

УДК: 617.7:665.338

Гулиева М.Г., Гашимова У.Ф.\* , Юнусова В.Р.\*

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ МАСЛА СЕЙДАНЫ НА РЕЭПИТЕЛИЗАЦИЮ РОГОВИЦЫ НА МОДЕЛИ ДОЗИРОВАННОЙ ЭРОЗИИ

*Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, г.Баку, Азербайджан  
Институт Физиологии имени акад. А.Караева, г.Баку, Азербайджан\**

**Ключевые слова:** эксперимент, масло Сейданы, дозированная эрозия роговицы, скорость реэпителизации

Последние несколько десятилетий отмечается все возрастающий интерес современной медицины к альтернативным немедикаментозным методам лечения, что связано с целым рядом факторов: большой частотой аллергических реакций на лекарственные препараты; большим количеством противопоказаний и побочных эффектов при назначении сильнодействующих лекарственных препаратов; увеличением количества сочетанных и сопутствующих заболеваний, что, с одной стороны, требует комплексного лечения, а с другой – увеличивает количество противопоказаний для назначения различных видов лечения; ростом числа резистентных штаммов микроорганизмов к уже существующим антибиотикам; высокими ценами на лекарственные препараты [1, 2, 3].

Масло Сейданы, по данным литературы, ценно не только широким спектром терапевтических действий – противовоспалительного [2-5], антибактериального [2, 6, 7], противовирусного [8], противогрибкового [9], противопаразитарного [1, 10], антиоксидантного [2, 10], антигипоксического [1, 2], противоопухолевого [2, 11 - 14], противодиабетического [15, 16], иммуномодулирующего [17, 18, 19], противоаллергического [20, 21], радиопротекторного [1, 21] и др., но многочисленные исследования говорят о его абсолютной безвредности и отсутствии побочных эффектов [1, 2]. Масло Сейданы широко используется при различных заболеваниях - в онкологии, геронтологии, кардиологии, ревматологии и т.д., но на сегодняшний день в офтальмологии оно еще не использовалось.

**Цель** – экспериментальное исследование влияния местного применения масла Сейданы на скорость реэпителизации роговицы на модели дозированной эрозии.

Экспериментальные исследования проводились в Институте Физиологии имени акад. А.Караева, г.Баку, Азербайджан (руков. д.м.н. Гашимова У.Ф., консультанты д.м.н. Гашимова У.Ф., н.с. Юнусова В.Р.).

### **Материал и методы**

Экспериментальные исследования для изучения влияния Сейданы на реэпителизацию скарифицированного эпителия роговицы на модели дозированной эрозии проведены на 9 кроликах (18 глаз) породы шиншилла массой 2.0-2.5 кг. Животные были распределены следующим образом: разделены на 3 группы по 3 кролика в каждой, первая группа кроликов – опытная (3 кролика, 6 глаз) ежедневно получала 6-кратные инстилляции глазных капель масла Сейданы I; вторая группа – опытная (3 кролика, 6 глаз) получала инстилляцию глазных капель масла Сейданы II, третья группа контрольная (3 кролика, 6 глаз) оставалась без инстилляций.

### **Физико-химическая и фармакологическая характеристика масла Сейданы**

В составе масла Сейданы (черного тмина) присутствуют ненасыщенные (более 85%) и насыщенные жирные кислоты, различные макро- и микроэлементы, фитостеролы, флавоноиды, дубильные вещества, полисахариды и моносахариды, алкалоиды, энзимы, сапонины, тритерпеновые сапонины, эфирные масла.

