

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Bonctani-életteni és kórtani laboratórium (vezető: dr. Nemes István, egyetemi előadó tanár, az orvostudományok doktora), marosvásárhelyi Orvosi Kutató Központ (vezető: dr. Barbu Zeno, egyetemi tanár, docens-doktor)

## VIZSGÁLATOK A CASTANIL HIPOLIPÉMIÁS, ANTIKOAGULÁNS ÉS FIBRINOLITIKUS HATÁSÁRÓL, KÍSÉRLETES ALIMENTÁRIS HIPERLIPÉMIA ESETÉN

Nemes I., Kerekes M., Feszt T., Horváth T.

A vadgesztenye (*Aesculus hippocastanum* L.) terméséből készült kivonatot tartalmazó gyógyszerek igen elterjedtek a vénás megbetegedések kezelésében, a vérkeringést javító és a hajszálerek ellenállását fokozó hatásuk révén. Gesztenyekivonatot tartalmazó ismertebb készítmények a *Venostasin*, *Ventonic*, *Veno-wander*, *Aescuvasin*, *Essaven*, *Nicoplectal*. Ezeket a készítményeket általában különböző érmegbetegedésekben, mint visszértágulat, visszérgyulladás, vagy vérrögösödés, illetve aranyér-megbetegedésekben használják. Egyes készítmények javallatai között felsorolják még az érlemeszesedés okozta érelváltozásokat is. A gyógyszerhatás létrejöttében, minden bizonnyal, leglényegesebb tényező a gesztenyekivonot béta-aescin tartalma (7, 8, 9, 14).

A vadgesztenyekivonatot tartalmazó *Castanil*-t a marosvásárhelyi 1-es számú Gyógyszertár állítja elő és forgalmazza, oldat vagy kenőcs formájában. A gyógyszert különböző visszér-megbetegedésekben alkalmazzák sikerrel. A készítmény alkalmazási területének kiszélesítése érdekében megvizsgáltuk, hogy a *Castanil* milyen hatással van a kísérletesen létrehozott hiperlipémiára és az ezt követő fokozott véralvadékonyságban szerepet játszó egyes tényezőkre, főleg azokra, melyek az érlemeszesedés körfolyamatában is központi helyet foglalnak el.

### *A kísérletek leírása és az eredmények*

Dolgozatunkban két kísérletsorozat eredményeiről kívánunk beszámolni.

*Az első kísérlet-sorozatunkban* 24 (2—2,5 kg-os) nyúl vizsgáltuk a *Castanil* oldat hatását hosszantartó alimentáris hiperlipémia esetén. A kísérletes hiperlipémia kialakítására 2 héten keresztül 10 nyúl táplálékához naponta 1 g koleszterint és 3 g vaját kevertünk, a harmadik héten viszont az állatokat csak rendes koszton tartottuk, a hiperlipémia spontán regressziójának követésére. 14 nyúl két héten át a fenti táplálék mellett naponta 3,75 ml/kg adagban *Castanil* oldatot is kapott. A *Castanil* peroralis adagolását folytattuk a kísérlet harmadik hetében is, mikor az állatot már csak normál koszton tartottuk.

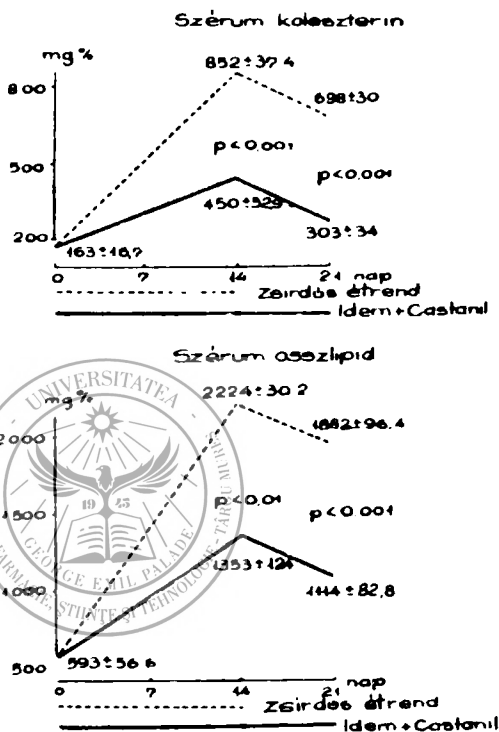
A kísérlet megkezdésekor, a 14. és a 21. napon szívpunkcióval nyert vérből Henry (6) módszere szerint meghatároztuk a koleszterinszintet. Kerekes és Ardeleanu (11) módszerével pedig a szérum összlipid tartalmát. Az eredményeket statisztikailag Student kettős „t” módszere szerint értékeltük.

