

## ACȚIUNEA ULEIULUI VOLATIL DE FLORES MILLEFOLII ASUPRA INFLAMAȚIEI CUTANATE EXPERIMENTALE

Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Ecaterina Kovalszky

Rezultatele cercetărilor, privind acțiunea antiflogistică a azulenelor precum și a preparatelor cu conținut în azulene obținute din Flores chamomillae sau din Flores millefolii, sînt controversate. Efectul antiinflamator al uleiului volatil de mușetel, descris pentru prima oară de Heubner și Grabe (3) a fost confirmat și infirmat de diferiți cercetători (Auster și Schaefer, 1). Aceste controverse se datoresc naturii deosebite a preparatelor utilizate, precum și diferențelor privind metoda experimentală aplicată. Astfel Huynh Ngoc-anh (4) constată că activitatea antiinflamatoare a azulenelor este slabă în cazul testului lui Selye cu formol, dar apreciabilă în cazul probei van Cauwenberge cu ulei de croton sau a inflamației termice. De asemenea sînt mult discutate și teoriile privind mecanismul de acțiune al azulenelor (6). Jancsó (5) a considerat că este vorba de o desensibilizare a organismului față de efectul histaminei puse în libertate de țesuturile inflamate. Problema a fost amplu dezbătută recent la un simpozion internațional, consacrat medicamentelor antiinflamatoare nesteroidice (7).

Ne-am propus să urmărim acțiunea antiinflamatoare a uleiului volatil pe care l-am obținut din Flores millefolii, drog recent introdus în noua ediție a Farmacopiei Române (8).

### Partea experimentală

**Material și metodă.** Inflamațiile au fost provocate pe tegumentul abdominal al iepurilor (în greutate de 1500—2500 g), depilat cu 24 ore înainte de experiență. Substanțele iritante utilizate în experiențele preliminare au fost Aetheroleum Sinapis (FR VIII), Aetheroleum Terebenthinae (FR VIII), Oleum Crotonis și terci de Farina Sinapis aplicate direct pe piele sau sub forma unei rondeli de hirtic de filtru în prealabil îmbibată cu aceste substanțe. Inflamațiile cutanate astfel provocate nu au fost suficiente de bine conturate, motiv pentru care am aplicat în experiențele noastre inele de sticlă cu diametrul de 2,5 cm și înalte de 2 cm și ne-am limitat la utilizarea terciului de Farina Sinapis, obținînd astfel suprafețe inflamate bine conturate. Terciul s-a obținut din făină de Semen Sinapis nigrac (FR VIII), utilizînd o cantitate de apă strict necesară pentru îmbibarea perfectă a făinei; terciul s-a păstrat pe baia de apă timp de 15 minute, avînd în momentul aplicării o temperatură de 40° C. Terciul a fost îndepărtat de pe suprafața tegumentului depilat după 30 minute.

După îndepărtarea terciului, urmăla de o ușoară spălare prin tamponare a pielii tratate, am obținut 6 suprafețe inflamate, prevăzute cu mici vezicule. Pe aceste suprafețe inflamate am aplicat îndată unguente cu conținut de azulene, preparate de noi, precum și unguente fără adaos de azulene, în calitate de martor. Unguentele folosite au fost următoarele: Unguentum simplex (FR VIII), Unguentum emolions (FR VII), „crema cosmetică“ (preparată de disciplina de Farmacie galenică a I.M.F. Tg.-Mureș) și crema „Nivea“ (I.I.S. Nivea, Brașov). Conținutul în azulene de 3:1.000 și resp. 5:1.000 a fost asigurat prin adăugare la aceste unguente a unei cantități corespunzătoare de ulei volatil obținut de noi din Flores millefolii (FR VIII), drogul provenind din culturile noastre experimentale din grădina de plante medicinale a I.M.F. Tg.-Mureș. În consecință unguentele întrebunțate au conținut, pe

lîngă o cantitate titrată de azulene, și alte substanțe componente ale uleiului volatil respectiv.

Unguentele cu conținut de azulene și unguentele fără adaos de azulene (seria martor) au fost ținute pe suprafața pielii iritate timp de cîte o oră în trei zile consecutive. În cursul tratamentului, animalele au fost imobilizate; după o oră unguentul nu a fost îndepărtat, dar animalele ne mai fiind imobilizate, unguentul s-a menținut numai parțial. Pe tegumentul abdominal al fiecărui iepure s-au instalat 6 suprafețe egale, dintre care cîte două au rămas netratate după provocarea inflamației, două au fost tratate cu unguent, iar două cu unguent în care s-a înglobat uleiul volatil cu conținut în azulene. Pentru fiecare experiență s-au folosit 12 animale, grupate în 3 loturi, conform schemei de tratament reprezentată în fig. nr. 1.

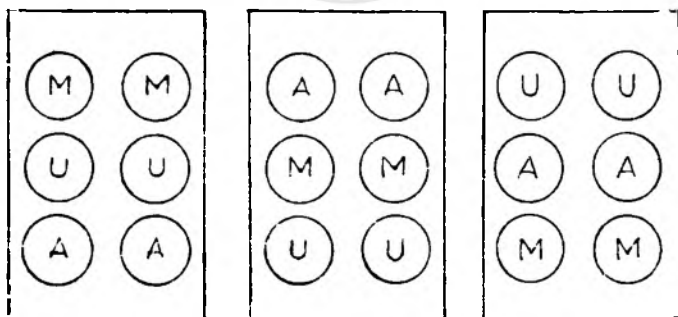
### Rezultate.

