

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ШАФРАНА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕТЧАТКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ.***Институт Физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана, г.Баку.*

Дистрофические заболевания сетчатки относятся к тяжелым поражениям органа зрения и являются одной из причин слепоты и слабовидения, как в молодом, так и в пожилом возрасте. Эта патология постоянно находится в центре внимания офтальмологов, тщательно изучается её этио-патогенез, клиника и лечение [5]. Одним из распространенных дистрофических поражений сетчатки, обуславливающим инвалидизацию по зрению, является неэксудативная форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД). По данным Klein с соавт., заболевание встречается в 40% случаев среди лиц старше 40 лет и 58-100% случаев среди лиц старше 60. Важно отметить, что в последние десятилетия темпы роста заболеваемости ВМД приобретают эпидемический характер [10, 12].

В прошлом столетии прогресс в области фармакохимии привёл к увеличению использования в терапевтическом лечении дегенеративных поражений сетчатки комплекса препаратов синтетического происхождения. Однако в последнее десятилетие интерес исследователей и врачей вновь обращен к препаратам растительного происхождения. Уникальность этих препаратов состоит в высоком трофическом потенциале входящих в состав веществ при полном отсутствии у них химической чужеродности, токсичности и других побочных эффектов. Арсенал специфических лекарственных препаратов, полученных из лекарственных растений и традиционно применяемых в народной медицине, в настоящее время ограничен. Кроме того, ощущается необходимость в проведении клинических экспериментальных исследований этих препаратов, отвечающих современным требованиям.

Согласно литературным данным некоторые лекарственные растения принимают непосредственное участие в регуляции механизмов физиологических и биохимических процессов, протекающих как в человеческом, так и в животном организмах [9]. Одним из растений, обладающих подобным действием, является шафран посевной (*Crocus 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 разнообразие и многогранность его биологического действия на метаболические и структурные системы организма [4, 8, 9].

Проведенные нами ранее исследования лечебного действия экстракта рыльцев шафрана выявили, что парабульбарное введение 0,5% раствора экстракта крысам с экспериментальной токсической дистрофией сетчатки способствует предотвращению накопления в сетчатке продуктов свободнорадикального окисления липидов (СРО) и усиливает деятельность транспортных  $\text{Na},\text{K}$  АТФ-аз [2, 3].

Важную роль в дифференциальной диагностике глазных болезней играют электрофизиологические методы исследования. Электроретинография (ЭРГ) занимает важное место в арсенале клинико-физиологических методов. Электрофизиологические методы исследования дают возможность объективно и с большей точностью оценить функциональное состояние различных отделов зрительного анализатора, являются одними из ведущих методов в объективизации функционального состояния сетчатки [5, 7, 10, 11].

**Целью** данной работы явилось изучение влияния экстракта изрыльцев шафрана на изменение биоэлектрической активности сетчатки при её экспериментальной дистрофии.

**Материал и методы.**

Опыты проводили на кроликах породы серая шиншилла, массой 2,5-3 кг. Экспериментальную дистрофию сетчатки (пигментный ретинит) средней тяжести моделировали введением в ушную вену животных 4%-ного раствора монойодуксусной кислоты (МЙУК), из расчета 0,5 мл на 1 кг веса кролика. 0,5 % раствор экстракт шафрана вводили парабульбарно в течении 20 дней, по 0,5 мл в каждый глаз. Изменение функциональной активности сетчатки регистрировали по электроретинограмме (ЭРГ) при световой стимуляции. ЭРГ регистрировали с помощью контактной линзы с монтированным в ней стальным электродом, снабженной щитками-векорасширителями. Для исключения влияния изменения диаметра зрачка на ЭРГ, зрачок приводился в состояние мидриаза закапыванием 1% раствора атропина. Глаз анестезировали 0,5% раствором дикаина. Линза заполнялась физиологическим раствором. Кролик помещался в звуко- и светонепроницаемую экранированную камеру. Исследования проводили в условиях темновой адаптации. В качестве светового раздражителя применялась вспышка фотоимпульсного стимулятора специальной конструкции. Энергия вспышки 1,4 Дж. Лампа на расстоянии 25 см. плотно фиксировалась к глазу животного. Регистрация электрических потенциалов осуществлялась путём фотографирования с экрана осциллографа CF – 69. В работе, запуск луча осциллографа был синхронизирован