Eredményeinket az 1. ábra szemlélteti. A zsírdús étrenden tartott állatoknál két hét alatt a szérumban a koleszterinszintje a kezdeti  $163 \pm 16,7$   $\text{mg}^0_0$ -ról  $852 \pm 37,4$   $\text{mg}^0_0$ -ra emelkedett és egy héttel a zsírdús étrend be-  
szüntetése után is igen magas szinten maradt ( $698 \pm 30$   $\text{mg}^0_0$ ). A szérumban az  
összlipid tartalma hasonlóképpen változott, a kezdeti  $593 \pm 56,6$   $\text{mg}^0_0$ -ról  
 $2224 \pm 30,2$   $\text{mg}^0_0$ -ra emelkedett, és a spontán regresszió időszakában is csak  
 $1882 \pm 96,4$   $\text{mg}^0_0$ -os szintre tért vissza. A Castanillal is kezelt állatoknál ezzel  
szemben a koleszterin- és összlipidszint emelkedése sokkal enyhébb, a spontán regresszió pedig  
jóval kifejezettebb; a kezelés második hetében a szérumban a koleszterin- és lipidszint  
 $450 \pm 32,9$ , ill.  $1353 \pm 124$   $\text{mg}^0_0$ , a kísérlet végén pedig  $303 \pm 33,8$   $\text{mg}^0_0$ , ill.  $1114 \pm 82,8$   $\text{mg}^0_0$   
volt.

Kísérleteink második sorozatában 11 (1,7–2,5 kg-os súlyú) nyulón az vizsgáltuk, hogy a Castanil milyen hatást gyakorol a vér savanyú mukopolizaharid (heparin) tartalmára és a vér fibrinolitikus tevékenységére, akut alimentáris hiperlipémia esetén. Ismert tény ugyanis, hogy ilyenkor a vér heparin tartalma és fibrinolitikus tevékenysége csökkent (10, 12).

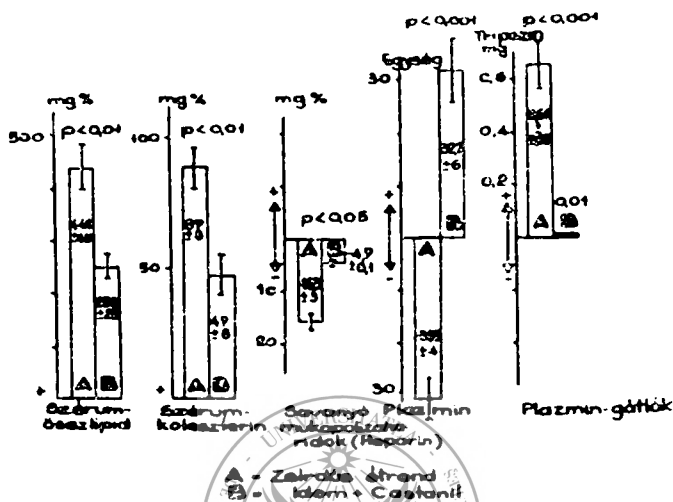
A nyulaknak két napon át a rendes napi kosztjuk előtt gyomorszájban 5 ml olvasztott vajból, 5 ml napraforgó-olajból és 0,5 g koleszterinből álló keveréket adagoltunk. A nyulaktól éhgyomorral szívpunkcióval vért vettünk az első napon és 48 óra múlva, ebből meghatároztuk a szérumban a koleszterin (13) és összlipidszintjét (11), valamint a savanyú mukopolizaharidok mennyiségét (3). A vér fibrinolitikus tevékenységét a plasmin aktivitás (4) és a plasmin aktivitást gátló anyagok mennyiségének meghatározásával vizsgáltuk (2).

Két hét elteltével, mialatt az állatok természetes kosztban voltak, a vizsgált értékek eredeti szintjükre tértek vissza. Ekkor az előbbihez ha-



1. ábra: A szérumban a koleszterin- és összlipidszint-jének változása alimentáris hiperlipémiában, Castanillal kezelt nyulaknál.

sonló módon ismét zsírteljesítést végeztünk, de az állatok most már mindkét nap 0,20 ml/kg Castanil oldatot is kaptak perorálisan. A fentebb leírt meghatározásokat ekkor ismét elvégeztük. A kiindulási értékhez viszonyított különbségeket a 2. ábrán tüntettük fel.



2. ábra: Akut zsírteljesítés hatása a vér összlipid, koleszterin, savanyú mukopolizaharid és plasmingátló anyagainak szintjére, valamint a plasmin aktivitására, Castanilal kezelt nyulaknál. Az oszlopok a kiindulási érték és a zsírteljesítés utáni 48 óras érték közötti különbséget tüntetik fel, csak zsírteljesítés esetén (A), illetve zsírteljesítés és Castanil kezelés esetén (B).

Megállapítottuk, hogy heveny zsírteljesítés esetén a vérben növekedett az összlipid és a koleszterinszint, viszont a savanyú mukopolizaharidok mennyisége és a plasmin aktivitása csökkent, míg a plasmingátló anyagok mennyisége megszorozódott.

