

ORCZYK, Jakub, OŁOWNIA, Aleksandra, TOKARZEWSKA, Agata & PIECEWICZ-SZCZĘSNA, Halina. Nigella Sativa - an ordinary herb or a miraculous medicine? *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(5):11-17. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.05.001>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/42610>
<https://zenodo.org/record/7700267>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 15.02.2023. Revised: 22.02.2023. Accepted: 01.03.2023. Published: 05.03.2023.

Nigella Sativa - an ordinary herb or a miraculous medicine?

Jakub Orczyk¹, Aleksandra Ołownia¹, Agata Tokarzewska¹, Halina Pieciewicz-Szczęsna²

¹Student Scientific Association at Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology Medical University of Lublin, ul. Radziwiłłowska 11, Lublin 20-080, Poland

²Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology of the Medical University of Lublin, ul. Radziwiłłowska 11, Lublin 20-080, Poland

Corresponding author: Jakub Orczyk, jorczyk2000@gmail.com

ORCID ID:

Jakub Orczyk: <https://orcid.org/0000-0002-4201-545X>

Aleksandra Ołownia: <https://orcid.org/0000-0001-6164-6639>

Agata Tokarzewska: <https://orcid.org/0000-0001-9539-1697>

Dr n. med. Halina Pieciewicz - Szczęsna: <https://orcid.org/0000-0002-0573-7226>

Abstract:

Nowadays, herbal preparations are increasingly used in medicine. These preparations are cheaper, more available and they have fewer side effects than synthetic ones. Nigella Sativa, commonly known as Black Cumin, has been used in traditional medicine since antiquity. This herb is known to have many properties. The prophet Muhammad himself has already mentioned them, claiming that "Black Cumin is a cure for all diseases except death". Researches on N. Sativa confirmed that it has anti-diabetic, anti-asthmatic, pro-fertility, antioxidant, hepatoprotective, neuroprotective, gastroprotective, immunomodulatory, analgesic, antibacterial, anti-inflammatory and anti-ischemic effects. Many of these properties are due to thymoquinone, which is the main component of black cumin essential oil. This present review is an attempt to provide a specific overview of researches and literatures of pharmacognostical profile and pharmacological activity of the seeds of this plant. It will be helpful for scientists, researchers and other healthcare professionals, who are working with this plant and who need to be up to date about it.

Key words: Black Cumin, Nigella Sativa, Thymoquinone, Herbal preparation

1. Wprowadzenie

Rośliny lecznicze od wieków są wykorzystywane w kuracji wielu różnych chorób. Wielu badaczy koncentruje się na roślinach leczniczych, ponieważ tylko kilka gatunków roślin zostało dokładnie zbadanych

pod kątem ich właściwości leczniczych, potencjału, mechanizmu działania, oceny bezpieczeństwa i badań toksykologicznych[1].

Nigella sativa (NS) powszechnie znana jako czarnuszka siewna należy do rodziny jaskrowatych, jest używana w tradycyjnej medycynie od starożytności i wiadomo, że roślina ma wiele właściwości [2,3]. Uprawiana jest w wielu regionach, takich jak środkowo-wschodni region Morza Śródziemnego, południowa Europa, Indie, Pakistan, Syria, Turcja i Arabia Saudyjska [4]. O właściwościach tej rośliny wspominał już sam prorok Mahomet, twierdząc, iż „czarnuszka jest lekarstwem na wszystkie choroby oprócz śmierci”[17]. Wiele wcześniejszych badań dotyczących efektów terapeutycznych *Nigella sativa* donosiło, że ma ona działanie m.in. przeciwutleniające, przeciwzapalne, immunomodulujące, przeciwcukrzycowe, przeciwnadciśnieniowe, przeciwrakotwórcze, przeciwniedokrwienne, przeciwbakteryjne, przeciwwrzodowe, hepatoprotekcyjne i przeciwbiegunkowe [5-7]. Stwierdzono, że wiele z tych właściwości zawdzięcza się tymochinonowi, który jest głównym składnikiem olejku eterycznego. Ponadto nasiona zawierają różne składniki olejków eterycznych, takie jak ditymochinon, tymohydrochinon, tymol, nigellon, karwakrol, p-cymen, d-limonen oraz α - i β -pinen [2]. Celem pracy była analiza dostępnego piśmiennictwa w aspekcie wpływu nasion NS na leczenie różnych dolegliwości.

