

STUDIUL ACȚIUNII ANTILIPEMICE A CEAIULUI CONTRA ATEROSCLEROZEI, LA ȘOBOLANI

T. Feszt, Diana Pop Petre, M. Kerekes, C. Buksa

Ceaiul contra aterosclerozei (CCA) se produce și se comercializează de Laboratorul galenic al O.F. Tîrgu Mureș. Este compus din plantele: *Plantaginis folium*, *Ribis nigri folium*, *Crataegi flores et folium* și din *Leonuri herba*. Rezultatele experiențelor pe iepuri au arătat că CCA posedă un evident efect antilipemic cu caracter atât preventiv cât și terapeutic, care se manifestă în diferite condiții experimentale (3).

În cursul cercetărilor referitoare la acțiunea farmacodinamică a medicamentelor efectele acestora se demonstrează, de regulă, la diferite specii de animale, motiv pentru care am testat acțiunea antilipemică a CCA și la șobolani. Dealtfel, se cunoaște că la șobolani producerea leziunilor ateromatoase experimentale prin regimuri aterogene întâmpină dificultăți. Acest lucru nu este realizabil decât în cazul în care regimul aterogen se asociază și cu alți agenți favorizanți. Pe de altă parte, în scopul provocării hiperlipemiei la șobolani un procedeu preferat a devenit mai recent, administrarea de Triton WR-1339. O singură doză de Triton produce la șobolani o hiperlipemie, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie și hiperfosfolipidemie însemnată, care atinge intensitatea maximă la aproximativ 20 de ore după administrarea parenterală a substanței. După acest timp, dislipidemia produsă prezintă o regresivitate spontană. Majoritatea autorilor sînt de părere că Tritonul determină alterarea fizică a lipoproteinelor cu densitate foarte mică, care devin refractere la acțiunea enzimelor lipolitice din sînge și țesuturi. Aceasta împiedică, respectiv încetinește eliminarea lor din sînge, și produce totodată și stimularea consecutivă a sintezei lipidelor, accentuînd hiperlipemia (10). *Garattini* și colab. (6) au sugerat folosirea hiperlipemiei induse cu Triton ca metoda cea mai propice pentru screeningul medicamentelor hipolipemice, respectiv pentru diferențierea mecanismului lor de acțiune.

Ținînd seama de cele expuse, am cercetat acțiunea hipolipemiantă a infuziei și decoctului din CCA și pe aceste modele.

Material și metodă

În prima serie de experiență 40 de șobolani albi, cu greutatea corporală de 180—220 g au fost împărțiți în felul următor: 10 șobolani au fost ținuți la un regim normal, iar alte 10 animale alături de regimul normal au primit zilnic și infuzie de CCA (250 mg drog/kgc), amestecată într-o porție de hrană. La alți 10 șobolani s-a administrat zilnic cite 0,5 g colesterol și 3 g unt, precum și 250 mg Fiobilin (Terapia, Cluj-Napoca), amestecate într-o porție de hrană; la 10 șobolani s-a administrat regimul aterogen, Fiobilin și infuzie de CCA. După o lună de tratament, animalele au fost sacrificate, iar din serul lor s-a dozat cantitatea lipidelor totale (9), a colesterolului (14) și a trigliceridelor (14).

Seria a doua a experiențelor am efectuat-o pe 36 de șobolani albi, de ambele sexe, cu greutatea corporală de 120—160 g, împărțiți în 3 loturi de câte 12 animale. Primul lot a servit drept martor, administrând animalelor intraperitoneal cite 1 ml ser fiziologic. În lotul al doilea animalele au fost tratate intraperitoneal cu Triton WR—1339 în doze de 250 mg/kgc. Șobolanii din lotul al treilea au primit intraperitoneal și 1 ml decoct din CCA (250 mg drog/10 ml apă) de două ori, anume cu 2 ore înainte, iar apoi concomitent cu administrarea de Triton (250 mg/kgc). După 20 de ore după administrarea de Triton, animalele au fost sacrificate prin decapitare, iar din serul lor s-au dozat lipidemia (9), colesterolemia (14) și trigliceridemia (14).

Datele le-am prelucrat statistic cu testul t al lui Student, pentru două loturi.