В составе масла черного тмина также присутствуют и другие жирные кислоты: пальмитиновая (до 14%), стеариновая (до 3,5%), арахидовая (до 1,2%), миристиновая (до 0,4%), линоленовая (Омега-3) (менее 0,2%), пальмитолеиновая (около 0,1%) [11]. Наиболее важные активные соединения – тимоквинон (TQ) (30%- 8%), тимогидроквинон, дитимоквинон, п-кумол (7%-15%), карвакрол (6%-12%), 4-терпинеол (2%-7%), Т-анетол (1% -4%), сесквитерпеновый лонгифолен (1%-8%)  $\alpha$ -пинен и тимол и т.д. Семена сейданы содержат также некоторые другие соединения в следовых количествах.

Семена содержат два различных типа алкалоидов, то есть изохинолиновые алкалоиды, например, нигеллисмин и нигеллисмин-N-оксид, и пирозол алкалоиды или индазольное кольцо подшипника алкалоиды, которые включают нигеллидин и нигеллисин, он также содержит  $\alpha$ -хедерин, растворимые в воде пентациклические тритерпеновые и сапонины, потенциальный противораковый агент [12, 13]. Некоторые другие соединения, например, карвон, лимонен, цитронеллол также были найдены в следовых количествах. Боль-

шинство фармакологических свойств Сейданы, в основном, связано с множественными компонентами, из которых TQ является наиболее распространенным. При хранении TQ дает дитимоквинон и более высокие продукты олигоконденсации. Семена Сейданы содержат белка (26,7%), жира (28,5%), углеводов (24,9%), сырой клетчатки (8,4%) и общей золы (4,8%). Семена также содержат большое количество различных витаминов и минералов, таких как Cu, P, Zn и Fe и др., содержат каротин, который преобразуется в печени в витамин А. корневая система и побеги, как сообщается, содержат ванилиновые кислоты [12], [14],[15], [17]. Примеры различных других представленных химических компонентов включает нигеллон, авенастерол-5-ен, авенастерол-7-ен, кампестерин, холестерин, цитростадиенол, циклозукаленол, грамистерол, лофенола, обтусифолиол, стигмастанол, стигмастерин-7-ен, β-амирин, бутиро-спермол, циклоартенол, 24-метилен-циклоартанол, тараксерол, tirucalol, 3-O-[β-D-ксилопиранозил (1→3)-α-L-рамнопиранозил(1→2)-α-L-арабино-пиранозил]-28-O-[α-L- рамнопиранозил (1→4)-β-D-глюкопиранозил(1→6)-β-D- глюко-пиранозил] гедерагенин, эфирное масло (0,5-1,6%), жирное масло (35.6-41.6%), олеиновой кислоты, сложные эфиры ненасыщенных жирных кислот с C15 и высших терпеноидов, сложных эфиров дегидростеариновой и линолевой кислоты, алифатический спирт, β-ненасыщенного кетона гидрокси, гедерагенин гликозид, мелансин, мелансигенин, дубильные вещества, смолы, белковые, редуцирующего сахара glycosidal сапонин, 3-O- [β-D-хылопураносыл- (1 → 2) -α-L-рамно-пиранозил- (1 → 2) -β-D-глюкопиранозил] -11-метокси-16, 23-дигидрокси-28-метил-12-lolean-еноат, клеймо-5, 22-диен-3-β--D-глюкопиранозид, cycloart- 23-метил-7, 20, 22-триен-3β, 25-диол, nigellidine-4-O-сульфит, N. мин A3, A4, A5, C, N. мин A1, A2, B1, B2 и [18-22]. В составе масла черного тмина присутствуют фосфолипиды (46% из которых приходится на долю фосфатидилхолинов), 15 аминокислот (в т.ч. аргинин), из которых 8 – незаменимых, каротиноиды (предшественники витамина А), витамины Е, D, С, витамины группы В (В1, В2, В3, В6, В9), различные макро- и микроэлементы (калий, натрий, фосфор, кальций, марганец, железо, цинк, медь, селен, никель и др.), фитостеролы (бета-ситостерин, кампестерин, стигмастерин и др.), флавоноиды, дубильные вещества, полисахариды и моносахариды (глюкоза, ксилоза и др.), алкалоиды, энзимы, сапонины, тритерпеновые сапонины, эфирные масла (до 1,3%). Сейдана богата полезными для организма человека ненасыщенными жирными кислотами (более 85%) (в жирнокислотном составе этого натурального растительного продукта лидирующую позицию занимает линолевая полиненасыщенная кислота Омега-6 (до 58%), содержание мононенасыщенной кислоты Омега-9 в масле черного тмина достигает 24%. В составе масла черного тмина также присутствуют и другие жирные кислоты: пальмитиновая (до 14%), стеариновая (до 3,5%), арахидовая (до 1,2%), миристиновая (до 0,4%), линоленовая (Омега-3) (менее 0,2%), пальмитолеиновая (около 0,1%) [12,13,14].