2. Wpływ nasion czarnuszki siewnej na niedoczynność tarczycy

W kilku badaniach przeanalizowano właściwości *Nigella sativa* na funkcje tarczycy. Badania Farhangi i jego współpracowników donoszą korzystny wpływ sproszkowanej *Nigella sativa* na poprawę stanu tarczycy i zmiennych antropometrycznych u pacjentów z zapaleniem tarczycy Hashimoto. *Nigella sativa* w sposób znaczący zredukowała masę ciała i indeks BMI pacjentów, stężenie tyreotropiny (TSH) i przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) zmniejszyło się, podczas gdy stężenie trijodotyroniny (TT3) wzrosło. Ponadto znacząco obniżała stężenie VEGF w surowicy u tych pacjentów. Biorąc pod uwagę obserwowane prozdrowotne działanie tej rośliny leczniczej w łagodzeniu nasilenia choroby, można więc ją uznać za przydatne podejście terapeutyczne w leczeniu zapalenia tarczycy Hashimoto [16].

Tymochinon ma bowiem potencjalne działanie cytoochronne i przeciwzapalne; doniesiono, że jego działanie przeciwzapalne jest indukowane przez zwiększoną ekspresję hemooksygenazy-1 i tłumienie ekspresji cyklooksygenazy-2 (COX-2) w różnych liniach komórkowych [8]. Terapeutyczne działanie czarnuszki na niedoczynność tarczycy przypisuje się przede wszystkim jej działaniu antyoksydacyjnemu, które zostało udowodnione w licznych badaniach [9-11]. Zmniejszenie stężenia przeciwciał anty-TPO w surowicy po leczeniu *Nigella sativa* można wytłumaczyć jej działaniem immunomodulującym zatwierdzonym wcześniej przez jego ochronne role przeciwko kilku chorobom autoimmunologicznym, w tym cukrzycy typu 1 i doświadczalnemu autoimmunologicznemu zapaleniu mózgu i rdzenia (EAE) [12-13]. Silną ekspresję czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) opisano w zapaleniach i nowotworach tarczycy, a redukcja jego poziomu przez nasiona czarnuszki jest spowodowana jej działaniem antyangiogennym, a szczególnie jej głównym związkami - tymochinonem, co zostało udowodnione w różnych liniach komórek nowotworowych [14-15].

W eksperymencie na szczurach z 2021 roku analizowano również wpływ nasion czarnuszki siewnej na niedoczynność tarczycy indukowaną przez propylotiouracyl i nadczynność tarczycy indukowaną przez tyroksynę. Wyniki tego badania pokazały, że nasiona nie tylko mają korzystny wpływ na niedoczynność tarczycy (zwiększone stężenie TT3 i zmniejszone stężenie NOx), ale również na nadczynność tarczycy (zmniejszone stężenie TT3 i zwiększony poziom TAC). Biorąc pod uwagę te wyniki można stwierdzić korzystny wpływ *Nigella sativa* na zdolność antyoksydacyjną, jak również ochronne i wspomagające działanie w przebiegu chorób tarczycy [29].

3. Czarnuszka w leczeniu cukrzycy typu 2

Przeprowadzono szereg badań, które wykazały korzyści wynikające ze stosowania czarnuszki siewnej u cukrzyków.

U 114 pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2 wykonano badanie kliniczne ze ślepą próbą. Chorych podzielono na dwie grupy: pierwsza grupa badanych otrzymywała preparat placebo, druga dwa gramy nasion czarnuszki przez rok.

Badanie wykazało wzrost całkowitej zdolności antyoksydacyjnej (TAC), aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), a także zwiększenie poziomu glutationu w grupie pacjentów otrzymujących nasiona czarnuszki siewnej [18].

Z kolei wyniki badań Bamosa i jego współpracowników ukazały istotne obniżenie poziomu glikemii na czczo oraz hemoglobiny glikowanej po 12-tygodniowej terapii NS w dawce 2g/dobę [19].