Rezultate

Din cercetările efectuate reiese că administrarea CCA singur, timp de o lună, la șobolani alimentați normal, produce scăderea importantă, statistic semnificativă, a cantității lipidelor totale, a colesterolului și a trigliceridelor serice. Administrând un regim aterogen și Fiobilin, am produs la șobolani o dislipidemie marcată, manifestată prin creșterea lipidemiei, colesterolemiei și a trigliceridemiei. Dacă concomitent cu acest regim s-a administrat șobolanilor și infuzie de CCA, creșterea cantității lipidelor totale, a colesterolului și a trigliceridelor serice nu s-a produs (fig. nr. 1).

După cum reiese din datele graficului (fig. nr. 2) administrarea de Triton WR—1339 a produs o hiperlipemie, hipercolesterolemie și hipertrigliceridemie marcată. Administrarea decoctului din CCA concomitent cu Triton a prevenit, statistic semnificativ creșterea cantității lipidemiei, a colesterolemiei și a trigliceridemiei.

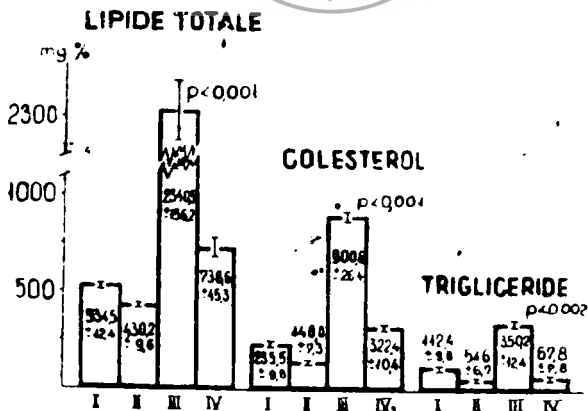


Fig. nr. 1: Acțiunea antilipemică a Ceaiului contra aterosclerozei la șobolani. I = martori absoluți; II = infuzie din CCA singur; III = regim aterogen; IV = regim aterogen + infuzie din CCA.

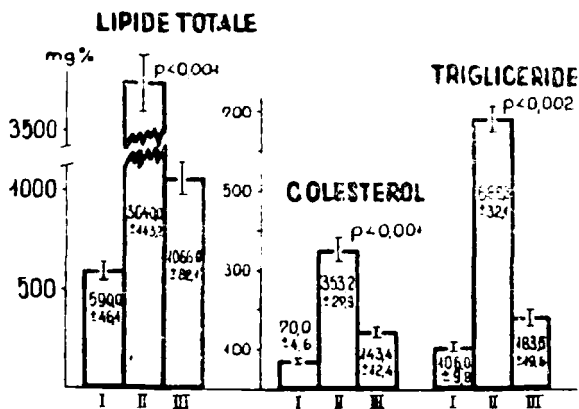


Fig. nr. 2: Acțiunea Ceaiului contra aterosclerozei asupra hiperlipemiei produse cu Triton WR—1339, la șobolani. I = martori absoluți; II = Triton WR—1339; III = Triton WR—1339 + decoct din CCA.

UNIVERSITATEA
Discuții

Din rezultatele obținute reiese deci că acțiunea antilipemică a CCA se manifestă și la șobolani.

La șobolani, față de iepuri, producerea aterosclerozei experimentale s-a reușit numai prin administrarea unui regim foarte bogat în grăsimi, cu diminuarea medicamentoasă simultană a funcției tiroidiene. La șobolani ținuti la un regim bogat în unt (40%), Hartroft și Thomas (7, 13) au reușit să producă infarct miocardic, prin administrarea concomitentă de colesterol, acid colic și tiouracil. Suzuki și colab. (12) au observat producerea trombozei arteriale și infarct miocardic și renal, la șobolani ținuti la un regim cu un conținut de 40% unt, la care s-au adăugat colesterol, propiltiouracil și săruri biliare. La aceste animale, toate fracțiunile lipidice din ser erau enorm crescute. Ei au observat că, infarctul nu se mai produce dacă din acest regim lipsește colesterolul. Din experiențele noastre reiese că asociind untului și colesterolului în doze moderate și Fiobilin (acid dehidrocolic), la șobolani poate fi produsă creșterea însemnată a lipidelor totale, a colesterolului și a trigliceridelor serice și fără administrarea de derivați tiouracilici. Fiobilina are o acțiune coleretică și facilitează absorbția intestinală a lipidelor, determinând producerea dislipidemiei marcate la șobolani. Astfel, prin administrarea unui regim aterogen combinat cu Fiobilin în scopul facilitării absorbției lipidelor, am produs la șobolani o dislipidemie evidentă. Dacă concomitent cu acest regim s-a administrat șobolanilor și infuzie de CCA, dislipidemia nu s-a mai produs.