Изучены два варианта глазных капель: Сейдана I и Сейдана II

В экспериментальных исследованиях использовались два разведения масла Сейданы: в первой опытной группе использовалось разведение один к пяти (одна часть масла Сейданы и пять частей стерильного аптечного ланолинового масла), во второй опытной группе использовалось разведение один к десяти (одна часть масла Сейданы и десять частей стерильного аптечного оливкового масла).

Таблица N 1

Состав глазных капель Сейдана I и Сейдана II

Состав	Сейдана I	Сейдана II
Аптечное очищенное масло Сейданы	1 часть	1 часть
Аптечное стерильное оливковое масло	5 частей	10 частей

Влияния исследуемых препаратов на эпителизацию роговицы изучали на модели дозированной эрозии роговицы кроликов (рис. 1).

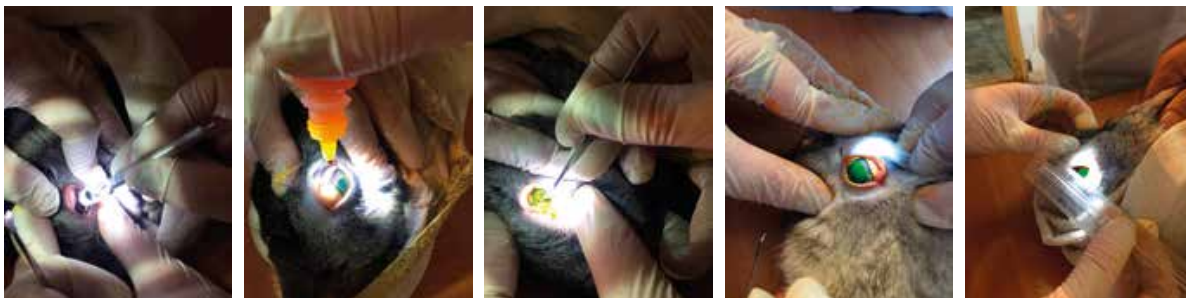


Рис. 1. Проведение дозированной эрозии роговицы кролика

Животным после эпибульбарной анестезии 0.5% раствором алкаина в центральной области роговицы трепаном диаметром 5 мм делали насечку поверхностных слоёв роговицы обоих глаз. При этом важным условием являлось максимальное сохранение интактности стромы роговой оболочки при повреждении эпителиального слоя и морфофункционально связанной с ним базальной – Боуеновой мембраны. Затем глазной ложечкой удаляли эпителий. Для контроля процедуры роговицу сразу окрашивали 0.5% раствором флюоресцеина. Если эпителий удаляли равномерно, то наблюдали равномерное окрашивание в виде круга диаметром 5 мм. Для наблюдения за ходом регенерации ежедневно производили окрашивание роговицы глаза и измерение величины эрозии регенерирующего участка. Сроки наблюдений: 0, 24 часа, 2, 3, 4, 5, 6 суток после скарифицирования роговицы. Опыт продолжали до полной эпителизации роговицы в опытной группе (рис.2).

