

CERCETĂRI EXPERIMENTALE ASUPRA ACȚIUNII ANTILIPEMICE A DROGULUI FOLIUM PLANTAGINIS

Maria Ardeleanu, T. Feszt, M. Kerekes, C. Buksa

Disponind relativ de puține mijloace terapeutice eficiente în tratamentul aterosclerozei, se impune necesitatea căutării de noi preparate medicamentoase pentru prevenirea și tratamentul acestei boli. În ultimul timp, pe plan mondial atenția cercetătorilor se îndreaptă din ce în ce mai mult spre plantele cu efect antilipemic. *Angarskaia* și colab. (2) raportează posibilitatea prevenirii hipercolesterolemiei experimentale prin frunzele uscate de *Plantago major* L., administrate în doze mari. Luînd în considerare că diferite specii de pătlagină au compoziția chimică identică, este justificată cercetarea mai detaliată a acțiunii antilipemice și a drogului *Plantago lanceolata* L. (1, 4, 5, 10). Existînd date promițătoare referitoare la folosirea pătlaginei la aterosclerotici (4, 11), considerăm utilă introducerea drogului obținut din *Plantago lanceolata* L. ca component al unui amestec de ceai medicinal cu efect antiaterosclerotic.

În boala aterosclerotică, un loc central îl ocupă tulburarea metabolismului lipidic, este deci de primă importanță eliminarea dislipidemiei existente. Aceasta justifică cercetarea acțiunii antilipemice a drogului la animale de experiență cu hiperlipemie provocată, a acțiunii lui asupra transportului colesterolului prin lipoproteinele serice, precum și acțiunea lui asupra colesterolului tisular.

Material și metodă

Infuzia cercetată am preparat-o din drogul *Folium Plantaginis* FR VIII, obținut de la Întreprinderea de plante medicinale Cluj-Napoca, care este un amestec al frunzelor recoltate de la plantele *Plantago lanceolata* L., *Plantago media* L. și *Plantago major* L., cea mai mare cantitate fiind de *Plantago lanceolata* L. La 100 ml apă în fierbere am adăugat 5 g drog, lăsînd infuzia în vas închis timp de 15 minute. Am administrat zilnic cite 10 ml din această infuzie animalelor de experiență, amestecată cu hrana. La animale am provocat hipercolesterolemia prin administrarea unui regim aterogen, compus din 3 g unt și 1 g colesterol, administrat din 2 în 2 zile, adăugînd și apa corespunzătoare cantității infuziei.

La primul lot de experiență, 10 iepuri normali (1,8—2,5 kg), am administrat zilnic timp de 5 săptămîni numai infuzie din *Plantago*. Lotul 2 format din 10 iepuri a fost ținut la un regim aterogen timp de 5 săptămîni. La lotul 3, 10 iepuri, am administrat timp de 5 săptămîni concomitent cu regimul aterogen și infuzie. La începutul experiențelor, după 2 și 5 săptămîni am determinat din ser lipidele totale cu metoda *Kerekes* și colab. (7), colesterolul total cu metoda *Zlatkis* și colab. (13), iar trigliceridele și fosfolipidele cu metoda *Buksa*. Am urmărit modificarea spectrului lipo-

proteinelor din sânge cu electroforeză în gel de agaroză (12). La sfârșitul experiențelor, după sacrificarea animalelor am dozat cantitatea colesterolului din țesutul aortic și miocardic, cu metoda Nicoară și colab. (9). Rezultatele obținute le-am prelucrat statistic cu testul „t” al lui Student, pentru două loturi.

Încercînd simularea experimentală a terapiei umane, la 20 de iepuri din lotul al 4-lea, am produs o dislipidemie severă prin administrarea unui regim aterogen timp de 2 săptămîni. În următoarele 3 săptămîni, la 10 animale am continuat administrarea regimului aterogen, iar la celelalte 10 animale, concomitent cu regimul aterogen am administrat și infuzia. La începutul experiențelor, respectiv la 2 și 5 săptămîni după aceea, am dozat din ser lipidele totale, colesterolul total și trigliceridele, cu metodele indicate.

Rezultate

Cum reiese din datele tabelului nr. 1, la animalele normale, administrarea infuziei din *Folium Plantaginis* practic nu a influențat nivelul lipidelor serice. La animalele la care am administrat un regim aterogen

Tabelul nr. 1

Influența infuziei de *Folium Plantaginis* asupra nivelului lipidelor serice și a cantității colesterolului tisular; I = animale normale tratate cu infuzie din *Folium Plantaginis*; II = animale supuse regimului aterogen; III = animale supuse regimului aterogen și tratate cu infuzie de *Folium Plantaginis*.

