

**ВОЗМОЖНАЯ КОРРЕКЦИЯ ЭКСТРАКТОМ
ШАФРАНА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ЛИПИДОВ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ НЕКОТОРЫХ
ОТДЕЛОВ ГЛАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Р.А.Бабаев, П.А.Шукюрова, Ф.М.Гусейнова
*Институт Физиологии им. А.И.Караева
НАН Азербайджана (Баку)*

Вступление

В настоящее время в современной медицине возрос интерес к лекарственным средствам растительного происхождения, традиционно применяемым в народной медицине, для лечения целого ряда заболеваний. Арсенал этой группы лекарственных препаратов в настоящее время ограничен. Тем самым, ощущается необходимость в проведении в клинических экспериментальных исследований, направленных на поиск новых средств растительного происхождения.

В этом отношении особый интерес представляет шафран посевной (*Safranus sativus*, L.). Упоминание о целительных свойствах шафрана датируется 1500 годом до н.э. Как основной компонент он входит в состав около 300 прописей лекарственных средств восточной медицины. Разнообразие и уникальность химического состава шафрана обеспечивает многогранность его биологического действия на метаболические и структурные системы организма [7]. Проведенные в Азербайджане клинические исследования, показали высокую эффективность шафрана при лечении ряда патологий глаза [3].

Но, несмотря на это, в доступной литературе нет сведений о фармакологических и биохимических исследованиях в данном аспекте. При этом выявление механизмов терапевтического действия экстракта шафрана позволило бы научно обосновать рекомендацию его дальнейшего использования в практической медицине. Проведенные нами ранее исследования

лечебного действия экстракта рылец шафрана выявили, что парабальбарное введение 0,5% раствора экстракта крысам с экспериментальной токсической дистрофией сетчатки усиливает деятельность транспортных Na,K АТФ-аз [6].

Причиной многих патологических состояний организма является окислительный стресс. Не являются исключением и заболевания глаз [2]. Но вместе с тем реакции свободнорадикального окисления (СРО) являются неотъемлемой частью нормального метаболизма организма, не оказывая на него повреждающего действия. Эта стабильность достигается за счёт системы антиоксидантной защиты (АОЗ), строго регулирующей процессы образования свободных радикалов (СР) и СРО, поддерживая тем самым гомеостаз [1]. Однако при патологических состояниях происходит нарушение этого равновесия, что в итоге приводит к повреждению тканей. Сетчатка глаза особенно чувствительна к окислительному стрессу, поскольку нуждается в большом количестве кислорода, подвергаясь чрезвычайно высокому уровню воздействия света, способного инициировать выработку СР, а мембраны клеток содержат большое количество легко окисляемых полиненасыщенных жирных кислот. Активация СРО вызывает повреждение липидов биологических мембран, что в результате приводит к нарушению целостности комплекса фоторецепторов и ретинального пигментного эпителия (РПЭ), что может стать причиной нарушения функционально-структурной целостности нейроцитов и снижения чувствительности зрительного анализатора.

Следует также отметить, что воспалительные осложнения органа зрения являются наиболее частой причиной отягощения состояния травмированного глаза и его гибели. Анализ течения посттравматического процесса показал, что резервы возможной диагностики могут быть связаны с оценкой состояния метаболизма глаза и защитных механизмов целостного организма, с определением иммунных процессов, реакций крови на "скрытое" воспаление.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния экстракта шафрана на реакции СРО в сетчатке в условиях её экспе-

риментальной дистрофии и при повреждении роговицы глаза, и возможности коррекции этих процессов экстрактом шафрана.

Материал и методы исследования

Опыты проводили на кроликах породы серая шиншилла, массой 2,5-3 кг. Экспериментальную дистрофию сетчатки (пигментный ретинит) моделировали введением в ушную вену животных 4%-ного раствора моноiodуксусной кислоты (МИУК), из расчета 0,5 мл на 1 кг веса кролика. 0,5 % раствор экстракта шафрана вводили парабальбарно в течение 20 дней. Биохимические исследования проводили в тканях сетчатки в разные сроки от начала эксперимента: через 5, 10, 15, 20 дней. Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по уровню гидроперекисей (ГП) и малонового диальдегида (МДА), определяемых по методу Asakawa T., Matsuhita S. [8].

Повреждения роговицы моделировались хирургическим методом путём внедрения металлического предмета в глаз, который царапал поверхность роговицы. В качестве наркоза был использован этаминал-натрий, который вводился в ушную вену в дозе 40мг/кг. По способу введения 0,5 % раствора экстракта шафрана животные были разделены на 3 группы: I-группе препарат вводился капельно, II-парабальбарно, III-одновременно и капельно и парабальбарно. Биохимические исследования проводились в роговице на 1, 6, 12, 24, 36, 45-е дни опыта. После декапитации животных энуклеировались глаза, выделялась роговица, из полученных тканей спектрофотометрическим методом определялся продукт ПОЛ - МДА [5]. При проведении экспериментальных исследований животные находились в стандартных условиях согласно с нормами и принципами Директивы Совета ЕС по вопросам защиты хребетных животных, которых использовали для экспериментальных и других научных целей.