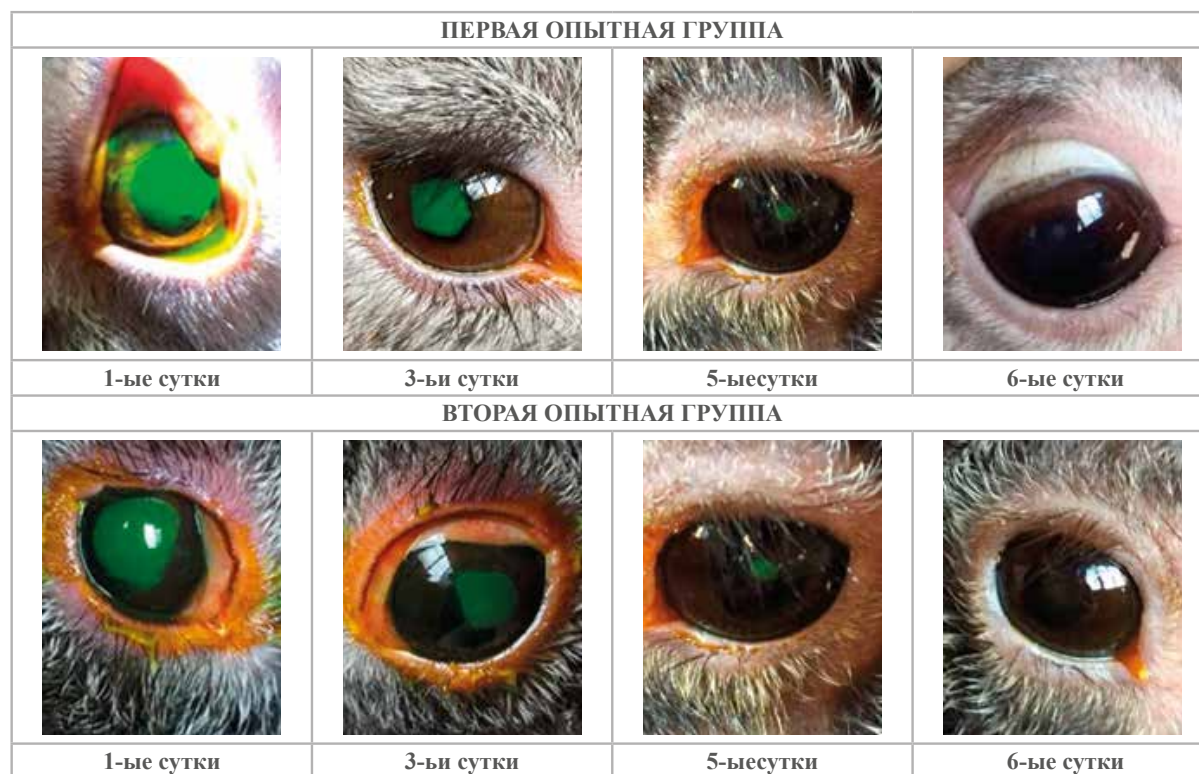


Рис.2. Сроки реэпителизация скарифицированной роговицы в результате применения глазных капель Сейдана I и Сейдана II

**Результаты и их обсуждение**

В результате экспериментальных исследований на модели дозированной эрозии роговицы установлено, что ежедневное 6-ти кратное закапывание глазных капель Сейдана I и Сейдана II не оказывает влияния на скорость реэпителизации роговицы в опытных группах, и составило, соответственно, 5,1±0,2 и 5,4±0,5 суток (результаты статистически недостоверны (p >0,05)), также, как и в контрольной группе 5,3±0,3 суток (сравнительные результаты между I опытной, II опытной и контрольной группами статистически не различались (p >0,05)) (таб.2).