Ahmad i współpracownicy wykazali znaczący wzrost insuliny, dzięki podaży oleju z czarnuszki przez okres 40 dni [20].

W innym badaniu, NS podawana przez okres 12 tygodni w dawce 2g/dobę znacząco obniżyła wskaźnik insulinooporności oraz poprawiła funkcję komórek β trzustki [19].

Udowodniono również spadek poziomu glikemii w 120 minucie testu OGTT u pacjentów spożywających NS w dawce 5 g przez 6 miesięcy [21]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu dwóch grup pacjentów, z których jedna otrzymywała 2,5 ml oleju NS, a druga preparat placebo. W grupie otrzymującej olej z NS zaobserwowano znaczący, w porównaniu do grupy placebo, spadek glikemii w 120 minucie testu OGTT [22].

Przeprowadzono również badanie kliniczne z udziałem 94 osób chorujących na cukrzycę typu 2 (43 mężczyzn oraz 51 kobiet), które wykazało prawdopodobny przeciwzakrzepowy mechanizm działania NS. Chorzy zostali podzieleni losowo na trzy grupy przyjmujące odpowiednio: dwie, cztery oraz sześć kapsułek na dobę zawierających 500 mg zmielonych nasion NS przez okres 12 tygodni.

Pacjenci leczeni 2 g/dobę (4 kapsułki) wykazywali znaczny wzrost czasu częściowej tromboplastyny (PTT) oraz istotne obniżenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi, średniego ciśnienia tętniczego, a także częstości akcji serca pod koniec badania [26].

4. Leczenie RZS Czarnuszką Siewną

Roślina jaką jest Czarnuszka Siewna w licznych badaniach wykazała działanie przeciwzapalne oraz immunomodulujące. Te właściwości mogą mieć duże znaczenie w leczeniu pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Dzięki udziałowi 43 pacjentek z łagodnym do umiarkowanego RZS, w randomizowanym badaniu kontrolnym, wykazano wpływ NS na limfocyty T. Chore zostały podzielone na grupę otrzymującą preparat placebo oraz grupę leczoną kapsułkami zawierającymi 500 mg oleju NS. Kapsułki były podawane 2 razy dziennie przez okres dwóch miesięcy. Badanie wykazało wyraźny wpływ NS na modulację limfocytów T poprzez zmniejszenie populacji limfocytów CD8+, zwiększenie odsetka limfocytów CD4+ CD25+ oraz stosunku limfocytów CD4+ do CD8+ [23].

Kolejne z badań placebo, w którym wzięło udział 40 pacjentek z RZS, dowiodło przeciwzapalne właściwości NS. W grupie przyjmującej kapsułki zawierające olej NS w dawce 500 mg dwa razy dziennie zaobserwowano spadek: ilości stawów objętych stanem zapalnym, częstości występowania porannej sztywności stawów oraz wskaźnika DAS [24].

Przeprowadzono, także randomizowane badanie placebo z podwójnie ślepą próbą na 42 chorych z RZS. Członkom jednej z grup podawano dwie kapsułki oleju z NS w dawce 500 mg codziennie przez 8 tygodni. Poziom tlenku azotu (NO) oraz dialdehydu malonowego (MDA) w grupie otrzymującej NS wyraźnie spadł. Wyszło wówczas podejrzenie, iż NS posiada właściwości przeciwzapalne ze względu na prawdopodobne hamowanie czynnika jądrowego κ B [25].

5. Zastosowanie Czarnuszki Siewnej w leczeniu astmy

Nigella Sativa wykazuje, także działanie bronchodylatacyjne co czyni ją substancją potencjalnie użyteczną w leczeniu astmy.

Przeprowadzono randomizowane badania kliniczne z podwójnie ślepą próbą z udziałem 15 astmatyków. Chorem podawano 50 oraz 100 mg/kg gotowanego ekstraktu z nasion NS. U pacjentów zaobserwowano znaczący wzrost szczytowego przepływu wydechowego (PEF), nasilonej pierwszosekundowej objętości wydechowej (FEV1), maksymalnego przepływu wydechowego (MEF) oraz wydechowego środkowego (MMEF) [27].

