

Александрова А.С., Соколячко Р.Д.

АНТИГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ ТИМОХИНОНА ПРИ РЕСПИРАТОРНОЙ АНОКСИИ-ГИПЕРКАПНИИ У МЫШЕЙ

Научные руководители: ст. преп. Рашкевич О.С.,

канд. мед. наук, доц. Волчек А.В.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Ишемическая цереброваскулярная и коронарная патологии сегодня занимают ведущие позиции во всем мире. Частота неотложных состояний, вызванных этими заболеваниями и риск летальных осложнений чрезвычайно высоки. Эффективность фармакотерапии ишемической патологии недостаточна, а она сама, в основном, носит паллиативный характер. Одним из перспективных направлений лечения ишемической патологии является применение средств, повышающих устойчивость клеток и тканей к гипоксии – антигипоксантов. В предыдущей серии экспериментов была доказана антигипоксическая активность тимохинона, природного соединения из семян *Nigella sativa*. Изучение антигипоксической активности среди структурных аналогов тимохинона (карвакрол, цимол и тимол) является актуальной задачей.

Цель: определить антигипоксическую активность структурных аналогов тимохинона: карвакрола, цимола и тимола, установить зависимость эффекта от дозы. Изучить их влияние на антигипоксическое действие эталонного средства бемитила.

Материалы и методы. После однократного внутрибрюшинного введения суспензий исследуемых веществ мышей оставляли на 40 минут. Далее по одному помещали в стеклянные контейнеры объемом 270 см³, закупоривали герметически. По мере потребления кислорода его концентрация снижается, а количество углекислого газа возрастает. Развивается гипоксическая гипоксия с гиперкапнией. Характер фармакологических взаимодействий оценивали по методу Webb J.L. с использованием индексов фармакодинамического взаимодействия (FI) и Вебба (WI).

Результаты и их обсуждение. Среднюю продолжительность жизни мышей контрольной группы в условиях гиперкапнической гипоксии в герметическом объеме 270 см³ 18,7±1,5 минут принимали за 100%. Бемитил в дозе 200 мг/кг увеличивал продолжительность жизни мышей до 227% по отношению к контролю. После введения карвакрола в дозах 10 мг/кг, 20 мг/кг и 40 мг/кг продолжительность жизни мышей в тех же условиях составила 98%, 99% и 120% к контролю. В комбинации карвакрол-бемитил в дозах 200 мг/кг и 40 мг/кг соответственно эффект был обусловлен антигипоксическим действием бемитила и составил 230%. WI=0,98 (отсутствие взаимодействия между компонентами комбинации). После введения тимола в дозе 20 мг/кг продолжительность жизни мышей при гипоксии составила 106%, что соизмеримо с эффектом плацебо. При совместном назначении 40 мг/кг тимола и 200 мг/кг бемитила наблюдалось снижение антигипоксического эффекта бемитила до 201%. WI=1,13 (антагонизм). Цимол в дозе 20 мг/кг внутрибрюшинно не оказывал влияния на продолжительность жизни мышей при гипоксии (соизмеримо с эффектом плацебо). В комбинации 40 мг/кг цимола и 200 мг/кг бемитила наблюдалось снижение антигипоксического эффекта бемитила до 177%. WI=1,28 (антагонизм).

Выводы. Структурные аналоги тимохинона (тимол, карвакрол, цимол) в изомолярных дозах не обнаруживали антигипоксических свойств. Тимол и цимол снижали эффективность эталонного препарата бемитила при совместном применении.