

## PLANTAGINIS FOLIUM INFÚZUM HATÁSA A HIPERLIPÉMIA OKOZTA VÉRALVADÁS-VÁLTOZÁSOKRA

*Nemes I., Feszt T., Kerekes M., Ienci Cornelia*

Az érlelmeszesedés talaján kialakuló véralvadási zavarok jelentős szerepet játszanak a koronaria trombózisok keletkezésében. A trombózis kialakulásában lényeges tényező mind a vér alvadékonyságának fokozódása, mind a vér fibrinolitikus aktivitásának csökkenése, ez utóbbit a fibrinolizist gátló anyagok mennyiségének megszorodása váltja ki (11, 12). Ezért jelentős az érlelmeszesedés kezelésében alkalmazott gyógyszerek véralvadás-változásokra kifejtett hatásának vizsgálata.

Ismert tény, hogy az útifű (*Plantago lanceolata* L., *Plantago major* L.) infúzuma kifejezetten csökkenti hiperlipémia esetén a vér zsirtartalmát és felhasználható az érlelmeszesedés kezelésében is (1, 2, 6). A népgyógyászatban a friss leveleket vérzéscsillapításra használják (13). Egyes szerzők (4) az útifű nyers kivonatának K-vitamin tartalma folytán a véralvadási fokozó hatást tulajdonítanak; mások viszont (8) éppen ellenkezőleg, alkalmazása esetén a véralvadékonyság csökkenését figyelték meg. Mindezek alapján indokoltnak találtuk megvizsgálni a *Plantaginis folium*-ból készült infúzum hatását a véralvadásra, az egyes véralvadási tényezőkre és a fibrinolitikus aktivitásra normális és hiperlipemizáló, aterogén étrenden tartott nyulaknál.

### *Vizsgálati anyag és módszer*

A vizsgált infúzumot *Plantaginis folium* F. R. VIII. a Kolozsvár-Napocai Gyógynövényvállalat által csomagolt gyógyteából készítettük, mely *Plantago lanceolata*, *media* és *major* levél keveréke, de főleg *Plantago lanceolata* L. levelet tartalmaz. Az infúzum készítése: 5 g drogra 100 ml forró vizet öntöttünk és az infúzumot befedve 15 percig állni hagytuk. Az infúzumból állatonként, naponta 10 ml-t adagoltunk kevés élelembe keverve.

Az aterogén étrend, melyet a hiperlipémia előidézésére alkalmaztunk, 3 g vaját és 1 g koleszterint tartalmazott. Ezt az állatoknak másodnapon-

ként adagoltuk ételükbe keverve. A kontroll állatok ételébe az infúzum mennyiségének megfelelő ivóvizet kevertünk.

Kísérleteinket 30 db 1,8—2,5 kg súlyú különböző nemű nyúlra végeztük. Az első csoportban 10 nyúlnak 5 héten keresztül a normál étrend mellett naponta *Plantaginis folium* infúzumot adagoltunk. A második csoportban 10 nyulat aterogén étrenden tartottunk, míg a harmadik csoport 10 állata az aterogén étrend mellett 5 héten keresztül naponta kapta az infúzumot is.

A kísérletek elkezdésekor, valamint a második és ötödik hét végén az állatok szérumból meghatároztuk az összsír és koleszterin mennyiségét (9, 16). A globális véralvadási időt óraüvegen szálhúzásos módszerrel, a Howell és Quick időt, a protrombin, proaccelerin és proconvertin időt a klinikai gyakorlatban alkalmazott kurrens módszerekkel határoztuk meg (3). A fibrinogén mennyiségét Folin-Ciocalteu reagenssel, a plasmin aktivitást *Greuer* és *mtsai* (7) módszere szerint mértük, az eredményeket konvencionális egységben fejezve ki. A plasmin-gátlók mennyiségét *Bergmeyer* (5) módosított módszerével mértük, az eredményt az 1 ml szérum okozta tripszingátlást, a gátolt tripszin mg-jában fejeztük ki. Eredményeinket statisztikailag Student egy- és kétmintás *t* tesztjével értékeltük.

### Eredmények és megbeszélés

Kísérleti eredményeinket az 1. táblázatban foglaltuk össze. Mint a táblázat adataiból kitűnik *Plantaginis folium* infúzum öthetes adagolása nem befolyásolta észrevehetően normális állatoknál a vizsgált véralvadási tényezők értékét. Hasonlóképpen nem észleltünk változást sem a fibrinogén vagy a plasmin-gátlók mennyiségében, sem pedig a plasmin aktivitásában.

Az aterogén étrenden tartott nyulaknál a hiperlipémia és hiperkoleszterolémia kifejlődésével párhuzamosan a véralvadékonyság kifejezett fokozódását észleltük. Megrövidült a globális alvadási idő, különösen a Howell, a proconvertin és a proaccelerin idő. A vérben a fibrinogén és a plasmin-gátlók mennyisége kifejezetten növekedett, a plasmin aktivitása pedig csökkent.