Evaluarea rezultatelor s-a făcut după 5 zile de la începerea experiențelor, constatîndu-se următoarele:

1. suprafețele care nu au fost tratate după provocarea inflamației. au prezentat exsudație seroasă și cruste, fiind de obicei purulente:

2. suprafețele tratate cu diferite unguente (fără adaos de azulene) au prezentat o ameliorare în funcție de unguentul aplicat. Exsudația seroasă a fost atenuată, crustele mai puțin compacte, purulența de obicei a lipsit. Cele mai bune rezultate s-au obținut cu crema „Nivea“, rezultate bune cu unguentul simplu. Celelalte două unguente au influențat doar puțin procesul de vindecare în comparație cu suprafețele martore;

3. suprafețele tratate cu unguente conținînd ulei volatil de Flores Millefolii s-au prezentat fără exsudație și cruste, nu au fost infectate și au arătat în general o foarte mică deosebire față de porțiunile pe care nu s-au aplicat substanțe iritante. Cele mai bune rezultate s-au obținut cu unguentele care conțin azulene în proporție de 5:1.000. Cel mai bun vehicul s-a dovedit a fi crema „Nivea“, urmat de unguentul simplu. Rezultatele obținute sînt reprezentate schematic în fig. nr. 2.



M: suprafața netratată (martor) U: suprafața tratată cu unguent  
A: suprafața tratată cu unguent conținînd azulene

Aceleași rezultate bune s-au obținut și în cazul administrării subcutanate și intramusculare a uleiului volatil de Flores millefolii în doza de 100 mg/kilogramcorp azulene (cantitate de azulene care se găsește cu aproximație în 0.5

ELISABETA RACZ-KOTILLA ȘI COLAB.:  
 ACȚIUNEA ULEIULUI VOLATIL DE FLORES MILLEFOLII  
 ASUPRA INFLAMAȚIEI CUTANATE EXPERIMENTALE

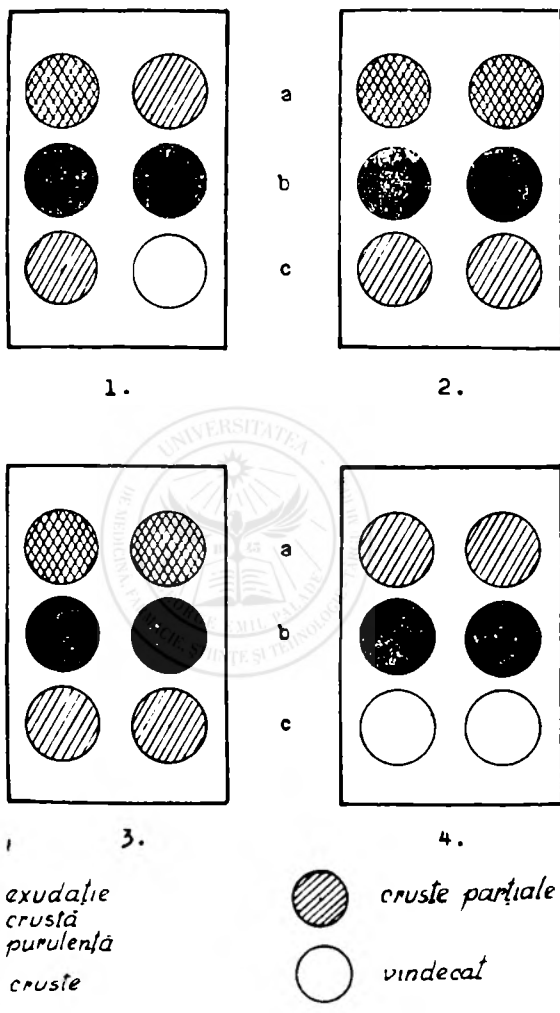


Fig. nr 2

1. a. Unguentum simplex
- b. Nețratat (martor)
- c. Unguentum simplex cu azulenă
2. a. „Cremă cosmetică”
- b. Nețratat (martor)
- c. „Cremă cosmetică” cu azulenă

2. a. Unguentum emolienș
- b. Nețratat (martor)
- c. Unguentum emolienș cu azulenă
3. a. Cremă „NIVEA”
- b. Nețratat (martor)
- c. Cremă „NIVEA” cu azulenă

ml ulei volatil). Preparatul s-a administrat cu 3 ore înainte de provocarea inflamației.

### *Concluzii*

Uleiul volatil obținut din Flores millefolii (FR VIII) are un efect anti-flogistic și cicatrizant asupra tegumentului abdominal de iepure iritat cu terci de Semen Sinapis nigrae, atât în cazul aplicării locale, cât și în cazul administrării parenterale.

*Sosit la redacție: 21 septembrie 1966.*

### *Bibliografie*

1. AUSTER F., SCHAEFER J.: Arzneipflanzen. „Matricaria chamomilla“, Thieme Verlag, Leipzig 1958; 2. GEIB R., PANAITESCU GH.: Tratamentul antiinflamator nespecific. Editura Medicală, București, 1965; 3. HEUBNER W., GRABE F.: Arch. exp. Path. u. Pharmacol. (1933), 171, 329; 4. HUYN NGOC-ANH: Recherches pharmacologiques sur le gaiazulene, la chamazulene et leurs dérivés. Thèse. Toulouse, 1957; 5. JANCSÓ M.: Nature (London), (1947), 169, 227; 6. RÁCZ-KOTTILLA ELISABETA, RÁCZ G.: Farmacia (1960), 8, 619; 7. International symposium on non-steroidal antiinflammatory drugs. Ed. S. Garattini, M. N. Dukes, Milano, Excerpta Medica Foundation, 1965; 8. Farmacopeea Română, ediția a VIII-a, Editura Medicală, București, 1965.