

Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. dr. Elisabeta Răcz-Kotilla, doctor farmacist), Disciplina de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Răcz, doctor farmacist) și Grădina Botanică (cond. ing. Lenuța Almășan) ale I.M.F. din Tirgu-Mureș

EFFECTUL SALIDIURETIC AL INFLORESCENȚELOR DE ARNICA CHAMISSONIS

Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Lenuța Almășan

Genul *Arnica* (Compositae; Asteraceae) este reprezentat în flora noastră spontană de o singură specie, *Arnica montana* (podbal de munte). Populațiile de *Arnica montana* sînt periclitare în urma recoltării excesive ceea ce ne-a determinat să recomandăm ocrotirea lor (7).

Specia *Arnica chamissonis* Less. originară din America de Nord prezintă multe asemănări fitochimice cu podbalul de munte, așa cum rezultă din cercetările lui Willuhn (8, 9). *Arnica chamissonis* Less. poate fi introdusă fără dificultăți, ceea ce ne-a sugerat înlocuirea inflorescențelor recoltate de la specia noastră autohtonă cu cea obținută din culturi (6). Primele culturi de *Arnica chamissonis* Less. s-au realizat în țara noastră la Ferma de plante medicinale și aromatice de la Bod a Întreprinderii de Produse Cosmetice NIVEA din Brașov din material de înmulțire asigurat de Grădina Botanică I.M.F. Tirgu-Mureș.

Inflorescențele de *Arnica montana* sînt folosite în fitoterapie mai ales extern (1, 11). În cazul utilizării externe s-au semnalat reacții alergice (3, 4) declanșate de unii compuși pseudoguaianolidici (5), iar în urma administrării pe cale bucală tahicardie, palpitații și dispnee (9, 11). Agenții toxici sînt și în cazul din urmă unii compuși pseudoguaianolidici și anume acetatul de helenalină și metilacrilatul de helenalină (5), doza letală 50% la șoarece fiind de 31 mg/kg corp la administrarea intraperitoneală (10). Acești compuși se găsesc în Tinctura Arnicae dar nu sînt solubili în apă și în consecință nu fac parte din compoziția chimică a soluțiilor extractive apoase. Acesta este motivul pentru care am folosit extracte apoase în vederea stabilirii efectului asupra diurezei și a salurezei.

Material și metodă

1. Inflorescențele de *Arnica chamissonis* au fost recoltate la începutul înfloririi de la exemplare din culturi proprii și uscate la 30° C. Inflorescențele de *Arnica montana* provin din comerț (PLAFAR).

2. Determinarea indicelui diuretic s-a făcut pe șobolan alb, mascul, cu greutatea de 140 ± 10 g. Animalelor nu le stă la dispoziție hrană timp de 12 ore, apă „ad libitum”. Apoi li se administrează prin gavaj

soluția extractivă apoasă încălzită la 37° C în doza de 5 ml/kg corp, iar lotului martor același volum de apă. Animalele sînt ținute în cuști care asigură recoltarea continuă a urinei. Se determină volumul de urină din oră în oră după primele 30 de minute de la gavaj. După un interval de 5 ore se determină volumul de urină raportat la greutatea corporală. Se calculează indicele diuretic care reprezintă raportul între volumul măsurat la lotul tratat și cel recoltat la martor. Fiecare lot conține 10 animale. Dozele administrate se referă la produsul vegetal uscat.

În întreaga perioadă a experienței animalele sînt ținute în condiții de mediu identice: temperatura de 21°C, umiditatea atmosferică relativă de 70%, periodicitatea de întuneric-lumină 12 ore. Administrarea soluțiilor extractive apoase și respectiv a apei (la lotul martor) se face în fiecare zi între orele 7—8 a.m.

3. Indicele saluretic reprezintă raportul de ioni de sodiu și de potasiu excretați față de cantitățile măsurate la lotul martor, luîndu-se în calcul volumul total de urină recoltată timp de 5 ore. Determinările s-au efectuat la fotometrul cu flacără. Pentru dozarea sodiului urina s-a diluat de 100 ori, iar pentru determinarea potasiului de 20 ori.

4. Toxicitatea acută a fost determinată la șoarece alb, mascul, cu greutatea de 23 ± 3 g administrînd extractul apos obținut din inflorescențe (1 ml extract corespunde la 1 g produs vegetal uscat) intraperitoneal, cu citire după 24 ore.

Toxicitatea cronică s-a urmărit prin administrarea unei doze de 10 g/kg corp pe cale bucală, prin sondă gastrică, timp de 6 săptămîni la șoarece și respectiv la șobolan.

