Хомич А. А., Степанкова А. Д.

АНТИГИПОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕМИТИЛА, ТИМОХИНОНА, КУРКУМИНА И ИХ КОМБИНАЦИЙ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Волчек А.В.,

ст. преп. Рашкевич О.С.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Для повышения активности и эффективности известных лекарств используют синергичные комбинации, в которых благодаря фармакологическому взаимодействию отдельных компонентов достигается усиление совокупного действия. Одно из перспективных направлений поиска антигипоксических средств – создание комбинаций, включающих известные препараты (бемитил) и такие потенциальные антигипоксанты как тимохинон и куркумин.

Цель: в скрининговом объеме исследования оценить антигипоксическое действие тимохинона, бемитила, куркумина, а также комбинаторных сочетаний: тимохинон+куркумин, куркумин+бемитил.

Материалы и методы. Антигипоксическое действие субстанций изучали на модели гиперкапнической гипоксии в герметическом объеме у инбредных мышей-самцов массой 32-38 г. Опытные группы получали тимохинон, куркумин, бемитил, плацебо либо их сочетания. Испытуемые соединения вводили внутрибрюшинно однократно за 60 мин до эксперимента. Для оценки антигипоксического действия животных по одному помещали в герметичные стеклянные контейнеры, регистрировали время жизни мышей.

Результаты и их обсуждение. Первые признаки гипоксии у животных, получавших плацебо, появлялись, в среднем, на 15 минуте нахождения в герметичном объеме. Отмечалось увеличение частоты дыхательных движений, отдельные агональные вдохи и гибель. Средняя продолжительность жизни мышей контрольной группы в условиях гиперкапнической гипоксии составляла $19,0 \pm 0,45$ минут. Препарат сравнения бемитил показал выраженный, зависимый от дозы антигипоксический эффект, увеличивая продолжительность жизни животных до $35,2 \pm 3,6$ минут в дозе 100 мг/кг и $47,6 \pm 3,2$ минут в дозе 300 мг/кг. Расчетная ED₅₀ бемитила на этой модели составила 150 мг/кг. Тимохинон при однократном внутрибрюшинном введении обладал существенным антигипоксическим действием, продлевая жизнь мышей соответственно до $25,5 \pm 2,1$ минут в дозе 5 мг/кг, $32,8 \pm 5,5$ минут в дозе 10 мг/кг и $38,0 \pm 4,7$ минут при 30 мг/кг. ED₅₀ тимохинона – 14 мг/кг. Куркумин в дозах 10 мг/кг, 20 мг/кг и 60 мг/кг не показал антигипоксического действия на модели гипоксии-гиперкапнии у мышей. При назначении комбинации бемитил + куркумин в массовом соотношении доз компонентов 5 к 1 средняя продолжительность жизни лабораторных животных в эксперименте имела тенденцию к снижению относительно эффекта соответствующей дозы бемитила, назначаемой отдельно. В тех же условиях сочетание 10 мг/кг куркумина + 5 мг/кг тимохинона демонстрировало синергизм, повышая устойчивость мышей к гипоксии ($32,0 \pm 2,2$ минуты). Эффект комбинации 20 мг/кг куркумина + 10 мг/кг тимохинона составили $29,3 \pm 2,4$ минуты, а 60 мг/кг куркумина + 30 мг/кг тимохинона – $33,3 \pm 1,3$ минуты.

Выводы: Комбинация тимохинона и куркумина в массовом соотношении 10 мг/кг к 5 мг/кг демонстрирует синергизм антигипоксического эффекта на модели гипоксии-гиперкапнии у мышей. Эффективность этой комбинации ограничена действием одного тимохинона.