Castanil egyidejű adagolása lényegesen csökkentette az észlelt elváltozásokat. Ha a zsírteljesítés hatására kialakuló összlipid és koleszterin növekedést 100<sup>0</sup>,-nak vesszük, Castanil adagolás esetén a növekedés csak 58<sup>0</sup>%, illetve csak 55<sup>0</sup>,-os volt. Hasonlóképpen, Castanil adagolás esetén a savanyú mukopolizaharidok mennyiségének csökkenése igen kismértékű volt, a plasmin aktivitás pedig éppenséggel növekedett, míg a plasmingátlók mennyiségének felszaporodása a szérumban nem következett be.

### Megbeszélés és következtetések

Kísérleti eredményeink arra mutatnak, hogy a perorálisan adott Castanil csökkenti a kísérletes hiperlipémiát. Adataink összhangban állnak Schmiert és Schwarz (15) megfigyeléseivel, akik szerint embereknél 5 napi intravénás Venostasin kezelés a vér koleszterin tartalmát csökkentette. Igaz ugyan, hogy Ailward és mtsai (1) ezt a megfigyelést nem tudták meg-

erősíteni. Kísérleti eredményeink arra mutatnak, hogy a perorálisan adott Castanil oldat kifejezett antilipémiás hatásánál fogva kedvező eredménnyel alkalmazható érelmeszesedéses alapon kifejlődött betegségekben, illetve hiperlipémiás állapotokban is. Alkalmazása ilyen esetekben annál inkább indokolt, mivel igen kedvezően befolyásolja az alimentáris hiperlipémia következtében kialakuló fokozott véralvadékonyságot és a vércsökkent fibrinolitikus tevékenységét. Ennek a hatásnak pedig különösen a postprandiális vérrög képződés megelőzésében van jelentősége. A gesztenyekivonatot tartalmazó Castanil hiperlipémiás hatása komplex mechanizmus révén jön létre, melyben minden bizonnyal a szaponinoknak van döntő szerepük (5, 15, 16, 17, 18, 19).

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy a Castanil oldat ismert venotonikus hatása mellett kifejezett hipolipémiás és antikoaguláns hatással is rendelkezik, melyek alapján alkalmazása különösen ajánlható érelmeszesedéses megbetegedésekben is.

*A szerkesztőségbe érkezett: 1978. november 16-án.*

### Irodalom

1. Ailward D., Davies D. H., Hecker R.: Brit. Med. J. (1955), II, 1398;
2. Bergmeyer H. U.: Methoden der enzymatischen Analyse. Akademie Verlag, Berlin, 1970, Bd. II., 1029;
3. Csaba Gy., Moldoványi I.: Kísérl. Orvostud. (1962), 14, 229;
4. Greuer W., Hess E., Wesemann I.: Arzneimittelforschung (1962), 12, 370;
5. Hammerl H., Pichler O.: Wiener Klin. Wschr. (1959), 71, 469;
6. Henry J.: Clinical Chemistry, Academic Press, New York, 1964;
7. Horváth T.: Revista Medicală (1968), 14, 75;
8. Horváth T.: Revista Medicală (1968), 14, 206;
9. Horváth T.: Studiul unor noi medicamente venotonice din droguri vegetale. Teză de doctorat, I.M.F. Cluj-Napoca, 1970;
10. Józsa L., Sajtos L., Perneszy M., Bakóczy L., Pataky J., Lusztig G.: Kísérl. Orvostud. (1962), 14, 523;
11. Kerekes M., Ardeleanu M.: Revista Medicală (1977), 23, 1;
12. Moga A., Hărăguș S.: Atherosclerosis. Ed. Acad. R.S.R., București, 1963;
13. Rapaport F. R., Eichorn F.: Clin. Chim. Acta (1960), 5, 160;
14. Rácz G., Laza A., Coiciu E.: Gyógynövények. 2. kiad., Ceres, București, 1975;
15. Schmiert G., Schwarz K.: Klin. Wschr. (1953), 31, 1068;
16. Sokolova L. N.: Farmacol. i Toxicol. (1959), 22, 42;
17. Turova A. D.: Lekarstvennie rastenia SSSR i ih primennenie. Medgiz, Moscova, 1967;
18. Vogel G., Marek M. L.: Arzneimittelforschung (1962), 12, 815;
19. Yamamoto M., Kumagai A., Yamamura Y.: Arzneimittelforschung (1975), 25, 1240.

*I. Nemes, M. Kerekes, T. Feszt, T. Horváth*

### INVESTIGATIONS REGARDING THE HYPOLIPAEMIC, ANTICOAGULANT AND FIBRINOLYTIC ACTION OF CASTANIL IN EXPERIMENTAL ALIMENTARY HYPERLIPAEMIA

The hypolipaeamic action of Castanil, a preparation containing horse-chestnut extract, was tested in 35 rabbits. We observed that the peroral administration of Castanil moderated hyperlipaemia and hypercholesterolaemia, produced by the

chronic ingestion of lipids. In acute hyperlipaemia produced by large amounts of butter, sunflower-oil and cholesterol, Castanil prevented the development of hyperlipaemia, as well as the decrease of serum acid mucopolysaccharides (heparine) and plasmin, while the increase of the plasmin inhibitor produced by the experimental acute hyperlipaemia was completely abolished.

---