Analizele efectuate	Lot	Valori	Valori	Valori	Testul „t”
		inițiale	după 2 săpt. media valorilor la 10 animale	după 5 săpt.	
Lipidemie mg %	I	520,2 ± 23,1	475,6 ± 18,6	515,7 ± 15,3	p < 0,001
	II	568,7 ± 17,5	2112,6 ± 186,5	3203,5 ± 202,6	
	III	529,1 ± 19,4	1325,1 ± 80,4	734,5 ± 46,4	
Colesterolemie mg %	I	128,3 ± 5,7	92,6 ± 8,6	110,2 ± 10,4	p < 0,001
	II	101,8 ± 7,2	659,4 ± 24,4	856,5 ± 29,6	
	III	130,0 ± 8,8	442,3 ± 18,4	165,3 ± 11,6	
Trigliceridemie mg %	I	171,2 ± 9,6	159,8 ± 7,8	163,4 ± 5,5	p < 0,002
	II	162,8 ± 7,8	250,0 ± 8,8	279,8 ± 16,2	
	III	158,4 ± 6,9	201,7 ± 10,6	192,7 ± 12,3	
Fosfolipidemie mg %	I	109,1 ± 9,7	108,2 ± 6,3	110,4 ± 4,5	p < 0,001
	II	112,3 ± 8,6	432,6 ± 21,4	587,4 ± 18,2	
	III	118,4 ± 7,7	210,0 ± 12,2	172,0 ± 10,6	
Cantitatea colesterolului în țesutul aortic (mg/100 mg țesut uscat)	II			1,320 ± 0,08	0,01 > p < 0,002
	III			0,820 ± 0,03	
Cantitatea colesterolului în țesutul miocardic (mg/100 mg țesut uscat)	II			1,161 ± 0,06	p < 0,002
	III			0,657 ± 0,02	

timp de 5 săptămâni, se produce o dislipidemie severă, caracterizată prin creșterea cantității lipidelor totale, a colesterolului, a trigliceridelor și a fosfolipidelor din ser. Frațiunile lipoproteice prezintă modificări în sensul creșterii pre-beta și a beta-lipoproteinelor. Cantitatea colesterolului în țesutul aortic și miocardic arată o creștere însemnată față de valorile normale. Administrând iepurilor infuzia concomitent cu regimul aterogen, s-a constatat o reducere considerabilă a cantității lipidelor totale, respectiv a tuturor fracțiunilor lipidice din ser. Spectrul lipoproteic a fost caracterizat prin scăderea cantității fracțiunii beta-lipoproteinelor. Cantitatea colesterolului din aortă și miocard a fost mult mai redusă față de lotul precedent. Prelucrând rezultatele matematic, am constatat că diferențele sînt statistic semnificative.

Analizînd histologic aortele animalelor dislipidemice, am observat modificări edematoase în stratul endotelial, semne degenerative în stratul mediu, cu apariția celulelor spumoase în ambele straturi. La lotul tratat și cu infuzie, modificările histologice din aortă au fost mult mai estompate.

Administrînd timp de 2 săptămâni regimul aterogen, se produce o dislipidemie pronunțată. Continuînd administrarea regimului aterogen încă 3 săptămâni am observat că creșterea lipidelor totale, a colesterolului și a trigliceridelor serice progresează. În schimb, dacă pe lângă regimul aterogen se administrează și infuzia, scăderea parametrilor studiați este evidentă, statistic semnificativă. În consecință, efectul hipolipemiant al infuziei din *Folium Plantaginis* se manifestă și pe un fond aterogen existent (fig. nr. 1—3).

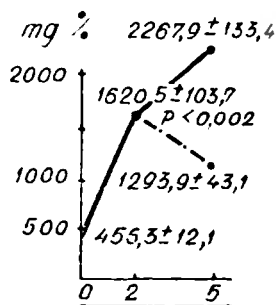


FIG. 1.

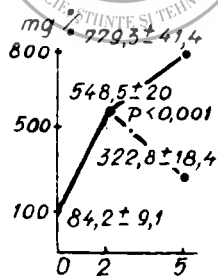


FIG. 2.

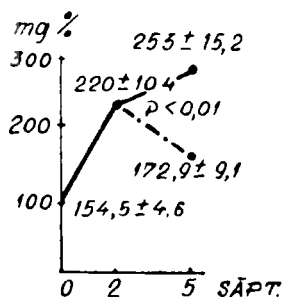


FIG. 3.

Fig. nr. 1—3: Modificarea nivelului lipidelor totale (fig. 1), al colesterolului (fig. 2) și al trigliceridelor (fig. 3) la iepuri supuși unui regim aterogen (linia continuă) și tratați cu infuzie din *Plantago* în cazul începerii tratamentului numai după instalarea dislipidemiei.