Hiperlipemia produsă de Triton este asociată cu intensificarea accentuată a sintezei colesterolului în ficat (1, 4, 6). Friedmann și colab. (5) au dovedit că efectul Tritonului se datorește interferenței acestei substanțe cu eliminarea lipoproteinelor din plasma sanguină. Ambele mecanisme par să fie implicate, nu se știe însă care dintre ele reprezintă acțiunea

primară (11). Desigur, numai în caz că intensificarea sintezei colesterolului (indiferent dacă este primară sau secundară) este realmente răspunzător pentru efectul Tritonului, inhibarea acesteia poate avea o șansă în reducerea colesterolemiei. *Garattini* și colab. (6) au observat inhibarea hiperlipemiei produse de Triton, cu ajutorul mai multor substanțe care blochează biosinteza colesterolului. *Cuparencu* și colab. (2), *Horák* și colab. (8) au observat de asemenea acțiunea hipolipemiantă a derivatelor benzo-diazepinice în cursul hiperlipemiei induse de Triton. Numeroase substanțe hipolipemiante, cu mecanisme de acțiune foarte variate sînt în stare să reducă hiperlipemia produsă de Triton (10).

În cursul experiențelor noastre am reușit să dovedim efectul hipolipemiant al CCA și pe acest model experimental. Luînd în considerare efectul hipolipemiant, hipocolesterolemiant și hipotrigliceridemiant al CCA la șobolani alimentați normal, efect care se manifestă și în cursul hiperlipemiei produse de Triton, efectul hipolipemiant al ceaiului se poate datora atît inhibării biosintezei colesterolului, cit și influențării metabolismului lipoproteinelor serice.

Bibliografie

1. *Bucher N. L. R., McGarrahan K., Gould E., Loud A. V.*: J. Biol. Chem. (1959), 234, 262; 2. *Cuparencu B., Mocan R.*: Symposium on Drug and Heart Metabolism. Ed. Acad. Sci., Budapeșt, 1973, vol. 2, 299; 3. *Feszt T., Kerekes M.*: Realizarea unui preparat cu efect antiaterosclerotic sub formă de ceai. Simpozionul: Orientări actuale din domeniul tehnicii farmaceutice, Tîrnăveni, 1979, 32; 4. *Frantz I. D. jr., Hinkelman B. T.*: J. Exp. Med. (1955), 101, 225; 5. *Friedman M., Bayer S. O.*: Amer. J. Physiol. (1957), 190, 439; 6. *Garattini S., Paoletti R.*: Drugs affecting lipid metabolism, Elsevier, Amsterdam, 1961; 7. *Hartroft W. S., Thomas W. A.*: J. Amer. Med. Ass. (1957), 164, 1899; 8. *Horák J., Cuparencu B., Cucuianu M., Opincaru A., Seușan E., Vincze I.*: Atherosclerosis (1976), 24, 81; 9. *Kerekes M., Ardeleanu M.*: Rev. medicală (Tîrgu Mureș) (1977), 23, 65; 10. *Schurr P. R., Schultz J. R., Parkinson T. M.*: Lipids (1972), 7, 68; 11. *Steinberg D.*: Chemotherapeutic approaches to the problem of hyperlipidemia. in: Advances in Pharmacology, ed. *Garattini S., Shore P. A.*, Acad. Press, New York, 1962, vol. 1, 59; 12. *Suzuki M., O'Neal R. M.*: Arch. Pathol. (1967), 83, 169; 13. *Thomas W. A., Hartroft W. S.*: Circulation (1959), 19, 65; 14. *** Metode de laborator, vol. I—II., Ed. medicală, București, 1975—1977.

Sosit la redacție: 11 mai 1981

T. Feszt, Diana Pop Petre, M. Kerekes, C. Buksa

INVESTIGATIONS ON THE ANTILIPAEMIC EFFECT OF THE PRODUCT "HERBS AGAINST ATHEROSCLEROSIS" IN THE RAT

Daily administration of the infusion made of "Herbs against atherosclerosis" to normally fed rats (250 mg drug/kg body weight), during one month, induces the significant decrease of serum lipids. Given to rats, simultaneously with an atherogenic diet, the infusion prevents the increase of serum total lipids, cholesterol and triglycerides. The decoction of the herbs given to rats simultaneously with Triton WR—1339 also prevents, in a statistically significant manner, the rise of the level of serum lipids, cholesterol and triglycerides.