model in experimental rats.

Materials and Methods: We used 40 Wistar rats to establish a type 2 diabetes mellitus (T2DM) model according to the method described by Bailu Duan et al. (2017). The rats were fed a high-fat diet for 28 days, followed by an intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) at 35 mg/kg to induce T2DM. After STZ administration, Sapparin was orally administered to diabetic rats at 89 and 178 mg/kg for 21 days. At the end of the experimental period, insulin, GLUT4, superoxide dismutase (SOD), and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) levels were determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) according to the manufacturer's instructions on days 14 and 21.

Results: After 14 and 21 days of treatment, fasting blood glucose levels decreased by 33% and 22.5% in the Sapparin 89 mg/kg and 178 mg/kg groups, respectively, compared with the diabetic control group ($p=0.05$). In the glucose tolerance test, the 89 mg/kg Sapparin-treated group showed a 31% increase in glucose levels at the initial measurement compared with the diabetic control group, followed by decreases of 10% at 30 min and 30% at 120 min ($p=0.04$). Serum insulin levels in the 89 mg/kg Sapparin group decreased by 20% on day 14 and 19.8% on day 21 compared with the diabetic control group, while the 178 mg/kg group showed decreases of 15% and 20%, respectively, approaching the levels observed in the healthy control group ($p=0.05$). Furthermore, HOMA-IR decreased by 42–46% over time in both the 89 and 178 mg/kg Sapparin-treated groups, with statistically significant differences observed ($p=0.05$).

Conclusion: In a rat model of type 2 diabetes mellitus, Sapparin reduced blood glucose levels, serum insulin levels, and insulin resistance (HOMA-IR), and may have a positive effect on lipid metabolism.

Keywords: Streptozotocin, Traditional medicine, Diabetes mellitus