Таблица 2

**Средние сроки эпителизации скарифицированной роговицы после инстилляций Сейдана I и Сейдана II**

Показатели	Группы исследований		
	Опытная I Сейдана I	Опытная II Сейдана II	Контрольная
Средние сроки эпителизации	5,1±0,2	5,4±0,5	5,3±0,3
Достоверность различий между группами t	(опыт1-опыт2) >0,05	(опыт2-контр) >0,05	(опыт1-контр) >0,05

Не установлено достоверных различий средних значений эпителизации площади эрозии роговицы кроликов между опытными и контрольными глазами (рис.3).

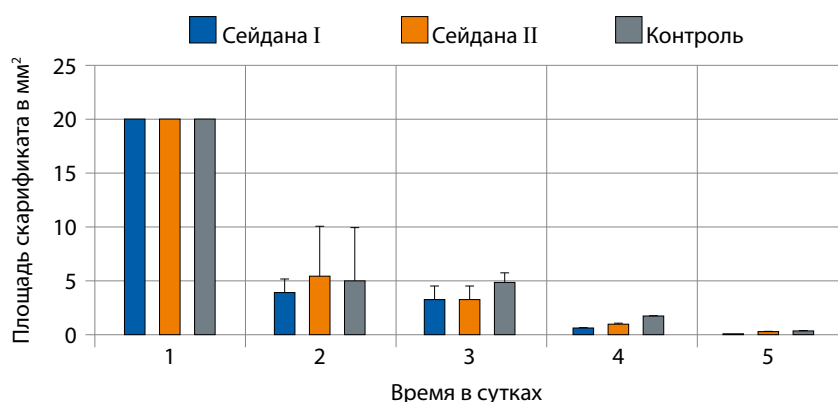


Рис. 3. Динамика реэпителизации скарифицированной роговицы

### Заклучение

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что ежедневное шестикратное инстилляционное лечение глазных капель Сейдана I и Сейдана II:

- не задерживает реэпителизацию роговицы;
- не наблюдается достоверная разница в сроках реэпителизации роговицы в опытных группах по сравнению с контрольной;
- не отмечается разница в сроках реэпителизации роговицы после инстилляций глазных капель Сейдана I и Сейдана II между опытными группами.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. <http://www.islam.ru/lib/douknow/tmin/>
2. Pichette A., Marzouk B., Legault J. Antioxidant, anti-inflammatory, anticancer and antibacterial activities of extracts from nigella sativa (black cumin) plant parts // *J. Food Biochem.*, 2012, v.36(5), p.539–546.
3. Bourgou S., Pichette A., Marzouk B. et al. Antioxidant, anti-inflammatory, anticancer and antibacterial activities of extracts from Nigella Sativa (Black Cumin) plant parts // *J. Food Biochem.*, 2012, v.36(5), p.539–546.
4. Alemi M., Sabouni F., Sanjarian F. et al. Anti-inflammatory effect of seeds and callus of Nigella sativa L. extracts on mix glial cells with regard to their thymoquinone content // *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, 2013, v.14(1), p.160–167.
5. Chehl N., Chipitsyna G., Gong Q. et al. Anti-inflammatory effects of the Nigella sativa seed extract, thymoquinone, in pancreatic cancer cells // *HPB (Oxford)*, 2009, v.11(5), p.373–381.
6. Bakathir H.A., Abbas N.A. Detection of the antibacterial effect of Nigella sativa ground seeds with water // *Afr. J. Tradit. Compl. Altern. Med.*, 2011, v.8(2), p.159–164.
7. Hannan A., Saleem S., Chaudhary S. et al. Anti-bacterial activity of Nigella sativa against clinical isolates of methicillin resistant Staphylococcus aureus // *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad.*, 2008, v.20(3), p.72–74.
8. Salem M.L., Hossain M.S. Protective effect of black seed oil from Nigella sativa against murine cytomegalovirus infection // *Int. J. Immunopharmacol.*, 2000, v.22(9), p.729–740.
9. Bitra A., Rosu A.F., Calina D. et al. An alternative treatment for Candida infections with Nigella sativa extracts // *Eur. J. Hosp. Pharm.*, 2012, v.19, p.162.
10. Singh S., Das S.S., Singh G. et al. Composition, in vitro antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and oleoresins obtained from blackcumin seeds // *Biomed. Res. Int.*, 2014, p. e918209.
11. Effenberger K., Breyer S., Schobert R. Terpene conjugates of the Nigella sativa seed-oil constituent thymoquinone with enhanced efficacy in cancer cells // *Chem. Biodivers.*, 2010, v.7(1), p.129–139.
12. Peng L., Liu A., Shen Y. et al. Antitumor and anti-angiogenesis effects of thymoquinone on osteosarcoma through the NF-κB pathway // *Oncol. Rep.*, 2013, v.29(2), p.571–578.