Podczas badania udowodniono znaczną poprawę parametrów takich jak: FEV1, PEF, stężenie interferonu- γ w surowicy, a także polepszenie wyniku testu kontroli astmy ACT u pacjentów leczonych kapsułkami z NS. W tej grupie zaobserwowano również istotne zmniejszenie frakcji wydychanego tlenku azotu (FeNO) oraz spadek stężenia IgE w surowicy. Wyszło więc wnioski, iż terapia uzupełniająca czarnuszką siewną może poprawić ogólną kontrolę astmy, a także zmniejszyć częstość występowania jej zaostrzeń [28].

6. Czarnuszka Siewna w leczeniu niepłodności u mężczyzn

Czarnuszka Siewna posiada także właściwości, które mogą być wykorzystywane w leczeniu niepłodności u mężczyzn.

Przeprowadzono badania na szczurach z wykorzystaniem ekstraktu alkoholowego NS. Grupa samców szczurów otrzymująca preparat wykazywała znaczny wzrost (w porównaniu z grupą kontrolną) produkcji ruchliwych plemników, zwiększoną ilość nasienia w najądrzach, liczbę dojrzałych komórek Leydiga oraz wzrost stężenia testosteronu we krwi [39].

Kolejne badanie zostało przeprowadzone na grupie 68 niepłodnych mężczyzn. Połowa badanych otrzymywała 2,5 ml oleju z NS, natomiast pozostali przyjmowali preparat placebo. Wyniki badania ujawniły istotne zwiększenie ilości oraz ruchliwości plemników, a także zawartości nasienia w najądrzach w przypadku osób leczonych olejem z NS przez 2 miesiące w porównaniu do grupy placebo [40].

7. Wpływ czarnuszki siewnej na układ sercowo - naczyniowy.

Naukowcy udowodnili wpływ nasion *Nigella sativa* na aktywność układu sercowo - naczyniowego oraz określili, który składnik pozytywnie na jego pracę pozytywnie oddziałuje.

Badano bowiem wpływ cząstek spalin diesla na parametry sercowo - naczyniowe u myszy oraz ochronne działanie tymochinonu. Myszy dostawały dotchawiczo sól fizjologiczną (próba kontrolna) lub cząstki spalin (30 µg na mysz) i po ich podaniu wystąpiło zapalenie płuc, utrata funkcji płuc, leukocytoza, podwyższone stężenie IL-6 i obniżone skurczowe ciśnienie krwi. Spaliny również doprowadziły do spadku ilości płytek krwi i działania prozakrzepowego. Premedykacja tymochinonem zapobiegała indukowanemu przez cząstki spalin diesla spadkowi ciśnienia skurczowego krwi, leukocytozie, zwiększeniu stężenia IL-6, spadkowi liczby płytek krwi i tworzeniu się zakrzepów [30].

Ekstrakt z nasion *Nigella sativa* wykazuje ponadto działanie moczopędne, hamuje nadaktywność współczulnego układu nerwowego oraz zwiększa produkcję tlenu azotu w badaniach *in vivo*, dlatego ma potencjalne zastosowanie jako adiuwant przeciwnadciśnieniowy w populacji osób starszych. W badaniach prowadzonych w Indonezji w 2011 roku, pacjentów podzielono na dwie grupy. Pierwsza przyjmowała 300 mg ekstraktu z nasion *Nigella sativa* dwa razy dziennie przez 28 dni, natomiast drugiej grupie podawano placebo. Średnie skurczowe ciśnienie krwi w I grupie (*Nigella sativa*) obniżyło się z 160,4 mmHg do 145,8 mmHg, a w II grupie (placebo) z 160,9 mmHg do 147,53 mmHg. Średnie rozkurczowe ciśnienie krwi w I grupie zmniejszyło się z 78,3 do 74,4 mmHg oraz z 79,0 do 78,2 w II grupie. Chociaż zaobserwowano tendencję do niewielkiego obniżenia ciśnienia krwi, nie udowodniono skuteczności *Nigella sativa* w obniżaniu ciśnienia krwi u starszych pacjentów z nadciśnieniem. Sztywność tętnic jest ważnym elementem patogenezy nadciśnienia u osób starszych i utrudnia działanie *Nigella sativa* w obniżaniu ciśnienia krwi. Chociaż stwierdzono, że *Nigella sativa* poprawia nadciśnienie poprzez blokowanie receptorów alfa - adrenergicznych po stymulacji współczulnej, zwiększenie produkcji tlenu azotu, działania przeciwzapalne i działanie przeciwsklerotyczne w badaniach *in vivo* przeprowadzonych na zwierzętach, wydaje się, że te różne mechanizmy nie były w stanie poprawić sztywności tętnic u osób starszych [38].