Az aterogén étrenddel együtt adagolt *Plantaginis folium* infúzum a vér összlipidjei és koleszterin tartalmának csökkentésével párhuzamosan, kedvezően csökkentette a fokozott véralvadékonyságot is. Így az infúzum adagolása megnyújtotta az összes vizsgált alvadási időket, melyek az aterogén étrend következtében megrövidültek; továbbá csökkent a fibrinogén és a plasmin-gátlók mennyisége, fokozódott a plasmin aktivitása. A vizsgált két csoport értékei statisztikailag szignifikáns különbséget mutattak (lásd az 1. táblázatot).

Kísérleti eredményeinkből kitűnik, hogy nyulaknál az aterogén étrend hatására a vér összsír- és koleszterinszintje emelkedik és kifejezetten fokozódik a vér alvadékonysága, megrövidülnek a vizsgált véralvadási idők, növekszik a fibrinogén és plasmin-gátló anyagok mennyisége, csökken a plasmin aktivitása, vagyis a fibrinolízis. Hasonló jelenséget számo-

Szérumlipid- és vérárvadás-vizsgálatok eredményeinek átlaga  $\pm$  S.D.

Elvégzett vizsgálatok	Állat-csoport	Kiindulási értékek	2 heti kezelés utáni értékek	P	5 heti kezelés utáni értékek	P
Globális alvadási idő (sec)	I	149,1 $\pm$ 46,2	137,3 $\pm$ 34,0		149,5 $\pm$ 53,8	
	II	157,4 $\pm$ 34,1	51,9 $\pm$ 18,9	<0,001	51,8 $\pm$ 22,0	<0,001
	III	153,9 $\pm$ 41,7	146,1 $\pm$ 60,8	<0,001	150,9 $\pm$ 61,9	<0,001
Howell idő (sec)	I	99,4 $\pm$ 24,7	89,6 $\pm$ 17,4		91,8 $\pm$ 32,6	
	II	104,7 $\pm$ 22,2	72,7 $\pm$ 19,9	<0,01	71,2 $\pm$ 15,0	<0,05
	III	94,9 $\pm$ 16,6	86,0 $\pm$ 4,3	<0,05	87,8 $\pm$ 19,1	<0,05
Quick idő (sec)	II	14,0 $\pm$ 1,1	13,4 $\pm$ 1,8		14,7 $\pm$ 1,5	
	II	14,6 $\pm$ 1,5	12,6 $\pm$ 0,7	<0,05	13,3 $\pm$ 1,0	<0,02
	III	14,1 $\pm$ 1,1	14,5 $\pm$ 0,9	<0,05	15,7 $\pm$ 1,6	<0,001
Prothrombin idő (sec)	I	14,8 $\pm$ 1,4	14,9 $\pm$ 1,2		16,1 $\pm$ 1,1	
	II	15,3 $\pm$ 1,2	13,2 $\pm$ 0,8	<0,001	13,1 $\pm$ 0,7	<0,001
	III	14,5 $\pm$ 1,8	16,7 $\pm$ 1,4	<0,001	16,4 $\pm$ 0,9	<0,001
Proaccelerin idő (sec)	I	19,3 $\pm$ 1,7	18,8 $\pm$ 1,7		19,7 $\pm$ 1,6	
	II	21,0 $\pm$ 1,0	16,4 $\pm$ 1,2	<0,05	13,2 $\pm$ 0,9	<0,001
	III	19,0 $\pm$ 1,7	19,2 $\pm$ 3,1	<0,05	20,7 $\pm$ 2,1	<0,001
Proconvertin idő (sec)	I	24,0 $\pm$ 2,8	21,9 $\pm$ 1,1		25,3 $\pm$ 1,6	
	II	26,2 $\pm$ 1,8	21,1 $\pm$ 1,4	<0,01	21,1 $\pm$ 1,6	<0,01
	III	25,2 $\pm$ 1,2	22,8 $\pm$ 1,8	<0,01	24,9 $\pm$ 3,1	<0,01
Fibrinogen mg <sup>0</sup> „	I	216,4 $\pm$ 32,6	214,6 $\pm$ 28,7		220,1 $\pm$ 23,1	
	II	189,0 $\pm$ 40,0	217,0 $\pm$ 40,4	<0,5	258,3 $\pm$ 20,2	<0,01
	III	192,5 $\pm$ 22,2	207,0 $\pm$ 34,9	<0,2	208,0 $\pm$ 43,0	<0,01
Plasmin aktivitás (U)	I	186,5 $\pm$ 25,4	196,5 $\pm$ 23,6		201,5 $\pm$ 31,1	
	II	202,0 $\pm$ 25,3	173,4 $\pm$ 21,7	<0,5	153,0 $\pm$ 29,3	<0,01
	III	182,5 $\pm$ 24,6	181,7 $\pm$ 21,6	<0,5	204,0 $\pm$ 35,4	<0,01
Plasmin-gátlók mennyisége (mgtripszinben)	I	1,94 $\pm$ 0,3	1,63 $\pm$ 0,9		1,55 $\pm$ 0,2	
	II	1,74 $\pm$ 0,4	2,24 $\pm$ 0,6	<0,02	2,95 $\pm$ 0,3	<0,001
	III	1,88 $\pm$ 0,5	1,61 $\pm$ 0,4	<0,02	1,47 $\pm$ 0,3	<0,001
Szérum összlipidérték mg <sup>0</sup> „	I	589,0 $\pm$ 91,9	463,0 $\pm$ 66,4		487,8 $\pm$ 51,5	
	II	575,0 $\pm$ 47,6	2058,0 $\pm$ 228,4	<0,001	3131,0 $\pm$ 588,6	<0,001
	III	546,0 $\pm$ 48,5	1374,0 $\pm$ 219,1	<0,002	656,5 $\pm$ 91,6	<0,001
Szérum koleszterin mg <sup>0</sup> „	I	122,0 $\pm$ 14,6	87,8 $\pm$ 19,8		100,6 $\pm$ 14,5	
	II	111,4 $\pm$ 15,1	626,0 $\pm$ 106,2	<0,001	930,1 $\pm$ 100,2	<0,001
	III	106,8 $\pm$ 20,7	417,0 $\pm$ 107,7	<0,001	166,5 $\pm$ 32,6	<0,001

