

ACȚIUNEA ANTIHIPERTENSIVĂ A EXTRACTELOR DE LEONURUS QUINQUELOBATUS ȘI L. TURKESTANICUS

Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Rozalia Bartha

Părțile aeriene de *Leonurus cardiaca* L. (Labiatae) sînt folosite în terapeutică datorită acțiunii lor sedative mai ales în acuze cardiace la nevrotici (4). Acțiunea deprimantă asupra sistemului nervos central a fost considerată de noi o particularitate farmacotaxonomică a familiei *Labiatae* (9), fiind urmărită experimental și la reprezentanți ai genului *Leonurus* (8).

Bazîndu-ne pe rezultatele obținute în cursul examinării efectului antihipertensiv la diferite produse vegetale (7, 10), am extins cercetările noastre asupra unor specii de *Leonurus*. În pofida discrepanțelor dintre rezultatele experimentale și valoarea terapeutică a agenților antihipertensivi (3), urmărirea acțiunii antihipertensive în model farmacodinamic este primul pas în fitoterapia experimentală și poate prezenta interes practic în cazul unui factor de siguranță (indice terapeutic) ridicat.

Material și metodă.

1. Materia primă vegetală provine din Grădina de plante medicinale și aromatice I.M.F. Tîrgu Mureș. S-au recoltat părțile aeriene ale speciilor: *Leonurus cardiaca* L., *L. quinquelobatus* Gilib. (sin.: *L. villosus* Desf.), *L. lanatus* (L.) Spr. și *L. turkestanicus* Krecz. et Kupr. Pentru a asigura reproductibilitatea rezultatelor, materia primă vegetală este reprezentată de ansamblul frunzelor de pe fiecare exemplar și fragmentele de tulpină cu inflorescențele (nu au intrat în componența probelor tulpinile mai groase, de sub nivelul inflorescențelor). Uscarea s-a făcut la temperatura de 35 °C.

2. Extractele primare au fost aduse la titrul de 1 ml = 1 g produs vegetal uscat. Extractele au fost izotonizate.

3. Ca animal de experiență s-a folosit cîinele narcotizat cu tiopental (Thiopentalum natrium, administrare intravenoasă în vena safenă, doza de 35 mg/kg corp). Tensiunea s-a înregistrat în aorta carotidiană ținînd cont de parametrii stabiliți de Blower și colab. (1). Rezultatele au fost exprimate prin factorul hipotensiv (f.h.) în accepțiunea noastră (5) folosind pentru fiecare determinare 3 animale.

Acțiunea antihipertensivă a fost stabilită în urma administrării de levarterenol (Levarterenoli bitartras) în perfuzie continuă (10 micrograme/kg corp minut) în condițiile stabilite de Dubey și colab. (2). Rezultatele înregistrate la cîte 3 animale s-au exprimat prin factorul antihipertensiv (f.a.h.).

4. Toxicitatea acută a fost determinată la șoareci albi, masculi, prin administrare intraperitoneală și citire după 24 ore, calcularea rezultatelor făcîndu-se după Farmacopeea Română, ediția a IX-a (1976).

Rezultate

Acțiunea hipotensivă poate fi pusă în evidență începînd cu doza de 50 mg/kg corp, așa cum rezultă din tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1
Acțiunea hipotensivă a extractelor de Leonurus

Specia	Doza mg/kg	Durata acțiunii (minute)	Factorul hipotensiv
L. cardiaca	50	1—2	1,02
	100	2—3	1,10
	150	5—6	1,35
	200	6—8	1,65
L. quinquelobatus	50	5—6	1,15
	100	5—6	1,45
	150	10—15	2,25
	200	15—20	2,80
L. lanatus	50	1—2	1,00
	100	1—2	1,08
	150	3—4	1,25
	200	5—6	1,25
L. turkestanicus	50	5—6	1,25
	100	6—8	1,75
	150	10—15	2,80
	200	15—20	3,30

Acțiunea antihipertensivă față de levarterenol se instalează de asemenea începînd cu doza de 50 mg/kg corp, conform datelor cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Acțiunea antihipertensivă față de levarterenol a extractelor de Leonurus