Discuții

Plantago lanceolata L. este bogată în substanțe biologice active (1, 3, 5, 6, 8, 10). În efectul hipolipemiant al drogului poate fi atribuit un rol substanțelor mucilaginoase, saponinice, fitosterolice și uleiurilor volatile. Pătlagina este mult întrebuintată în fitoterapie (4, 6, 8, 10). Cea mai răspândită formă de aplicație o constituie îmbolnăvirile tractului respirator. Cercetări mai recente arată însă că pătlagina poate avea eficacitate și în tratamentul ulcerului gastric. Unii autori îi mai atribuie drogului și un efect laxativ. Pătlagina se recomandă și în convalescența după boli contagioase (1). *Sumțova* (11) studiind efectul pătlaginei ca mijloc tonic, a observat îmbunătățirea stării bolnavilor ateroslerotici. Bazându-se pe datele lui *Sokolova, Constantinescu* (4) constată că se obțin rezultate bune cu pătlagină și în ateroscleroză, prin reducerea tensiunii arteriale. Rezultatele experimentale obținute de noi completează cunoștințele referitoare la acțiunea antiaterosclerotică a drogului, prin cercetări experimentale exacte. Pe lângă efectul său antilipemic, folosirea drogului în scopul preconizat este indicată și pentru motivul că poate să contracareze o eventuală acțiune iritantă a altor medicamente, respectiv tulburările digestive ale unor bolnavi de ateroscleroză.

Concluzii

Din rezultatele obținute reiese clar că, administrarea infuziei din drogul *Folium plantaginis*, previne dezvoltarea hiperlipemiei, hipercolesterolemiei, hipertrigliceridemiei și a hiperfosfolipidemiei la iepuri, produse de un regim aterosclerogen. Efectul hipolipemiant al drogului se manifestă și în condițiile în care administrarea lui a fost începută pe un fond aterosclerogen existent, adică după instalarea dislipidemiei. Infuzia din *Plantago* are un efect favorabil asupra transportului colesterolului prin lipoproteinele din sânge, în același timp micșorând și cantitatea colesterolului tisular, — în consecință i se poate atribui un efect antiaterosclerotic.

Sosit la redacție: 24 aprilie 1978.

Bibliografie

1. *Albeață E.*: Gyógyszerészeti Értesítő, Tg.-Mureș (1957), 1, 50; 2. *Angarskaia M. A., Sokolova V. E.*: Biull. Eksp. Biol. Med. (1962), 53, 4, 50; 3. *Coiciu E., Rácz G.*: Plantele medicinale și aromatice. Ed. Acad. R.P.R., București, 1962; 4. *Constantinescu C.*: Plantele medicinale în apărarea sănătății. Ed. a IV-a. RECOOP, București, 1975; 5. *Crăciun F., Bojor O., Alexan M.*: Farmacia naturii. vol. II., Ed. Ceres, București, 1977; 6. *Gessner O.*: Die Gift und Arzneipflanzen von Mitteleuropa. Univ. Verlg., Heidelberg, 1953; 7. *Kerekes M., Ardeleanu M.*: Revista medicală (1977), 23, 65; 8. *Laza A., Rácz G.*: Plante medicinale și aromatice. Ed. Ceres, București, 1975; 9. *Nicoară D., Csögör Șt., Kerekes M.*: Revista medicală (1973), 19, 226; 10. *Răpoti J., Romváry V.*: Gyógyító növények. 4. kiad., Medicina, Budapest, 1974; 11. *Sumțova M. I.*: Soviet. med. (1956), 6, 72; 12. *Wieland H., Seidel D.*: Clin. Chem. (1973), 19, 1139; 13. *Zlatkis A., Zak B., Boyle A. J.*: J. Lab. Clin. med. (1953), 41, 486.

Maria Ardeleanu, T. Feszt, M. Kerekes, C. Buksa

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS ON THE ANTILIPAEMIC ACTION OF FOLIUM PLANTAGINIS

The results obtained prove that the infusion prepared from Folium Plantaginis prevents in rabbits the development of hyperlipaemia, hypercholesterolaemia, hypertriglyceridaemia and hyperphospholipidaemia produced by an atherogenic diet. The hyperlipaemic action of the drug was also evident when its administration had been started with an existing atherogenic background, i.e. after the development of hyperlipaemia. The infusion prepared from Plantago had a favourable effect on cholesterol transport through blood lipoproteins, simultaneously decreasing the amount of tissular cholesterol, too. Thus, an antiatherosclerotic effect may be attributed to Plantago.