13. Kundu J., Choi B.Y., Jeong C.H. et al. Thymoquinone induces apoptosis in human colon cancer HCT116 cells through inactivation of STAT3 by blocking JAK2- and Src mediated phosphorylation of EGF receptor tyrosine kinase // *Oncol Rep.*, 2014, v.32(2), p.821-828.
14. Lei X., Lv X., Liu M. et al. Thymoquinone inhibits growth and augments 5-fluorouracil-induced apoptosis in gastric cancer cells both in vitro and in vivo // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2012, v.417(2), p.864-868.
15. Salama R.H. Hypoglycemic effect of lipoic acid, carnitine and Nigella sativa in diabetic rat model // *Int. J. Health Sci.*, 2011, v.5(2), p.126-134.
16. Benhaddou-Andaloussi A., Martineau L., Vuong T. et al. The in vivo antidiabetic activity of Nigella sativa is mediated through activation of the AMPK pathway and increased muscle glut4 content // *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.*, 2011, p.538671.
17. Boskabady M.H., Keyhanmanesh R., Khameneh S. et al. Potential immunomodulation effect of the extract of Nigella sativa on ovalbumin sensitized guinea pigs // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.*, 2011, v.12(3), p.201-209.
18. Ghonime M., Eldomany R., Abdelaziz A. et al. Evaluation of immunomodulatory effect of three herbal plants growing in Egypt // *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, 2011, v.33(1), p.141-145.
19. Assayed M.E. Radioprotective effects of black seed (Nigella sativa) oil against hemopoietic damage and immunosuppression in gamma-irradiated rats // *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, 2010, v.32(2), p.284-296.
20. Duncker S.C., Philippe D., Martin-Paschoud C. et al. Nigella sativa (Black Cumin) seed extract alleviates symptoms of allergic diarrhea in mice, involving opioid receptors // *PLoS One*, 2012, v.7(6), p.e39841.
21. Nikakhlagh S., Rahim F., Aryani F.H. et al. Herbal treatment of allergic rhinitis: the use of Nigella sativa // *Am. J. Otolaryngol.*, 2011, v.32(5), p.402-407.

Quliyeva M.H., Haşımova U.F.\*, Yunusova V.R.\*

## EKSPERİMENTAL OLARAQ SEYDANA YAĞININ GÖZÜN DOZALANMIŞ EROZİYA MODELİNDƏ REEPİTELİZASIYA SÜRƏTİNƏ TƏSİRİNİN TƏDQIQI

*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan*  
*Akad. A.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Bakı şəh., Azərbaycan\**

**Açar sözlər:** *eksperiment, Seydana yağı, dozalanmış eroziya, reepitelizasiya sürəti*

### XÜLASƏ

**Məqsəd** – Seydana yağının yerli istifadəsinin dozalanmış eroziya modelində buynuz qişanın reepitelizasiya sürətinə təsirinin eksperimental tədqiqi.