Полученные результаты и их обсуждение

Проведённые исследования показали, что при дистрофии сетчатки происходит активация процессов ПОЛ и накопление его продуктов в сетчатке. Так уровень ГП увеличился на 20%, МДА - на 25% (рис.1). К 15-му дню опыта эти показатели у животных контрольной группы уменьшались и составляло: ГП - $4,3 \pm 1,3$

отн.ед., МДА - $2,6 \pm 0,9$ нМоль/мг белка. Говоря о факторах, уменьшающих интенсивность образования МДА в первую очередь нужно особо отметить универсальность действия эндогенной АОЗ (4), за счёт функционирования которой организм пытается нивелировать нарушенный баланс. Но, по мере прогрессирования СРО эндогенная АОЗ истощается, что приводит к достоверному увеличению к 20-му дню опыта содержания ГП и МДА по сравнению с интактными животными ($p < 0,01$) (рис.1).

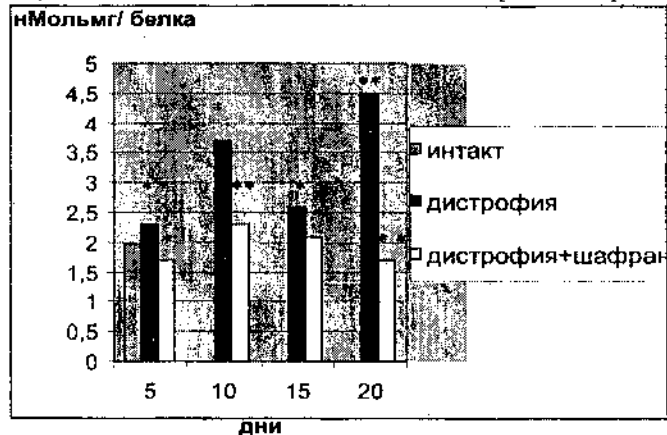


Рис.1. Влияние 0,5% раствора экстракта шафрана на динамику изменения МДА (нМоль/мг белка) в сетчатке кролика на фоне экспериментальной дистрофии (* - $p < 0,01$; ** - $p < 0,05$).

В опытной группе животных, которым в течении 20 дней вводили 0,5% водный раствор экстракта шафрана, наблюдалось снижение накопления продуктов ПОЛ. Так на 5-й день уровень ГП и МДА уменьшались на 46 - 47%, соответственно, ($p < 0,01$). К 10-му дню эти показатели составляли: ГП - $3,6 \pm 1,2$ отн.ед.; МДА - $2,3 \pm 0,5$ нМоль/мг белка и оставались стабильными в последующие сроки исследования. К 20-му дню уровень ГП снизился до 55% и приблизился к уровню интактных показателей (рис.1).

В результате проведенных исследований во второй части опытов в поврежденной роговице выявлено, что в 1-й день опыта количество МДА у интактных животных составило

$2,45 \pm 0,09$ нМоль/мг белка, на 6-й день - $2,55$ нМоль/мг белка, что указывает на интенсификацию процессов СРО уже с первых дней повреждения. Однако к 12-му дню у интактных животных количество МДА уменьшилось и составило 135% по сравнению с контролем ($p < 0,01$). К 24-му дню также наблюдалось достоверное снижение интенсивности процессов ПОЛ (рис.2), что, как указывалось выше, является следствием универсального действия эндогенных антиоксидантов [4].

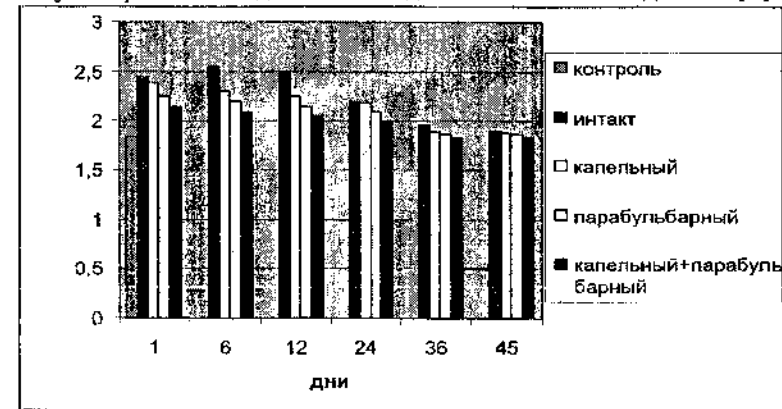


Рис.2. Влияние 0,5% раствора экстракта шафрана на динамику изменения МДА (нМоль/мг белка) при повреждении роговицы легкой степени.

