

/ В.М. Фролов, В.Е. Рычнев, Н.А. Пересадин // *Лабораторное дело*. - 1986. - № 3. - С. 159 - 161.

9. *Autoimmunity and glaucoma* / F. H. Grus, S.C. Joachim, D. Wuenschig [e.a.] // *J.Glaucoma*. - 2008. - Vol. 17. - № 1. - P. 79-84.

10. *Quantitative characterization of high - and low-affinity bindings sites for basic fibroblast growth factor on trabecular cells of the eye* / R.C. Tripathi, N.S.C. Borisuth, G.P. Li [e.a.] // *Exp. Eye Res.* - 1997. - № 64. - P. 335-341.

Резюме

Петруня А.М., Задорожная А.И. Эффективность липофлавона и циклоферона в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой и их влияние на показатели системного иммунитета.

Обследовано 122 больных первичной открытоугольной глаукомой. Установлено, что дополнительное использование липофлавона и циклоферона в комплексной терапии больных ПООГ способствует улучшению клинических показателей органа зрения и нормализации уровня ЦИК и цитокинового профиля сыворотки крови.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, липофлавонон, циклоферон, ЦИК, цитокины.

Резюме

Петруня А.М., Задорожна А.І. Ефективність ліпофлавонону та циклоферону в лікуванні хворих на первинну відкритокутову глаукому та їх вплив на показники системного імунітету.

Обстежено 122 хворих на первинну відкритокутову глаукому. Встановлено, що додаткове застосування ліпофлавонону і циклоферону в комплексній терапії хворих на ПВКГ сприяє покращенню клінічних показників органу зору та нормалізації рівня ЦИК та цитокинового профілю сироватки крові.

Ключові слова: відкритокутова глаукома, ліпофлавонон, циклоферон, ЦИК, цитокини.

Summary

Petrunya A.M., Zadorozhnaja A.I. Efficiency of lipophlavin and cyclopheron in treatment of the patients with primary openangle glaucoma and their influence on indicators of system immunity.

It is surveyed 122 patients with primary openangle glaucoma. Was established that additional use of lipophlavin and cyclopheron in complex therapy of patients with primary openangle glaucoma promotes improvement of clinical indicators of an eye, and normalisation the level of CIC and cytokine profile of whey of blood.

Key words: openangle glaucoma, lipophlavin, cyclopheron, CIC, cytokines.

Рецензент: д.мед.н., проф.Г.Д.Жабоедов

УДК 612.017+615.322.61.57.014

АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ШАФРАНА ПОСЕВНОГО ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ СЕРДЦА

Р. А. Садых-заде, Р.А.Бабаев

Институт Физиологии им. А.И.Караева
НАН Азербайджана (Баку)

Вступление

В современной медицине исследователей, занимающихся поиском средств лечения больных ишемической болезнью сердца, привлекают антигипоксанты - препараты, увеличивающие устойчивость тканей, в том числе и сердечной, к гипоксии. С этой позиции изучению биологической роли биоантиоксидантов, как факторов, способных регулировать интенсивность перекисидации липидов, проявляющегося в качестве неспецифического ответа организма на болезнь, уделяется важное внимание. Использование природных соединений особенно перспективно, поскольку они, являясь биотиками, легко и органично вступают в метаболические процессы в организме и практически не дают побочных эффектов, присущих синтетическим препаратам.

Шафран - один из драгоценнейших ингредиентов народной медицины, о целительных свойствах, которого известно из знаменитого "Канона" врача, ученого-энциклопедиста Ибн-Сина. Лучшим видом в мире считают хорасанский шафран, который широко культивируется в Азербайджане. Уникальный химический состав шафрана посевного, богатый каротиноидами, флавоноидами, многими витаминами, целым рядом аминокислот (в том числе незаменимых), микроэлементов и другими, обеспечивает широкий спектр его биологического действия, в том числе и антиоксидительную, направленные на различные структурные, метаболические и регуляторные системы организма [4,5].

Согласно нашим ранним исследованиям экстракт рыльцев шафрана посевного (*Crocus sativus* L.) в дозах 150 и 250 мг/

кг массы кролика и крысы, введенный per os за час до питуитринового спазма, оказывает противоишемическое действие, нивелируя отклонения в показателях ЭКГ с преобладанием лишь минимальных изменений.

Целью данной работы явилась оценка механизма лечебного действия экстракта шафрана, а также изучение его влияния на интенсивность перекисного окисления липидов, состояние антиоксидантной системы самого организма и систему свертывания крови у крыс при экспериментальной ишемии сердца.

Материал и методы исследования

Эксперименты выполнены на 54 белых крысах самцах линии Вистар. Моделью сердечной патологии служил питуитриновый коронароспазм [3]. Ишемия миокарда на фоне внутривенного введения в хвостовую вену питуитрина в дозах 2,5 ЕД/кг крысам вызывает выраженную электрическую нестабильность миокарда. 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.

