

**ACŢIUNEA DE PREVENIRE A PREPARATELOR DE ROIBĂ
(RUBIA TINCTORUM L.)
ÎN FORMAREA CALCULILOR URINARI „IN VIVO“**

dr. Elisabeta Rácz-Kotilla, I. Formanek, dr. G. Rácz, A. Sebe

Acţiunea farmacologică a pulberii de rădăcină de roibă a fost pusă în evidenţă pentru prima oară de Bauer (1). În ultimele decenii numeroşi autori au studiat valoarea terapeutică a acestor preparate, arătînd proprietatea lor de acidifiere a urinei şi acţiunea lor asupra calculilor renali (4, 5, 6).

În lucrările anterioare am adus contribuţii la cunoaşterea acţiunii diuretice a totalului glicozidic obţinut din rădăcina de roibă (3) şi am studiat „in vitro” acţiunea acestor preparate asupra calculilor urinari (2).*

Scopul lucrării de faţă este elucidarea acţiunii „in vivo” a preparatelor de roibă.

* Acţiunea calculolitică a preparatelor de roibă poate fi parţial explicată prin acidifierea urinei (2, 3).

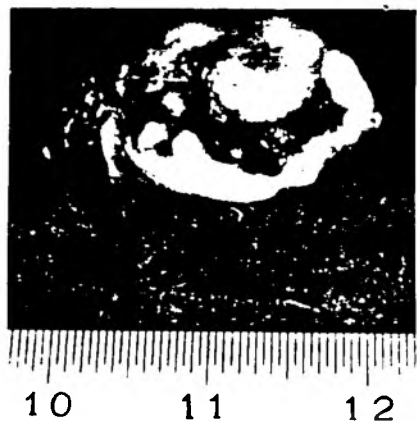


Fig. nr. 1: Vezica urinară de șobolan după incizie, cu multe calculoze vezicale (lotul A. martor)

Fig. nr. 2: Calcul șlefuit, recoltat de la un animal din lotul A, martor. Este vizibilă calculoza introdusă inițial în vezica urinară și depunerile secundare cu conținut de fosfat de magneziu (o gradație = 1 mm)

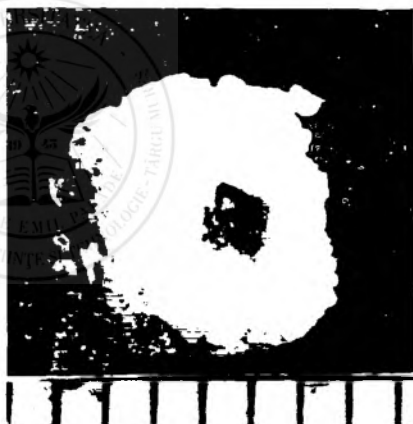


Fig. nr. 3: Calculul așezat în vezica urinară prin intervenție chirurgicală (lotul A. martor)

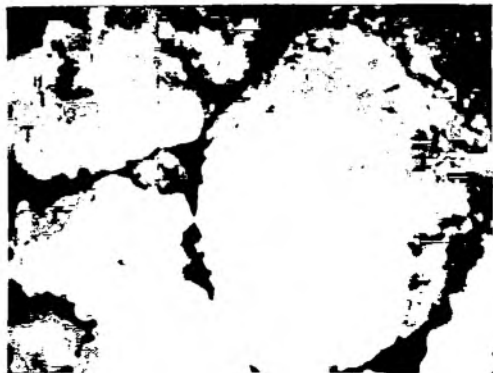


Fig. nr. 4: Calculul obținut
după sacrificarea animalului
(lotul A, martor)



Fig. nr. 5: Calculul introdus în
vezica urinară (lotul B)



Fig. nr. 6: Calculul obținut după
sacrificarea animalului (lotul B)



Fig. nr. 7: Calculul introdus în vezica urinară (lotul C)



Fig. nr. 8: Calculul obținut după sacrificarea animalului (lotul C)



Fig. nr. 9: Calculul introdus în vezica urinară (lotul D)

