

А.В. Горнак, Т.К. Пырков

**АНТИГИПОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ МАСЛА ЧЁРНОГО ТМИНА
НА МОДЕЛИ РЕСПИРАТОРНОЙ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ
У МЫШЕЙ**

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

ст. преп. О.С. Рашкевич

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.V. Gornak, T.K. Pyrkov

**ANTI-HYPOXIC EFFECT OF BLACK CUMIN OIL ON A MODEL
OF RESPIRATORY HYPOXIA WITH HYPERCAPNIA IN MICE**

Tutors: PhD, associate professor A.U. Vauchok, senior lecturer O.S. Rashkevich

Department of Pharmacology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В исследовании были изучены антигипоксические свойства тимохинона масла семян черного тмина на модели гиперкапнической гипоксии у мышей. Было доказано, что тимохинон масла семян черного тмина обладает выраженным антигипоксическим действием, сопоставимым с чистой субстанцией тимохинона. Его расчётная ED50 составляет 14 мг/кг.

Ключевые слова: антигипоксанты, тимохинон, бемитил, масло семян черного тмина.

Resume. The study examined the antihypoxic properties of thymoquinone from black cumin seed oil in a mouse model of hypercapnic hypoxia. It was shown that thymoquinone from black cumin seed oil has a pronounced antihypoxic effect comparable to pure thymoquinone substance. Its estimated ED50 is 14 mg/kg.

Keywords: antihypoxants, thymoquinone, bemithil, black cumin seed oil.

Актуальность. Гипоксия, состояние дефицита кислорода в тканях, лежит в основе патогенеза множества критических состояний (инфаркт миокарда, инсульт, шок, ХОБЛ). Поиск эффективных и безопасных антигипоксантов остается важной задачей фармакологии. Масло семян черного тмина, традиционно используемое в медицине, содержит биологически активные компоненты, среди которых выделяется тимохинон, обладающий выраженной антиоксидантной и противовоспалительной активностью. Изучение его антигипоксического потенциала, особенно в составе нативного масла, представляет значительный научный и практический интерес.

Цель: определить антигипоксические свойства масла черного тмина.

Материалы и методы. Исследование проведено в экспериментальной лаборатории кафедры фармакологии БГМУ в соответствии с нормами биомедицинской этики и правилами гуманного обращения с животными в опытах на 48 мышах-самцах линии C57Bl/6 массой 32-38 г на модели гиперкапнической гипоксии в герметическом объеме [1]. За 40 мин до эксперимента животным внутрибрюшинно однократно вводили суспензии бемитила в дозе 100 мг/кг и тимохинона в дозах 5, 10 и 20 мг/кг, а также эмульсию масла семян черного тмина, дозированную по тимохинону 5, 10 и 20 мг/кг (содержание основного заявляемого действующего компонента масла – тимохинона = 2%). Контрольные животные

получали эквивалентный объем растворителя. Для оценки антигипоксического действия, мышей по одному помещали в стеклянные контейнеры объемом 270 см³, время жизни животных регистрировали секундомером [2]. Полученные данные обрабатывали с использованием параметрического анализа по критерию Ньюмена-Келса. Различия между группами признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средняя продолжительность жизни мышей контрольной группы в условиях гиперкапнической гипоксии составляла $18,8 \pm 0,6$ минут. Бемитил в дозе 100 мг/кг увеличивал среднюю продолжительность жизни до $29,0 \pm 1,2$ минут. Субстанция тимохинона в дозах 5 мг/кг, 10 мг/кг и 20 мг/кг продлевала жизнь мышей соответственно до $25,5 \pm 2,1$, $32,8 \pm 5,5$ и $38,4 \pm 3,7$ минут. Расчетная ED₅₀ субстанции тимохинона по антигипоксическому эффекту составила 14 мг/кг. Тимохинон в составе масла чёрного тмина при внутривнутреннем введении в дозах 5 мг/кг, 10 мг/кг и 20 мг/кг продлевал жизнь животных соответственно до $30,8 \pm 2,4$, $35,2 \pm 1,2$ и $42,7 \pm 1,7$ минут. Расчетная ED₅₀ тимохинона масла семян черного тмина также была 14 мг/кг.

Табл. 1. Влияние бемитила, тимохинона и тимохинона масла семян черного тмина на продолжительность жизни мышей в условиях острой гипоксии с гиперкапнией ($M \pm m$)

Субстанции	Дозы и их соотношение, мг/кг	n	Продолжительность жизни, минут	Продолжительность жизни, в % к контролю
Плацебо	-	6	$18,8 \pm 0,6$	$100 \pm 8,0$
Бемитил	100	8	$29,0 \pm 1,2^*$	$152 \pm 7,6^*$
Тимохинон	5	8	$25,5 \pm 2,1^*$	$136,6 \pm 11,3^*$
	10	6	$32,8 \pm 5,5^*$	$175,9 \pm 29,3^*$
	20	6	$35,5 \pm 4,4^*$	$186,8 \pm 29,3^*$
Тимохинон масла семян черного тмина	5	6	$30,8 \pm 2,4^*$	$164 \pm 13^*$
	10	6	$35,2 \pm 3,2^*$	$187 \pm 17^*$
	20	6	$42,7 \pm 1,7^*$	$227 \pm 9^*$