Specia	Doza mg/kg	Durata acțiunii (minute)	Factorul hipotensiv
L. cardiaca	50	2—3	1,02
	100	2—3	0,98
	150	5—6	1,20
	200	5—10	1,85
L. quinquelobatus	50	9—10	1,20
	100	10—12	1,45
	150	15—20	2,10
	200	20—22	2,65
L. lanatus	50	1—2	1,00
	100	1—2	1,02
	150	2—3	1,10
	200	2—2	1,08
L. turkestanicus	50	8—10	1,25
	100	10—12	1,65
	150	12—15	2,30
	200	20—25	2,85

Între efectul hipotensiv și respectiv antihipertensiv (tabelele nr. 1 și 2) și doza letală există un raport direct, așa cum rezultă din tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Doza letală (șoareci, intraperitoneal, 24 ore, mg/kg corp)

Specia	DL ₀	DL ₅₀	DL ₁₀₀
<i>L. cardiaca</i>	8000	15600	20000
<i>L. quinquelobatus</i>	4000	10800	16000
<i>L. lanatus</i>	10000	18400	26000
<i>L. turkestanicus</i>	4000	11200	14000

Concluzii

Acțiunea hipotensivă și respectiv antihipertensivă este pronunțată la speciile *Leonurus turkestanicus* Krecz. et Kupr. și *L. quinquelobatus* Gilib. În doza de 150 mg/corp (intravenos) factorii hipotensivi (f.h. = 2,80, respectiv 2,25) și factorii antihipertensivi (f.a.h. = 2,30, respectiv 2,10), precum și durata acțiunii (10–20 minute) sînt suficient de pronunțate pentru a putea prezenta interes terapeutic. Factorul de siguranță calculat din raportul dintre doza letală 50% și doza eficientă 100% este de 72–74.

Avînd în vedere că atît acțiunea sedativă descrisă anterior (8), cît și cea hipotensivă-antihipertensivă stabilite în prezenta lucrare sînt semnificativ mai puternice la *L. quinquelobatus* Gilib. în comparație cu *L. cardiaca* L. considerăm că cei doi taxoni din flora noastră spontană pot fi acceptați ca specii distincte.

Bibliografie

1. Blower P. R., Poyser R. H., Robertson M. I.: *J. Pharm. Pharmac.* (1976) 28, 437; 2. Dubey M., Verma V. K., Shanker K., Sinha J. N., Bhargava K. P., Kishor K.: *Pharmazie* (1978) 33, 640; 3. Gross F., (Ed.): *Antihypertensive Agents*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1977; 4. Rácz G.: *Farmacia* (1959) 7, 387; 5. Rácz G., Rácz-Kotilla E., Zágoni E.: *Progress in the Field of Plant Drugs*, Poznan, 1970, 49; 6. Rácz-Kotilla E.: *Herba Hungarica* (1975) 14, 58; 7. Rácz-Kotilla E., Darabont E., Józsa J., Rácz G.: *Note botanice* (1979) 15, 77; 8. Rácz-Kotilla E., Rácz G., Bartha R., Józsa J.: *Note botanice* (1980) 16, 74; 9. Rácz-Kotilla E., Rácz G., Józsa J.: *Acta Horticulturæ* (1980) 96, 49; 10. Rácz-Kotilla E., Rácz G., Zágoni E. în „Comunicări prezentate la primul simpozion al medicamentului românesc”, Editura medicală, București, 1979, 627.

Sosit la redacție: 23 februarie 1981

Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz, Rozalia Bartha

ANTIHYPERTENSIVE ACTION OF LEONURUS QUINQUELOBATUS AND L. TURKESTANICUS EXTRACTS

The action of the fluid extracts (1 ml = 1 g dry vegetal substance) has been determined in dogs before and after intravenous Norepinephrine administration. The acute toxicity has been determined in mice by intraperitoneal administration (recorded after 24 hours).

Out of the four species investigated: *Leonurus quinquelobatus* Gilib., *L. turkes-tanicus* Krecz. et Kupr., *L. cardiaca* L. and *L. lanatus* (L.) Spr. the first two have antihypertensive action beginning with the dose of 50 mg/kg body weight. In the 150 mg/kg dose the antihypertensive factor is 2.10—2.30 antagonizing the pressor effect of Norepinephrine given intravenously in continuous perfusion (10 micro-grammes/kg body weight/minute).

The 50% lethal dose in the two species is $LD_{50} = 10800$ mg and 11200 mg/kg body weight, respectively. The safety factor calculated from the ratio between the 50% lethal dose and the effective 100% dose is 73 ± 1 .