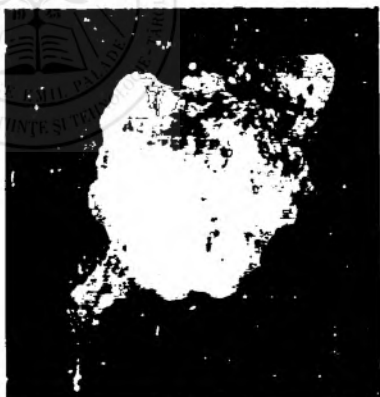


Fig. nr. 10: Calculul obținut după sacrificarea animalului (lotul D)

Fig. 2—10 fotografiat cu stereomicroscop SM XX;
Ob. = 0,63 X; Oc. = 4 X; mărire = 1:10

Cercetînd efectul a două preparate farmaceutice am urmărit acțiunea de prevenire a formării calculilor urinari la șobolani albi masculi, cu o greutate corporală medie de 140 g.

1. Pentru obținerea preparatului „total de glicozide” am aplicat următorul procedeu:

Am fiert rădăcinile pulverizate cu etanol de 95° de două ori timp de două ore. Cantitatea de alcool a fost de opt ori mai mare față de ponderea drogului. Extracțele fierbinți se filtrează, și se evaporă la vid pînă la o zecime a volumului inițial. Se păstrează în frigider timp de 5 zile, obținîndu-se un precipitat roșu-purpuriu cristalin, care se filtrează, se spală cu alcool și se usucă. Rezultă o pulbere cu o bună solubilitate în apă (7,0 g „total de antraglicozide” corespunde la 100 g drog).

2. Am mai utilizat preparatul industrial „Renogal” (Biofarm, București), un amestec de compuși din uleiuri volatile (compoziție: alfa pinenum 13,00 g, beta pinenum 13,00 g, d-camphenum 22,00 g, borneolum 8,00 g, anetholum 4,00 g, fenchonum 4,00 g, cineolum 3,00 g, excip. q. s. ad 100,00 g).

Calculii renali, recoltați de la bolnavi, au fost secționati în mai multe fragmente.** Prin analiza calitativă am determinat conținutul lor în săruri de calciu, magneziu, fosfați și cistină (2).

Eficacitatea medicației experimentale am studiat-o la șobolani, în a căror vezică urinară au fost introduși calculi renali recoltați de la bolnavi (7).

Intervenția chirurgicală constă din următoarele faze: anestezia generală cu eter etilic (pro narcosi), incizia vezicii urinare și introducerea fragmentelor de calculi renali în greutate de 2,2—28,5 mg (7). La cîteva minute după intervenție animalul își revine; din ziua următoare se administrează hrana normală. Îndepărtarea suturei are loc în ziua a 5-a, respectiv a 8-a de la intervenție.

Animalele au fost repartizate în 4 loturi, formate din cîte 10 animale.

Lotul A. Animalele au fost tratate prin gavaj cu 5 ml/kg corp apă distilată, încălzită la 37°C (lotul martor).

Lotul B. Animalele au fost tratate cu un amestec de compuși din uleiuri volatile (Renogal) i.m., în doză de 200 mg/kg corp (diluată la 5 ml cu Oleum Helianthi depuratum), ulterior administrîndu-li-se prin gavaj aceeași cantitate de apă ca și la lotul martor.

Lotul C. Animalele au fost supuse unui tratament cu „total de glicozide” din roibă, în doză de 20 mg/kg corp. Administrarea substanței active dizolvate în apă distilată, respectiv completată cu apă la 5 ml/kg corp s-a făcut per oral, prin sondă gastrică.

Lotul D. Acest lot a fost tratat parenteral cu Renogal (i.m. 200 mg/kg corp) și prin sondă gastrică cu „total de glicozide” din roibă (20 mg/kg corp), administrîndu-se concomitent apă ca și la loturile de mai sus.

Tratamentul a fost instituit din a zecea zi de la intervenție și aplicat timp de 6 săptămîni zilnic.