8. *Nigella sativa*, a choroby układu pokarmowego.

Olej z *Nigella sativa* zwiększa w żołądku poziom mucyny i glutationu oraz obniża zawartość histaminy w błonie śluzowej żołądka, stąd może odgrywać znaczącą rolę w leczeniu wrzodów żołądka indukowanych przez indometacynę i etanol [31-32]. Tymochinon stymuluje również pepsynogen do aktywacji pepsyny w soku żołądkowym i wykazuje działanie ochronne przed wrzodami żołądka [33].

Przeciwzapalny efekt tymochinonu został również odnotowany w leczeniu uszkodzeń żołądka. Tymochinon zmniejsza inwazję neutrofilów poprzez zmniejszenie mieloperoksydazy, która działa jako marker ostrego zapalenia. Zmiananie wolnych rodników i aktywność antyoksydacyjna tymochinonu odgrywają znaczącą rolę w wpływie tej rośliny na zaburzenia układu pokarmowego [34].

N. sativa zapobiega wyindukowanemu przez alkohol wzrostowi peroksydacji lipidów oraz zmniejszeniu zawartości zredukowanej postaci glutationu w żołądku, aktywności enzymów żołądkowej dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), GSH-S-Transferazy [4]. Stwierdzono, że tymochinon chroni błonę śluzową żołądka przed wrzodziejącym działaniem alkoholu i łagodzi większość biochemicznych niekorzystnych efektów wywołanych przez alkohol w błonie śluzowej żołądka, ale efekt tymochinonu okazał się mniejszy niż czarnych nasion w całości. Zarówno *Nigella sativa*, jak i tymochinon nie wpływały na aktywność katalazy (CAT) w tkance żołądka [4].

9. Alergie leczone czarnuszką siewną.

Ze względu na rosnącą liczbę osób cierpiących na różne alergię, naukowcy prowadzą badania nad potencjałem terapeutycznym czarnuszki siewnej zdolnej do łagodzenia objawów tej choroby. *N. sativa* i jej składniki łagodziły alergiczne zapalenie dróg oddechowych w zwierzęcych modelach zaburzeń alergicznych, a efekty te mogą być mediowane poprzez hamowanie cytokin prozapalnych, takich jak TNF- α , IL-4, IL-5, IL-13 i IL-1 β oraz obniżenie ekspresji PGD2 i COX-2, jak również zmniejszenie infiltracji komórek zapalnych dróg oddechowych. Z tego wynika, że suplementacja *N. sativa* może być nowatorską strategią w leczeniu różnych zaburzeń zapalnych dróg oddechowych [35].

W eksperymentach prowadzonych przez Ansari i jego współpracowników wykazano terapeutyczny efekt nasion czarnuszki siewnej. W tym badaniu o zapewnionej losowości dorośli z objawowym sezonowym alergicznym nieżytem nosa, metodą pojedynczo ślepej próby otrzymywali codziennie 250 mg nasion *N. sativa* doustnie (3,12 mg/kg/dzień, przez 15 dni). Nasiona *N. sativa* obniżyły skalę objawów sezonowego alergicznego nieżytku nosa [36].

Badano również wpływ proszku z nasion *N. sativa* i montelukastu u pacjentów z sezonowym alergicznym nieżytem nosa. 47 pacjentów zostało przydzielonych do otrzymywania *N. sativa* (250 mg/dzień) lub montelukastu (10 mg/dzień) doustnie przez dwa tygodnie. *N. sativa* i montelukast znacząco zmniejszyły nasilenie objawów alergii, jak również temperaturę ciała, tętno i całkowitą liczbę eozynofili w obu grupach.