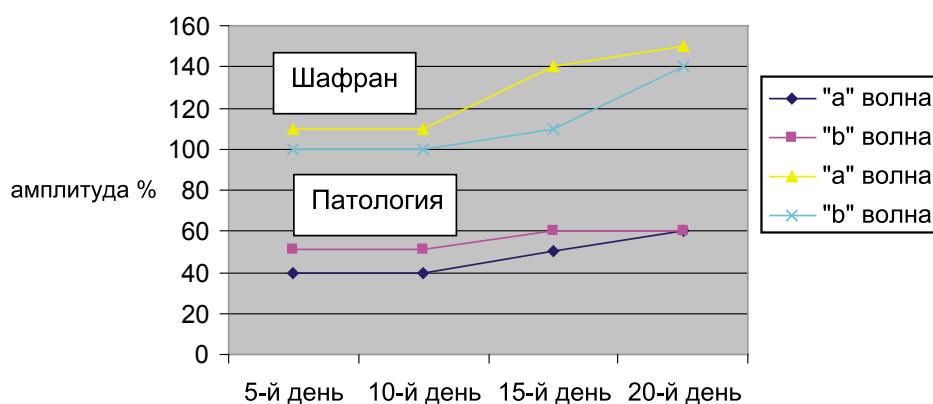
со вспышкой света и запуском фотостимулятора, что обеспечивало возможность получения суперпозированной записи. Для изучения в динамике функциональное состояние сетчатки, ЭРГ регистрировалась на 5,10, 15 и 20-ые дни опыта.

#### **Результаты и их обсуждение.**

Исследованию электрофизиологических изменений при экспериментальной дистрофии сетчатки посвящено немало работ [1]. Наблюдаемые нами изменения биоэлектрической активности сетчатки при её дистрофии не противоречат литературным. Полученные данные (рис.1) свидетельствуют, что в условиях дистрофии наблюдалось весьма заметное подавление функциональной активности сетчатки, выраженной в подавлении всех компонентов ЭРГ. Анализ динамики ЭРГ выявил, что наиболее значимыми и статистически достоверными были изменения амплитуды «*b*» волны. Если провести сравнение между изменениями волн ЭРГ, то не трудно заметить, что уменьшение «*b*» волны более выражено, чем «*a*» волны. Снижение «*b*» волны ЭРГ – один из основных характерных электроретинографических симптомов при заболеваниях сетчатки. Было установлено, что у подопытных животных амплитуды «*a*» волны на 5 день патологии уменьшилась до 20 мкВ, по сравнению с интактной группой. На 10-й день опыта у животных отмечалась ЭРГ со снижением амплитуды «*a*» волны до 20 мкВ, амплитуды «*b*» волны до 24 мкВ. На 15-й день опыта степень подавления амплитуды «*a*» волны составила в пределах 50%, «*b*» волны – в пределах 40%. На 20-й день опыта «*a*» и «*b*» волны регистрировались с одинаковой амплитудой – 35 мкВ (рис.1).

У животных контрольной группы, которым в течении 20 дней парабульбарно вводили экстракт шафрана, в течении первых 15 дней опыта снижение амплитуды «*a*» и «*b*» волн ЭРГ заметно замедлялось, что более выражено в показателях «*b*» волны. На 20-й день введения препарата амплитуда «*a*» волны увеличилась до 70 мкВ, «*b*» волны – до 65% (рис.1). Эти показатели приближаются к показателям ЭРГ интактной сетчатки здоровых кроликов.

Сопоставление подобного наблюдения с литературными данными дает возможность с большой долей достоверности предположить, что причиной ингибирования электрической активности сетчатки при дистрофии является активация СРО. Активация ПОЛ в наружных сегментах фоторецепторов, в свою очередь, приводит к модификации зрительного белка родопсина. Введение экстракта шафрана группе животных с моделью экспериментальной дистрофии сетчатки приводило к значительному снижению активности свободнорадикальных процессов и нормализации работы зрительного анализатора. Уникальность химического состава шафрана посевного (*Crocus sativus*, L.), богатого каротиноидами, флавоноидами, витаминами (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>), свободными аминокислотами и их производными (из них 6 незаменимых аминокислот) и обеспечивает его антиокислительное действие, направленное на различные метаболические и регуляторные системы организма. Нормализация метаболических процессов в сетчатке приводит к повышению функциональной активности сетчатки, что параллельно способствует повышению остроты зрения, улучшению зрительных функций.



*Рис.1. График формирования амплитудных параметров волн «*a*» и «*b*» электроретинограммы при патологии и при введении экстракта шафрана.*

С другой стороны свободные аминокислоты, достраивая недостающие звенья нарушенной структуры зрительного белка, способствуют его реактивации и восстановлению функции. Наряду с этим, согласно нашим предыдущим исследованиям (3), восстановление активности транспортных АТФ-аз, являющихся

ключевым ферментом в регуляции работы катионных насосов плазматической мембраны, может быть причиной восстановления проводимости фоторецепторных клеток сетчатки, что находит своё отражение в электроретинографических показателях сетчатки.