Rezultate

Pentru a pune în evidență rezultatele tratamentului, animalele au fost sacrificate prin decapitare, iar vezica urinară a fost îndepărtată și fotografiată în întregime, respectiv după incizie. Figura nr. 1 reprezintă o vezică urinară de șobolan după incizie, cu numeroși calculi vezicali (lotul A, martor). În figura nr. 2 este vizibil un calcul șlefuit, recoltat de la un animal din lotul A (martor), introdus în vezica urinară, precum și depunerile secundare cu conținut de fosfat de magneziu, formate în cursul intervalului experimental de 6 săptămîni.

** Mulțumim pe această cale colectivului Clinicii de urologie, condus de prof. P. Kótay, pentru ajutorul acordat.

În scopul urmării acțiunii calculolitice a preparatelor de roibă, fragmentele de calculi destinate experimentării au fost cîntărite înainte de introducerea lor în vezica urinară. După sacrificarea animalelor, concremențele au fost uscate pînă la greutatea constantă, timp de 4 zile în exicator și cîntărite din nou.

Rezultatele determinării efectului sînt cuprinse în tabelul nr. 1 și în figura nr. 1.

Tabelul nr. 1

Efectul de prevenire a formării calculilor urinari „in vivo” al diferitelor preparate medicamentoase

Lotul	Greutatea calculului introdus în vezica urinară (mg)	Media	Greutatea calculului după sacrificarea animalelor (mg)	Media	Creșterea în greutate în raport cu cea inițială
A	2,2 8,0 19,0 28,3 7,2	14,9	135,2 133,4 287,7 226,4 162,2	188,9	12,6 ori
B	6,8 8,2 2,3 16,6 19,7	10,7	58,3 131,4 112,7 33,9 76,6	82,5	7,7 ori
C	3,9 12,6 11,4 16,9 17,1	12,3	28,8 51,0 41,1 155,0 14,4	60,0	4,8 ori
D	28,5 6,1 3,7 19,5 12,2 11,2	13,5	28,6 16,7 34,7 53,3 15,6 26,0	29,1	2,1 ori

După cum reiese din tabelul nr. 1, la animalele din lotul martor (A) s-a observat o creștere masivă a calculilor introduși în vezica urinară. În medie, greutatea a crescut de la 14,9 mg la 188,9 mg, deci s-au mărit de 12,6 ori, luînd o formă rotundă, ovală sau alungită (fig. nr. 3 și nr. 4). Pe lângă acest calcul mult dezvoltat am găsit și multe formații mici, sferice, de mărimea semințelor de mac. Culoarea inițială s-a prezentat mult schimbată, incluziunile vezicale au devenit incolore, respectiv translucide.

La animalele din lotul B, am constatat aproape în fiecare caz o creștere a calculilor de 7,7 ori față de greutate inițială și o deschidere a culorii acestora, fiind mai mici în raport cu cele din lotul martor, numărul formațiilor secundare este redus (fig. nr. 5 și 6).

În cazul animalelor din lotul C, creșterea în greutate a calculilor a fost de 4,8 ori mai mare față de greutatea inițială. În unele cazuri culoarea s-a schimbat în brun-roșcat, calculii mici, opalescenți fiind mult mai rari (fig. nr. 7 și 8). Într-un singur caz calculul a prezentat o descreștere a greutății inițiale, prezentînd și o coroziune pe suprafață.

Rezultate cele mai bune le-am observat la lotul D, probabil datorită efectului sinergic al antraglicozidelor din roibă și al compușilor de ulei volatili din Renogal. După sacrificarea animalelor am constatat doar o creștere de 2,1 față de greutatea inițială a calculilor (fig. nr. 9 și 10).

După sacrificarea animalelor, am determinat compoziția chimică a calculilor recoltați. Pe lângă ionii inițiali, calculii recoltați conțin și fosfat de magneziu, respectiv perlele mici, translucide sînt formate exclusiv din fosfat de magneziu.

În continuare, am completat datele obținute de noi anterior (3) relativ la acțiunea saluretică a Renogal-ului și a „totalului de glicozide” din roibă, urmărind eliminarea de calciu și magneziu. În tabelul nr. 2, cu titlu comparativ am introdus și rezultatele determinării excreției de sodiu. Indicele salureticității s-a calculat cu privire la eliminarea ionilor de sodiu, calciu și magneziu, luînd în considerare raportul dintre cantitățile absolute eliminate la cele trei loturi experimentale (B, C și D), față de lotul A (martor).