Jednakże montelukast wykazywał polekowe działania niepożądane, takie jak ból głowy, zawroty głowy i pieczenie serca w porównaniu z *N. sativa* [37].

10. Podsumowanie

Liczne badania pokazały, że roślina jaką jest czarnuszka siewna wykazuje szereg właściwości leczniczych. Czyni ją to substancją, mogącą potencjalnie znaleźć zastosowanie w leczeniu wielu schorzeń takich jak m.in. nadciśnienie, cukrzyca typu 2, niedoczynność tarczycy, RZS, astma, a nawet niepłodność męska. Zarówno czarnuszka siewna jak i jej aktywny składnik tymochinon, mają pozytywny wpływ na funkcjonowanie układu pokarmowego.

Zaletą leków ziołowych, do których można zaliczyć Czarnuszkę Siewną, jest ich lepsza tolerancja przez pacjentów (mniejsza ilość działań niepożądanych), lepsza dostępność, a także niższy koszt w porównaniu do preparatów syntetycznych.

Czarnuszka Siewna wydaje się być dobrym kandydatem do oceny w badaniach klinicznych oraz być może, lekiem przyszłości, który będzie wykorzystywany w efektywnym leczeniu licznych chorób.

Bibliografia:

1. Ahmad A, Husain A, Mujeeb M, Khan SA, Najmi AK, Siddique NA, Damanhour ZA, Anwar F. A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013 May;3(5):337-52. doi: 10.1016/S2221-1691(13)60075-1. PMID: 23646296; PMCID: PMC3642442.
2. Randhawa, M. A., & Al-Ghamdi, M. S. (2002). A review of the pharmacotherapeutic effects of *Nigella sativa*. *Pakistan Journal of Medical Research*, 41(2), 77–83.
3. Salem, M. L. (2005). Immunomodulatory and immunotherapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. *International Immunopharmacology*, 5(13-14), 1749–1770. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2005.06.008>
4. Khaled, A. A. S. (2009). Gastroprotective effects of *Nigella Sativa* oil on the formation of stress gastritis in hypothyroidal rats. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*, 1, 143–149.
5. Atasever, M., Bakacak, Z., 2017. *Nigella sativa* oil protects the rat ovary from oxidative injury due to ischemia-reperfusion. *Med. Sci. Monit.* 23, 5027–5033.
6. Mohebbati, R., Shafei, M.N., Beheshti, F., Soukhtanloo, M., Roshan, N.M., Anaeigoudari, A., Parhizgar, S., Hosseinian, S., Khazdeir, M.R., Rad, A.K., 2017. Mixed hydroalcoholic extracts of *Nigella sativa* and *Curcuma longa* improves adriamycin-induced renal injury in rat. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 28 (6), 1270–1281.
7. Pakdel, R., Hadjzadeh, H., Sadegh, M.M., Hosseini, M., Emami, B., Hadjzadeh, M., 2017. The effects of hydroalcoholic extract of *Nigella sativa* seeds on serum estradiol and prolactin levels and obstetric criteria due to hypothyroidism in rat. *Adv. Biomed. Res.* 6, 166.
8. Khader M, Eckl PM. Thymoquinone: an emerging natural drug with a wide range of medical applications. *Iran J Basic Med Sci.* 2014;17:950–7.
9. Panahi M, Namjoyan F, Shakerin Z. Evaluation of antioxidant effects of *Nigella sativa* on the ultrastructure of neural tube defects in diabetic rats offspring. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.*2011;6(1):16–23.
10. Goga A, Hasic S, Becirovic S, Cavar S. Phenolic compounds and antioxidant Activity of extracts of *Nigella sativa* L. *Bull Chemists Technol Bosnia Herzegovina.* 2012;39:15–9.
11. Houcher Z, Boudiaf K, Benboubetra M, Houcher B. Effects of methanolic extract and commercial oil of *Nigella sativa* L. on blood glucose and antioxidant capacity in alloxan-induced diabetic rats. *Pteridines.* 2007;18(1):8–18.
12. Hmza AJA, Osman MT, Adnan A, Omar A. Immunomodulatory effect of *Nigella Sativa* oil in the disease process of type 1 diabetic rats. *Res J Pharm, Bio Chem Sci.* 2013;4(1):980–8.
13. Noor NA, Fahmy HM, Mohammed FF, Elsayed AA, Radwan NM. *Nigella sativa* ameliorates inflammation and demyelination in the experimental autoimmune encephalomyelitis-induced Wistar rats. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(6):6269–86.
14. Medenica R, Janssens J, Tarasenko A, Lazovic G, Corbitt W, Powell D, et al. Anti-angiogenic activity of *Nigella sativa* plant extract in cancer therapy. *Proc Annual Meeting Am Assoc Cancer Res.* 1997;38:A1377.
15. Iddamaldeniya SS, Thabrew MI, Wickramasinghe SMDN, Ratnatunge N, Thammitiyagodage MG. A long-term investigation of the anti-hepatocarcinogenic potential of an indigenous medicine comprised of *Nigella sativa*, *Hemidesmus indicus* and *Smilax glabra*. *J Carcinog.* 2006;5(1):11–7.
16. Farhangi MA, Dehghan P, Tajmiri S, Abbasi MM. The effects of *Nigella sativa* on thyroid function, serum Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) - 1, Nesfatin-1 and anthropometric features in patients with