I. csoport: Plantaginis folium infúzzummal kezelt nyulak

II. csoport: Hiperlipémiás nyulak

III csoport: Plantaginis folium infúzzummal kezelt és hiperlipémizáló étrenden tartott nyulak

san leírtak mind érlemeszesedésben szenvedő betegeknel, mind kísérleti állatoknál érlemeszesedés esetén (10, 11, 12, 14, 15).

Ha a nyulakat az aterogén étrend mellett *Plantaginis folium* infúzzummal is kezeltük, a vér összlípíd- és koleszterinszintje nem növekedett és nem következett be a véralvadékonyság fokozódása sem. Az infúzzum adagolása meggátolta mind az alvadékonyság fokozódását, mind a hiperlipémia következtében kialakuló fibrinolitikus aktivitás csökkenését. Az a tény, hogy a *Plantaginis folium* infúzzum magában adva, normális körülmények között nem befolyásolta a véralvadékonyságot, de meggátolta a hiperlipémia során kialakult elváltozásokat, arra enged következtetni, hogy a fenti hatás a hiperlipémia normalizálódásának következtében jön létre, és nem az útifű direkt a véralvadásra kifejtett hatása révén.

### Irodalom

1. *Angarskaia M. A., Sokolova V. E.*: Biull. Eksp. Biol. Med. (1962), 53, 4, 50; 2. *Ardeleanu M., Feszt T., Kerekes M., Buksa C.*: Revista medicală (1978), 24, 152; 3. *Bálint P.*: Klinikai laboratóriumi diagnosztika. Medicina, Budapest, 1962; 4. *Benigni R., Capra C., Cattarini P. E.*: Piante medicinali. I—II. Inverni e Della Beffa. Milano, 1962—1964; 5. *Bergmeyer H. U.*: Methoden der enzymatischen Analyse. Akad. Vrlg., Berlin, 1970; 6. *Constantinescu C.*: Plantele medicinale în apărarea sănătății. Ed. a IV-a. RECOOP, București, 1975; 7. *Greuer W., Hess E., Wesemann I.*: Arzneimittelforsch. (1962), 12, 370; 8. *Giovannini R., Szatmáry G.*: Gyógynövényeink. Mezőgazdasági Kiadó, Bukarest, 1958; 9. *Kerekes M., Ardeleanu M.*: Revista medicală (1977), 23, 65; 10. *Lusztig G., Szabó Zs., Józsa L.*: Kísérletes Orv. Tud. (1966), 18, 142; 11. *Laza A., Rác G.*: Plantele medicinale și aromatice. Ed. Ceres, București, 1975; 12. *Moga A.*: Hipertensiunea arterială și ateroscleroza. Ed. med., București, 1970; 13. *Moga A., Hărăguș Șt.*: Ateroscleroza. Ed. Acad. R.P.R., București, 1963; 14. *Schettler F. G., Boyd C. S.*: Atherosclerosis, Elsevier, Amsterdam—London, 1969; 15. *Studer A., Reber K.*: Ergb. allg. Pathol. (1963), 43, 1; 16. *Zlatkis A., Zak B., Boyle A. J.*: J. Lab. Clin. Med. (1953), 41, 468.

*I. Nemes, T. Feszt, M. Kerekes, Cornelia Ienci*

### EFFECT OF INFUSUM OF PLANTAGINIS FOLIUM ON BLOOD COAGULATION DISORDERS PRODUCED BY HYPERLIPEMIA

The experiments carried out by the authors proved that the administration of infusum of *Plantaginis folium* prevents the development of hyperlipaemia and hypercholesterolaemia in rabbits which received an atherogenic diet. The hypercoagulability of blood, the increase of the amount of fibrinogen and antiplasminic factors, as well as the slowing-down of fibrinolysis due to the atherogenic diet, are also prevented by the infusum. The infusum of *Plantaginis folium* did not influence the clotting properties of blood and amount of fibrinolysis in normal animals, even in case of long-term administration.

*A szerkesztősébe érkezett: 1980. október 14-én.*