В 1-ый день введения экстракта шафрана капельным путём интенсивность МДА составляла $2,38 \pm 0,19$ нмоль/мг белка ($p < 0,01$), на 6-й день этот показатель был равен $2,3 \pm 0,14$ нмоль/мг белка. Введение препарата парабульбарным способом способствовало снижению интенсивности МДА в те же сроки (1-6-е сутки) (таб.2). Однако введение шафрана одновременно и капельным, и парабульбарным способами способствовало ещё более снижению интенсивности МДА, что нашло своё отражение в показателях: в 1-й день уровень МДА составлял 117% ($p < 0,01$), на 6-й день - $2,10 \pm 0,13$ нмоль/мг белка ($p < 0,01$) (рис.2). Тенденция снижения уровня МДА наблюдалась и в последующие дни, и на 36-й день опыта способствовало снижению до уровня показателей контрольной группы (рис.2).

Выводы

1. Полученные данные показали, что в лечебном действии экстракта шафрана антиокислительная функция играет важную роль и служит патогенетическим обоснованием для его использования при патологиях зрения различного генеза.

2. Причем у животных с поврежденной роговицей снижение интенсивности СРО зависит от способа введения экстракта: парабульбарное лечение эффективнее, чем капельное, но одновременное лечение и капельным и парабульбарным способом целесообразнее, чем парабульбарный способ.

3. Возможно антиоксиданты, проникающие в ткани через кровь, быстрее создают защитный барьер, чем антиоксиданты, попадающие в ткани диффузным путём и, препятствуя структурно - функциональным нарушениям плазматических мембран, ускоряют лечение повреждений.

Литература

1. Зенков Н.К. Окислительный стресс / Н.К.Зенков, В.З.Ланкин, Е.Б.Меньщикова. - М. : Медицина, 2001. - 158 с.
2. Кравчук Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз / Е.А.Кравчук // Вестник офтальмологии. - 2004. - № 5. - С.48-51.
3. Несруллаева Г.М. Эффективность водного раствора цветков шафрана при атеросклеротических макулодистрофиях / Г.М.Несруллаева, С.К.Гусейнова, Х.Х.Касумова, И.М.Абдуллаева // I-ая между. конф. "Клинические исследования лекарственных средств". - М., 2001. - С.124.
4. Руднева И.И. Эколого-физиологические особенности антиоксидантной системы рыб и процессов перекисного окисления липидов / И.И.Руднева // Успехи современной биологии. - 2003. - Т.123, №4. - С.391-400.
5. Ушкалова В.Н. Анализ свободных радикалов липидов крови спектрофотометрическим и кинетическим методами / В.Н.Ушкалова, Н.В.Иоанидис, З.М.Деева [и др.] // Лабораторное дело. - 1987. - № 6. - С. 446-450.
6. Шукюрова П.А. Влияние экстракта шафрана на некоторые биохимические показатели сетчатки при её экс-

периментальной дистрофии / П.А.Шукюрова, Р.А.Бабаев, Ф.Ю.Касумов, Б.Х.Гаджиева // Материалы VII Международного симпозиума "Новые и нетрадиционные лекарственные растения". - М., 2007. - С. 358-360.

7. Abdullaev F.I. Saffron (*Crocus sativus*, L.) and its possible role in the prevention of cancer / F.I.Abdullaev // J. Recent Prog. Med. Plants. - 2003. - №8. - P.69-82.

8. Asakawa T., Matsushita S. // Lipids. - 1980. - V.15, №3. - P.137-140.

Резюме

Бабаев Р.А., Шукюрова П.А., Гусейнова Ф.М. Возможная коррекция экстрактом шафрана перекисного окисления липидов при повреждении некоторых отделов глаза в эксперименте.

Изучено влияние экстракта шафрана на перекисное окисление липидов в сетчатке в условиях её экспериментальной дистрофии и при повреждении роговицы глаза. Доказано, что в лечебном действии экстракта шафрана антиокислительная функция играет важную роль и служит патогенетическим обоснованием для его использования при патологиях зрения различного генеза.

Ключевые слова: повреждения глаза, перекисное окисление липидов, экстракт шафрана.

Резюме

Бабаев Р.А., Шукюрова П.А., Гусейнова Ф.М. Возможна корекція екстрактом шафрану перекисного окислення ліпідів при пошкодженні деяких відділів ока в експерименті.

Вивчено вплив екстракту шафрану на перекисне окислення ліпідів в сітківці в умовах її експериментальної дистрофії і при пошкодженні рогівки ока. Доведено, що в лікувальній дії екстракту шафрану антиокислювальна функція грає важливу роль і служить патогенетичним обґрунтуванням для його використання при патологіях зору різного генезу.

Ключові слова: пошкодження ока, перекисне окислення ліпідів, екстракт шафрану.

Summary

Babaev R.A., Shukurova P.A., Guseynova F.M. Possible correction by the extract of saffron of lipoperoxidation at the damage of some departments of eye in the experiment.

Influence of extract of saffron on lipoperoxidation in a retina in the conditions of its experimental dystrophy and at the damage of cornea of eye is studied. It is proved, that in medical action of extract of saffron an antioxidantizing function acts important part and serves as a pathogenetic ground for his use at pathologies of sight of different genesis.

Key words: damages of eye, lipoperoxidation, extract of saffron.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.Д.Лук'ячук