**Выходы.**

Назначение 0,5%-ного раствора экстракта шафрана парабульбарно животным с экспериментальной дистрофией способствовало предотвращению дальнейшего развития патологического процесса, а также снижению (по данным ЭРГ) степени угнетения функционального состояния сетчатки. Проведенные нами ранее исследования лечебного действия экстракта из рыльцев шафрана выявили его роль как природного антиоксиданта. Также он способствует предотвращению накопления в сетчатке продуктов свободнорадикального окисления липидов (СРО), предохраняя тем самым модификацию зрительного белка родопсина, что, предположительно, может стать причиной ингибирования электрической активности сетчатки при дистрофии.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Абдуллаев Г.Б., Эфендиев Н.М., Гаджиева Н.А., Гасанов Г.Г., Несрullaeva Г.М., Мелик-Асланова П.С., Бадалов С.А., Дмитренко А.И., Алекперова С.А. Электрофизиологические и морфологические исследования при экспериментальной дистрофии сетчатки // Известия АН Азерб. ССР, серия биол. наук, 1975, №2, с.111-132.
2. Агаев Т.М., Бабаев Р.А., Бабаев Х.Ф., Касумов Ф.Ю., Шукюрова П.А., Гаджиева Б.Х., Магомедова С.Дж. Изучение антиоксидантной активности экстракта шафрана посевного (*Crocus sativus*, L.) при экспериментальной дистрофии сетчатки / Химия, технология, медицина. Материалы международной конференции, посвященной 75-летию ВИЛАР, Москва,2006,т.XVII,с.523-526.
3. Babayev R.A., Şükürova P.A., Naciyeva B.X. Torlu qışanın eksperimental distrofiyası zamanı zəfəran ekstraktının lipidlərin sərbəstradikallı oksidləşməsinə və ATP-aza fermentlərinin aktivliyinə təsiri / A.İ.Qarayev adına Fiziologiya institutunun və Azərbaycan Fizioloqlar cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı, XXIV cild, Bakı, 2006, s.116-122.
4. Nəsrullayeva H.M., Abdullayeva İ.M. Tor qışa distrofiyaların müxtalif formalarında zəfəran bitkisinin sulu məhlulu gözün hemodinamikasına təsiri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2003, s.69-70.
5. Рзаева Н.М. В кн.: «Нейрофизиологические особенности некоторых аспектов функционирования зрительной системы». Баку: «МВМ»,2009, с.113-134.
6. Фарзалиева З.А. Современное лечение дистрофий сетчатки // Журнал “Sağlamlıq”, Баку,2004, с.96-100.
7. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. М.,1998.
8. Abdullaev F.I. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron (*Crocus sativus*, L.).// J.Exp.Biol. Med.,2002,№ 247.p.20-25.
9. Abdullaev F.I. Saffron (*Crocus sativus*, L.) and its possible role in the prevention of cancer.// J. Recent Prog.Med. Plants,2003,№8,p.69-82.
10. Faryoru I.B., Alani M., Guivques S.Y. Liwering of bloodglucose in diabetic rabbits by Artemisia extract.// Journal of the Faculty Medicine, Bahdad, 1981, №92,p.131-141.
11. Heckenlively J.R. Cone dystrophies an dysfunctions // Principler and practice in clinical Electrophysiology of vision, Ed.G.B.Aden,1991, p.537-543.
12. Klein R., Klein B.E., Jensen S.C. et all.// Ophthalmology, 1997, vol.104, p.7-21.

**EKSPERİMENTAL DİSTROFIYA ZAMANI TORLU QIŞANIN ELEKTRİK FƏALLİĞİNA ZƏFƏRAN EKSTRAKTININ TƏSİRİ.***AMEA-nın A.İ.Qarayev adına Fiziologiya institutu, Bakı şəh.***XÜLASƏ**

Aparılmış tədqiqatlar xalq təbabətində uzun illər istifadə olunan zəfəranın eksperiment zamanı dovşanlar üzərində təsir mexanizminin aşkar edilməsinə həsr olunub. Bu məqalədə distrofiyalı dovşanlarda zəfəran ekstraktının yeridilməsindən qabaqkı və sonrakı dövrdə torlu qışanın funksional vəziyyətini qiymətləndirən elektroretinoqrammanın nəticələri göstərilir. Məlum olmuşdur ki, distrofiyalı heyvanlara zəfəran ekstraktının yeridilməsi torlu qışanın bioelektrik fəallığının artmasına səbəb olur.

Shukurova P.A., Babaev R.A., Qazieva M.A.

**THE INFLUENCE OF SAFFRON EXTRACT ON RETINAL FUNCTIONAL STATE UNDER ITS EXPERIMENTAL DEGENERATION.***Institute of Physiology of Azerbaijan National Academy of Sciences, Baku.***SUMMARY**

The goal of this investigation was study of mechanisms of therapeutic effect on experimental dystrophy of saffron extract in rabbits. In this work we present the results of data of the retinal functional state before and after administration of saffron extract on the base of the carried out electroretinograms (ERG) of rabbits with dystrophy of retina. Experiments demonstrated that the administration of saffron extract to rabbits with dystrophy of retina results in increasing of the bioelectrical activity.