#### **Material və metodlar**

Eksperimental tədqiqatlar çəkisi 2,0-2,5 kq olan şinşilla cinsində 9 dovşan (18 göz) üzərində aparılmışdır. Eksperimental heyvanlarda (dovşanda) Seydana yağının gözün dozalanmış eroziya modelində reepitelizasiya sürətinə təsirinin öyrənilməsi üçün dovşanlar 3 qrupa bölünmüşdür: I təcrübə qrupu (3 dovşan, 6 göz) instillyasiya şəklində Seydana I yağı almışlar (1/5 həll olunmuş); II təcrübə qrupu (3 dovşan, 6 göz) həmçinin instillyasiya şəklində Seydana II yağını almışlar (1/10 həll olunmuş); III nəzarət qrupu (3 dovşan, 6 göz) instillyasiyasız qalmışdır.

#### **Nəticə**

Eksperimental tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, hər gün 6 dəfə Seydana I və Seydana II yağı göz damcılarının instillyasiyası dozalanmış eroziya modelində reepitelizasiya sürətinə təsir göstərməmişdir, və müvafiq olaraq  $5,1 \pm 0,2$  və  $5,4 \pm 0,5$  sutka təşkil etmişdir (nəticələr statistik əhəmiyyətli fərqlənməmişdir ( $p > 0,05$ )), həmçinin nəzarət qrupda  $5,3 \pm 0,3$  sutka təşkil etmişdir (I təcrübə qrupu, II təcrübə qrupu və nəzarət qrupu ilə müqaisədə nəticələr statistik əhəmiyyətli fərqlənməmişdir ( $p > 0,05$ )).

**Yekun**

Beləliklə, Seydana I və Seydana II göz damcılarının dovşan gözlərində dozalanmış eroziya modelində reepitelizasiya sürətinə təsirinin öyrənilməsi üzrə tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, bu göz damcılarının tətbiqi təcrübə qruplarda buynuz qişanın reepitelizasiya sürətinə mənfi təsir göstərməmişdir.

Guliyeva M.H., Gashimova U.F.\*, Yunusova V.R.\*

## EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS OF INFLUENCE OF SEYDANA OIL ON THE REEPITHELIZATION OF THE CORNEA ON THE MODEL OF DOZED CORNEAL EROSION

*National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan  
Institute of Physiology named after acad. A.Karaev, Baku, Azerbaijan\**

**Key words:** *experiment, Seydana oil, reepithelization of the cornea, model of dosed corneal erosion*

### SUMMARY

**Aim** – experimental investigation of local application of Seydana oil influence on the rate of reepithelization of the cornea on the model of dosed corneal erosion.

**Material and methods**

The experimental investigation was performed on Shinshilla rabbits (18 eyes) of 2,0- 2,5kg the animals were distributed as follows: for learning of the influence of the Seydana oil influence on the rate of reepithelization of the cornea on the model of dosed corneal erosion– 9 rabbits (18 eyes). Three groups of rabbits were formed. The first experimental (3 rabbits, 6 eyes) – had received Seydana oil I (dilution 1 to 5); the second experimental group (3 rabbits, 6 eyes) – had received Seydana oil II (dilution 1 to 10); the third control group (3 rabbits, 6 eyes) without treatment.

**Results**

Thus, the results of the research showed that the daily six-fold application of eye drops of Seydana I and II do not delay reepithelization of the cornea there was not observed a significant difference in terms of reepithelization of the cornea in the experimental groups compared with the control, there is no marked difference in terms of re-epithelialization of the cornea after instillation of eye drops by using Seydana I and II between experimental groups.

**Conclusion**

So, in the result of the experimental investigations it was established that the 6 fold instillation of Seydana oil I and II eye drops not affect the speed of reepithelization of the cornea on the model of the measured erosion of the cornea.

**Для корреспонденции:**

*Гулиева Минара Гамид кызы, доктор философии по медицине, зав. отделом инфекционных болезней глаза Национального Центра Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой*

*Адрес: AZ1114, ул.Джавадхана, 32/15*

*Телефон: 596 09 47*

*E-mail: administrator@eye.az*