* – $p < 0,05$ в сравнении с плацебо по критерию Ньюмена-Келса

Модель гиперкапнической гипоксии в герметичном объеме является классической для оценки антигипоксической активности веществ, сочетая в себе элементы гипоксической, гиперкапнической и стрессорной нагрузки. Как и ожидалось, эталонный антигипоксикант бемитил (100 мг/кг) достоверно увеличивал время жизни мышей на 53% по сравнению с контролем ($p < 0.001$), подтверждая адекватность модели. Чистая субстанция тимохинона продемонстрировала выраженную дозозависимую антигипоксическую активность. Увеличение времени жизни составило 36.6% (5 мг/кг, $p < 0.05$), 75.9% (10 мг/кг, $p < 0.01$) и 86,8% (20 мг/кг, $p < 0.001$) относительно контроля. Расчетная ED₅₀ для тимохинона составила 14 мг/кг. Масло черного тмина, дозированное по содержанию тимохинона, продемонстрировало сопоставимую, а в эквивалентных дозах даже несколько превосходящую антигипоксическую активность по сравнению с субстанцией тимохинона. На всех исследованных дозовых уровнях (из расчета 5, 10 и 20 мг/кг тимохинона) масла семян черного тмина достоверно ($p < 0.001$) увеличивало время

жизни животных: на 63.8%, 87.2% и 127.1% соответственно. Расчетная ED₅₀ для антигипоксического эффекта тимохинона в составе масла семян черного тмина также составила 14 мг/кг.

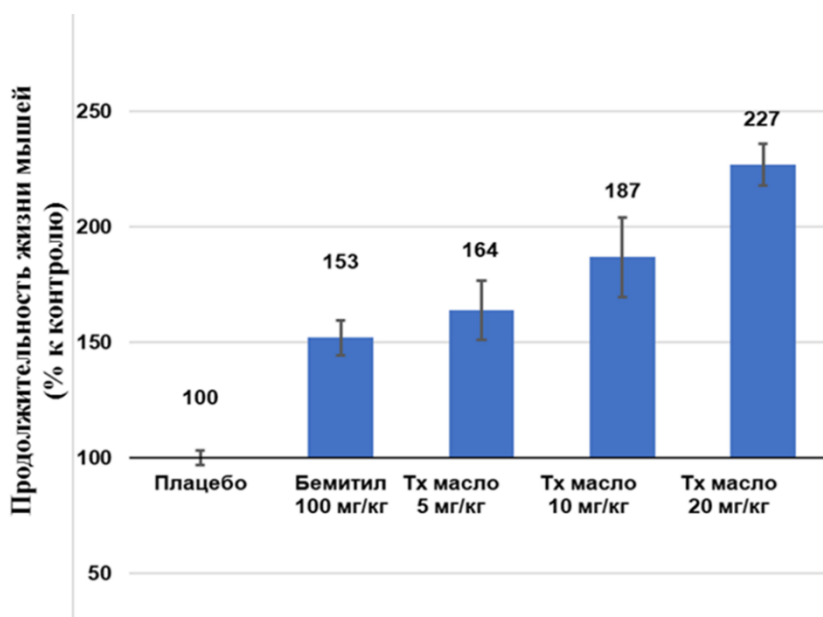


Рис. 1 – Влияние субстанций на продолжительность жизни мышей (в % к контролю) в условиях острой гипоксии с гиперкапнией. $M \pm m$, $n=6$

Выводы. Тимохинон масла семян черного тмина на модели гиперкапнической гипоксии у мышей обладает выраженным антигипоксическим действием, сопоставимым с чистой субстанцией тимохинона [3]. Совпадение ED₅₀ тимохинона и тимохинона масла семян черного тмина (14 мг/кг) однозначно указывает на то, что тимохинон является ключевым биоактивным компонентом масла черного тмина, ответственным за его антигипоксическое действие на данной модели. Более выраженный антигипоксический эффект масла семян черного тмина по сравнению с эквивалентной дозой чистого тимохинона (особенно на дозе 5 мг/кг) позволяет предположить наличие синергического действия тимохинона с другими компонентами масла, содержащего комплекс биологически активных веществ: другие хиноны (нигеллидин, нигеллицин), жирные кислоты (линолевая, олеиновая), алкалоиды, сапонины, флавоноиды, витамины (токоферолы) и микроэлементы. Многие из них обладают собственной антиоксидантной, мембраностабилизирующей, противовоспалительной и метаболической активностью.

Литература

1. Рашкевич О.С., Волчек А.В. Антигипоксические свойства комбинации бемитила и тимохинона в условиях гиперкапнической гипоксии // «Весці Нацыянальная акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук» / Минск. – 2024. – С. 345-352.
2. Хомич А.А. Антигипоксические свойства биметила, тимохинона, куркумина и их комбинаций / А.А. Хомич, А. Д. Степанкова, А. В. Волчек, О. С. Рашкевич // Сборник материалов научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации» под ред. С. П. Рубникова, В. А.Филонюка - Минск: БГМУ. – 2024. – С. 2157-2159.

3. Chandra S., Mondal D., Agrawal K.C. HIV-1 protease inhibitor induced oxidative stress suppresses glucose stimulated insulin release: protection with thymoquinone // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2009. – №234. – P.442-453.