О процессах перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по содержанию в тканях сердца и в крови молекулярных продуктов ПОЛ- гидроперекисей липидов (ГП) и малонового диальдегида (МДА) [6]. Концентрацию различных типов тиоловых групп- легко доступных SH-групп (ЛД-SH), структурно-замаскированных белковых SH-груп (СЗ-SH), восстановленного глутатиона-определяли по модифицированной методике Lindsey-Sedlak [9]. Активность каталазы определяли спектрофотометрически, белок - по методу Лоури. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

Полученные результаты и их обсуждение

Проводимые исследования показали, что при моделировании спазма коронарных сосудов наряду с нарушениями в сократительной способности миокарда происходила значительная интенсификация скорости процессов ПОЛ (табл. 1).

Таблица 1

Влияние экстракта из шафрана посевного на интенсивность липопереокисления в сердце и крови крыс при экспериментальном коронароспазме ($M \pm m$)

Условия эксперимента / Исследуемые показатели	Контроль	Коронароспазм (15 мин)	Шафран+ коронароспазм (15 мин)	Коронароспазм (120 мин)	Шафран + коронароспазм (120 мин)
ГП (относ. единица) в сердце	6,1±0,5	12,4±0,52	9,1±0,4**	8,9±0,35*	7,11±0,4* *
ГП (относ. единица) в крови	0,79±0,08 8	1,12±0,08	1,0±0,04*	0,98±0,06 8	0,9±0,05*
МДА (н моль/мг белка) в сердце	4,61±0,2	7,52±0,4	5,6±0,3**	6,0±0,5*	4,92±0,3* *
МДА (н моль/мг белка) в крови	0,73±0,0 6	1,2±0,08	0,87±0,04*	0,88±0,1*	0,76±0,07 **

Примечание. Достоверное различие: ** $p < 0,001$, * $p < 0,05$ по сравнению с серией коронароспазм.

Через два часа постишемического периода содержание продуктов ПОЛ практически не отличалась от таковых у интактных животных. В основе внутриклеточных повреждений миокарда при ишемии лежит кардиотоксический эффект инициированных свободных радикалов, приводящих к структурно-функциональным нарушениям в клеточных биомембранах кардиомиоцитов(1,8). Обращает на себя внимание отсутствие положительной коррелятивной связи между выраженностью активации ПОЛ и реакцией антиоксидантной системы. Так, полученные нами результаты свидетельствуют, что в ответ на нарастание продуктов ПОЛ в сердечной мышце и в крови снижаются уровни всех сульфгидрильных групп, представляющих

собой неферментные составляющие антиоксидантной защиты. Одновременно наблюдается падение активности фермента антиоксидантной защиты - каталазы (табл. 2).

Таблица 2

Влияние экстракта из шафрана посевного на содержание тиоловых групп (нмоль/мг белка) и активность фермента каталазы (УЕ /мг белка) в сердце и крови крыс при экспериментальном коронароспазме ($M \pm m$)

Условия эксперимента	Исследуемые показатели			Каталаза
	Тиоловые группы			
	ЛД-SH	C3-SH	G-SH	
Контроль (сердце)	42,2±1,0	24,7±0,9	17,4±0,4	282 ±4,3
Контроль (кровь)	33,2±1,1	18,6±0,3	15,8±0,5	298±5,3
Коронароспазм (15 мин. сердце)	26,8±0,9**	18,5±0,1**	12,8±0,3**	196±3,1*
Коронароспазм (15 мин. кровь)	22,2±0,9*	13,5±0,37	12,3±0,1	214±4,2
Шафран+ Коронароспазм (15 мин. сердце)	38,6±1,1**	21,6±0,9**	15,5±0,5*	254±2,1**
Шафран+ Коронароспазм (15 мин. кровь)	27,5±1,1**	15,3±0,5*	14,3±0,2**	264±3,2*
Коронароспазм (120 мин. сердце)	39,4±2,1*	21,3±1,2*	16,2±0,9	252±3,9
Коронароспазм (120 мин. кровь)	30,2±0,9	15,8±0,4*	13,1±0,2**	241±5,6*
Шафран+коронароспазм (120 мин. сердце)	40,7±2,6	24,1±1,3	17,0±0,7	275±3,8
Шафран+коронароспазм(120 мин. кровь)	33,2±1,2	17,2±0,4*	15,2±0,4	277±4,8

Примечание. Достоверное различие: ** $p < 0,001$, * $p < 0,05$ по сравнению с серией контроль.

Как видно из представленной нами таблицы, в условиях восстановления экстрактом шафрана биоэлектрической стабильности миокарда уменьшается чрезмерная активация реакции липопероксидации. Характер изменений содержания ГП и МДА в крови идентичен сдвигам в миокарде, но значительно слабее (см. табл. 1). При профилактическом введении животным экстракта

шафрана на фоне стабилизации процессов ПОЛ ингибируется окисление различных типов эндогенных сульфгидрильных групп и наблюдается падение активности каталазы (см. табл. 2).