- Hashimoto's thyroiditis: a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med.* 2016 Nov 16;16(1):471. doi: 10.1186/s12906-016-1432-2. PMID: 27852303; PMCID: PMC5112739.
17. Al-Bukhari MI. In: The collection of authentic sayings of prophet Mohammad (peace be upon him), division 71 on medicine. 2nd ed. Al-Bukhari, Sahih, editors. Ankara, Turkey: Hilal Yayinlari; 1976.
18. Kaatabi H, Bamosa AO, Badar A, Al-Elq A, Abou-Hozaiifa B, Lebda F, et al. *Nigella sativa* improves glycemic control and ameliorates oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: placebo controlled participant blinded clinical trial. *PloS one.* 2015;10(2) doi: 10.1371/journal.pone.0113486.
19. Bamosa AO, Kaatabi H., Lebdaa FM, Elq AM, Al-Sultanb A. Wpływ nasion *Nigella sativa* na kontrolę glikemii pacjentów z cukrzycą typu 2. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 2010; 54:344-354.
20. Ahmad B., Tariq M., Uppal AM, Naveed AK Wpływ oleju z *Nigella sativa* na niektóre parametry krwi u pacjentów z cukrzycą typu 2. *Azjatycki J. Chem.* 2009; 21 :5373–5381
21. El-Shamy KA, Mosa MMA, El-Nabarawy SK, El-Qattan M. Wpływ herbaty *Nigella sativa* u pacjentów z cukrzycą typu 2 na homeostazę glukozy, funkcje wątroby i nerek. *J. Appl. Nauka. Res.* 2011; 7 : 1982-1991
22. Hosseini MS, Mirkarimi SA, Amini M., Mohtashami R., Kianbakht S., Fallah Huseini H. Wpływ oleju z nasion *Nigella sativa* L. u pacjentów z cukrzycą typu II: randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo badanie kliniczne. *JMPIR.* 2013; 3 :93–99
23. Kheirouri S, Hadi V, Alizadeh M. Immunomodulatory effect of *Nigella sativa* oil on T lymphocytes in patients with rheumatoid arthritis. *Immunol Invest.* 2016;45(4):271–83. doi: 10.3109/08820139.2016.1153649
24. Gheita TA, Kenawy SA. Effectiveness of *Nigella sativa* oil in the management of rheumatoid arthritis patients: a placebo controlled study. *Phytother Res.* 2012;26(8):1246–8. doi: 10.1002/ptr.3679
25. Hadi V, Kheirouri S, Alizadeh M, Khabbazi A, Hosseini H. Effects of *Nigella sativa* oil extract on inflammatory cytokine response and oxidative stress status in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Avicenna J Phytomed.* 2016;6(1):34–43
26. Lebda FM, Bamosa AO, Kaatabi H, Al Elq A, Al-Sultan A. Effect of *Nigella sativa* on hemodynamics, hemoglobin, and blood coagulation in patients with type 2 diabetes. *The Egyptian Journal of Haematology.* 2012;37(2):73
27. Boskabady MH, Mohsenpoor N, Takaloo L. Antiasthmatic effect of *Nigella sativa* in airways of asthmatic patients. *Phytomedicine.* 2010;17(10):707–13. doi: 10.1016/j.phymed.2010.01.002
28. Salem AM, Bamosa AO, Qutub HO, Gupta RK, Badar A, Elnour A, et al. Effect of *Nigella sativa* supplementation on lung function and inflammatory mediators in partly controlled asthma: a randomized controlled trial. *Ann Saudi Med.* 2017;37(1):64–71. doi: 10.5144/0256-4947.2017.64
29. Avci G, Ulutas E, Ozdemir V, Kivrak I, Bulbul A. The positive effect of black seed (*Nigella sativa* L.) essential oil on thyroid hormones in rats with hypothyroidism and hyperthyroidism. *J Food Biochem.* 2022 Apr;46(4):e13801. doi: 10.1111/jfbc.13801. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34080722.
30. Nemmar A, Al-Salam S, Zia S, Marzouqi F, Al-Dhaheri A, Subramaniyan D, et al. Contrasting actions of diesel exhaust particles on the pulmonary and cardiovascular systems and the effects of thymoquinone. *Br J Pharmacol* 2011; 164(7): 1871-1882.
31. El-Dakhkhny, M., Barakat, M., El-Halim, M.A., Aly, S., 2000. Effects of *Nigella sativa* oil on gastric secretion and ethanol induced ulcer in rats. *J. Ethnopharmacol.* 72 (1), 299–304.
32. Rifat-uz-Zaman, M.S.A., Khan, M.S., 2004. Gastroprotective and anti-secretory effect of *Nigella sativa* seed and its extracts in indomethacin-treated rats. *Pak. J. Biol. Sci.* 7, 995–1000.
33. Kanter, M., Coskun, O., Uysal, H., 2006. The antioxidative and antihistaminic effect of *Nigella sativa* and its major constituent, thymoquinone on ethanol-induced gastric mucosal damage. *Arch. Toxicol.* 80 (4), 217–