Tabelul nr. 2

Indicele salureticității (Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) în urma tratamentului cu Renogal (B), „totalul de glicozide” din roibă (C) și Renogal + „totalul de glicozide” din roibă (D)

Lotul	Săptămîna	Animalele operate Indicele salureticității		
		Na^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}
B	1	3,88	1,48	0,86
	2	2,32	1,90	1,28
	3	2,75	1,57	0,98
	4	1,66	1,81	1,16
	5	1,47	1,28	1,14
	6	1,67	2,10	1,00
	Media	2,12	1,69	1,07
C	1	3,11	1,74	1,11
	2	1,97	2,63	1,00
	3	4,10	1,94	1,21
	4	1,34	1,33	2,00
	5	1,45	1,84	1,16
	6	1,09	1,57	0,49
	Media	2,17	1,84	1,16
D	1	1,68	1,83	1,01
	2	1,05	2,25	1,63
	3	5,12	1,75	1,15
	4	1,28	2,33	1,48
	5	2,90	1,93	1,20
	6	1,42	2,15	1,44
	Media	2,24	2,04	1,32

Din datele cuprinse în tabelul nr. 2 reiese că la animalele operate și tratate (loturile B, C și D) s-a observat în unele săptămîni o eliminare masivă de sodiu (indicele fiind de 4,10, respectiv 5,12), în altele o eliminare mai slabă, dar în fiecare caz mult mai pronunțată decît cea determinată la lotul A. Variațiile fiind foarte mari calcularea unor valori medii nu este

indicată, în genere însă putem vorbi de un indice saluretic foarte bun care la sodiu reprezintă o valoare de peste 2,00.

Luînd în considerare calciul eliminat, ca urmare a tratamentului cu cele două preparate (loturile B, C și D), în fiecare caz se constată o eliminare masivă de calciu față de lotul martor (A). Indicele saluretic calculat la calciu este cel mai bun la loturile tratate cu preparate de roibă (lotul C = 1,84 și lotul D = 2,04). Remarcăm că datele obținute sînt strîns legate cu procesul de prevenire al formării calculilor în tractul urinar.

Indicele saluretic calculat la magneziu este semnificativ (1,16—1,32) în cazul loturilor tratate cu preparate de roibă (C, D), pe cînd la lotul tratat cu Renogal (B) efectul este mediocru (1,07).

Concluzii

S-a studiat „in vivo” acțiunea de prevenire a formării calculilor urinari a totalului glicozidic obținut din rădăcina de roibă.

Calculii urinari recoltați de la bolnavi au fost introduși pe cale operatorie în vezica urinară a șobolanilor. Animalelor li s-a administrat timp de 42 de zile fracțiunea glicozidică a rădăcinilor de roibă (*Rubia tinctorum* L.), în doza zilnică de 20 mg/kg corp împreună cu 5 ml/kg corp apă (prin sondă gastrică). La lotul martor (tratată cu apă) greutatea calculilor a crescut în medie de 12,6 ori. La animalele tratate cu glicozide de Rubia, greutatea calculilor a crescut în medie de 4,8 ori. Rezultate și mai bune (o creștere medie de 2,1 ori) s-au obținut prin asocierea glicozidelor de Rubia cu compuși de ulei volatil.

Sosit la redacție: 6 decembrie 1971

Bibliografie

1. BAUER A.: Z. f. Urol. (1920), 14, 175; (1923), 17, 274; 2. FORMANEK I., ELISABETA RÁCZ-KOTILLA, SEBE B.: Rev. Med. (1971) 3—4, 427; 3. FORMANEK I., ELISABETA RÁCZ-KOTILLA: Farmacia (1972), sub tipar; 4. KELLER J.: D. med. Welt. (1944), 18, 268; 5. KELLER J.: Pharmazie (1951), 16, 675; 6. MADAUS G.: Lehrbuch der biologischen Heilmittel, Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1938; 7. WROCINSKI T.: Herba Polonica (1969), 3, 360.