Многочисленными клиническими и экспериментальными исследованиями показано, что антиоксиданты являются высокоэффективным средством, предотвращающим возникновение и прогрессирование атеросклероза, так как препятствуют формированию тромбов и атеросклеротических бляшек на стенках сосудов. Убедительно доказано, что их использование приводит к снижению в несколько раз риска возникновения и успешному лечению таких заболеваний, как гипертония, стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт и тромбофлебиты [2,7]. В поиске фармакологически активных антиоксидантов особенно перспективно использование природных фенольных соединений из группы растительных флавоноидов. Последними, согласно исследованиям, проведенным в нашей республике и зарубежом очень богат шафран посевной. Рекордно высокая антиоксидантная активность растительных флавоноидов хорошо известна и в существенной степени определяет их выраженные антиаллергические антиканцерогенные, противовосполительные и противовирусные свойства.

Выводы

1. Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют о том, что экстракт шафрана тормозит при ишемии продукцию свободных радикалов, повышает активность антиоксидантных систем, предупреждая тем самым дестабилизацию субклеточных и клеточных мембран кардиомиоцитов, что и является одним из ведущих механизмов патогенеза ишемических поражений сердца.

2. Таким образом, антиокислительные функции являются одним из важных слагаемых в реализации лечебного действия экстракта шафрана посевного при ишемических состояниях сердца, что прогнозирует возможность его применения в качестве эффективного лекарственного средства для профилактики и лечения ишемической болезни сердца.

Литература

1. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца / Ф.З.Меерсон. - М.: Медицина, 1984. - 268 с.
2. Симоненко В.Б. Антиоксиданты в комплексной терапии инфаркта миокарда / В.Б.Симоненко // Клиническая медицина. - 1998. - № 11. - С. 20-25.
3. Хаджай Я.И. О питутрионовой модели коронарной недостаточности / Я.И.Хаджай // Фармакология и токсикология. - 1961. - Т. 24, № 2. - С. 227-233.
4. Abdullaev F.I. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron (*Crocus sativus* L.) / F.I.Abdullaev // Exp. Bio. Med. - 2002. - № 247. - P. 20-25.
5. Abe K. Saffron ekstrak prevents a setalbe induced inhibition of Long-Term potentiation in the rat dentate gyrus in vivo / K.Abe, M.Suyiuvu, S.Ymaguchi [e.a.] // Brain. Research. - 1999. - P. 281-289.
6. Asakawa T. Colorium condition of thiobarb, acid test for detecting lipid hydroperoxides / T.Asakawa, S.Matsushita // Lipids. - 1980. - Vol. 15, № 3. - P. 137-140.
7. Axford Gately R.A. Myocardial infarct size reduction by single high dose or repeated low dose vitamin E supplementation in rabbits / R.A.Axford Gately, G.J.Wilson // Canad J. Cardiol. - 1993. - Vol. 1. № 9. - P. 94-98.
8. Early membrane damage during ischemia in rat heart / S.Ishiharajima, T.Aida, R.Nakadawa [e.a.] // Exp. and Mol. Pathol. - 1986. - V. 44, № 1. - P. 1-6.
9. Sedlak I. Estimation of total, protein - bound and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Elman's reagent / I.Sedlak, R.Lindcey // Analit. Biochem. - 1968. - Vol. 25. - P. 192-205.

Резюме

Садых-заде Р. А., Бабаев Р.А. Антиокислительные свойства шафрана посевного при экспериментальной ишемии сердца.

В эксперименте доказано, что экстракт шафрана тормозит при ишемии продукцию свободных радикалов, повышает активность антиоксидантной системы: сульфгидрильных групп и каталазы. Таким образом,

антиокислительные функции являются одним из важных слагаемых в реализации лечебного действия экстракта шафрана посевного при ишемических состояниях сердца.

Ключевые слова: ишемия миокарда, липопероксидация, антиоксидантная система, экстракт шафрана посевного.

Резюме

Садых-заде Р. А., Бабаев Р.А. Антиокислювальні властивості шафрану посівного при експериментальній ішемії серця.

В експерименті доведено, що екстракт шафрану гальмує при ішемії продукцію вільних радикалів, підвищує активність антиоксидантної системи: сульфгидрильних груп та каталази. Таким чином, антиокислювальні функції є одним з важливих складників в реалізації лікувальної дії екстракту шафрану посівного при ішемічних станах серця.

Ключові слова: ішемія міокарду, ліпопероксидация, антиоксидантна система, екстракт шафрану посівного.

Summary

Sadig-zade R.A. Antioxidant features of extract from saffron inoculum under eksperimental heart ischemia.

In the experiment it is led to, that the extract of saffron inoculum stabilized the processes of peroxidation of lipids and the content of the produceds of lipid peroxidation and as a result the tiol groups, catalaza activity. These, the obtained data testify that antioxidant function underlies in the base of biochemical mechanism of medical effect of Saffron inoculum.

Key words: myocardial ischemia, lipoperoxidation, antioxidation system, extract of saffron inoculum.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.В.Савченкова