224.

34. Magdy, M.-A., Hanan, E.-A., Nabila, E.-M., 2012. Thymoquinone: Novel gastroprotective mechanisms. *Eur. J. Pharmacol.* 697 (1), 126–131.
35. Gholamnezhad Z, Shakeri F, Saadat S, Ghorani V, Boskabady MH. Clinical and experimental effects of *Nigella sativa* and its constituents on respiratory and allergic disorders. *Avicenna J Phytomed.* 2019 May-Jun;9(3):195-212. PMID: 31143688; PMCID: PMC6526035.
36. Ansari MA, Ahmed SP, Haider S, Ansari N. 2006. *Nigella sativa*: A non-conventional herbal option for the management of seasonal allergic rhinitis. *Pak J Pharmacol*, 23:31-35.
37. Ansari MA, Ansari NA, Junejo SA. 2010. Montelukast versus *nigella sativa* for management of seasonal allergic rhinitis: A single blind comparative clinical trial. *Pak J Med Sci*, 26:249-254.
38. Rizka A, Setiati S, Lydia A, Dewiasty E. Effect of *Nigella sativa* Seed Extract for Hypertension in Elderly: a Double-blind, Randomized Controlled Trial. *Acta Med Indones.* 2017 Oct;49(4):307-313. PMID: 29348380.
39. Parandin R., Yousofvand N., Ghorbani R. The enhancing effects of alcoholic extract of *Nigella sativa* seed on fertility potential, plasma gonadotropins and testosterone in male rats. *Iranian Journal of Reproductive Medicine.* 2012;10(4):355–362
40. Kolahdooz M., Nasri S., Modarres S. Z., Kianbakht S., Huseini H. F. Effects of *Nigella sativa* L. seed oil on abnormal semen quality in infertile men: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine.* 2014;21(6):901–905. doi: 10.1016/j.phymed.2014.02.006