Rezultate

Rezultatele privind efectul diuretic sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Efectul diuretic al inflorescențelor de *Arnica chamissonis*

Doza administrată (concentrație 0,1 produs uscat g/kg)	Volumul de urină recoltat			Indicele diuretic
	2 ore	4 ore (ml)	5 ore	
$\frac{0,50}{0,25}$	9	11	12	1,84
$\frac{1,00}{0,50}$	3	6	8	1,23
$\frac{2,00}{1,00}$	4	7	7	1,07
Apă (martor)	3	5	6,5	1,00

Volumele de urină din tabelul nr. 1, sînt valori medii obținute la cîte 10 animale.

Privind efectul saluretic determinat pentru sodiu și pentru potasiu valorile sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Efectul saluretic al inflorescențelor de *Arnica chamissonis*

Doza administrată (concentrație $\frac{0}{10}$ produs uscat g/kg)	Indicele sodiuretic	Indicele potasiuretic
$\frac{0,50}{0,25}$	2,01	1,03
$\frac{1,00}{0,50}$	2,26	1,26
$\frac{2,00}{1,00}$	2,60	1,20

Dozele letale în experiment acut sînt următoarele:

$DL_{100} = 60$ g/kg corp intraperitoneal (24 ore)

$DL_0 = 25$ g/kg corp intraperitoneal (24 ore)

$DL_{50} = 45,25$ g/kg corp intraperitoneal (24 ore)

În urma administrării pe cale bucală a dozei letale 100% determinată intraperitoneal nu s-au manifestat schimbări de comportament sau alte semne de intoxicație. După administrarea unei doze de 10 g/kg corp pe cale bucală timp de 6 săptămîni, de asemenea nu s-au observat schimbări în comportamentul animalelor.

În baza acestor date indicele terapeutic experimental (factorul de siguranță) este

$$\frac{DL_0}{DE} = \frac{45,250 \text{ mg}}{250 \text{ mg}} = 181$$

În cazul inflorescențelor de *Arnica montana* indicele diuretic la dozele folosite la *Arnica chamissonis* (v. tabelele nr. 1 și 2) este cuprins între 1,09 — 1,33, indicele sodiuretic între 1,20 — 1,52, iar indicele potasiuretic între 1,08 — 1,34 (date preluate din protocolul predat Institutului de Cercetări Chimico-Farmaceutice, București, în cadrul unui contract de cercetare științifică).

Discuții și concluzii

Efectul diuretic al soluțiilor extractive apoase de $0,50\%$ din inflorescențele de *Arnica chamissonis* (corespunzînd unei doze de 0,25 g produs vegetal/kg corp) este pronunțat, dar scade treptat la administrarea unor concentrații (doze) mai mari.

Efectul saluretic este favorabil din punct de vedere terapeutic dat fiindcă la concentrația (doza) la care acțiunea diuretică este cea mai puternică depleția de sodiu este pronunțată, fără să apară pierderi de potasiu.

Toxicitatea acută exprimată prin doza letală 50% este foarte redusă, în consecință indicele terapeutic experimental depășește valorile obținute la plante folosite în mod curent în fitoterapie.

Bibliografie

1. Braun H., Frohne D.: Heilpflanzen Lexikon für Ärzte un Apotheker. 5. Auflage. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1987;
2. Frohne D., Pfänder H.J.: Giftpflanzen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1982;
3. Hausen B.M.: Hautarzt (1980), 31, 10;
4. Hausen B.M., Herrmann H.D., Willuhn G.: Contact Dermatitis (1978), 4, 3 (citat după 2);
5. Herrmann H.D., Willuhn G., Hausen B.J.: Planta Medica (1978), 34, 299;
6. Răcz G., Laza A., Coiciu E.: Plante medicinale și aromatice. Editura Ceres, București, 1970;
7. Răcz G., Dogaru T. Maria: Ocrotirea naturii med. înconj. (1932), 26, 14;
8. Willuhn G.: Herba Pol. (1981), 27, 75;
9. Willuhn G.: Pharmazie i.u.Z. (1981), 10, 1;
10. Willuhn G., Röttger P.M.: Planta Medica (1982), 3, 45, 131;
11. Zepernick B., Langhammer L., Lüdicke J.B.P.: Lexikon der offizinellen Arzneipflanzen. Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1984.

Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Lenuța Almășan

SALIDIURETIC EFFECT OF INFLORESCENCES OF ARNICA CHAMISSONIS

The aqueous extracts of inflorescences of *Arnica chamissonis* Less. (Compositae; Asteraceae) have diuretic effects in rats. In a dose of 5 ml of 50% extract kg/body weight (it corresponds to 0.25 g dried inflorescence kg/body weight) given to the rat through stomach tube the diuretic index read after 5 hours was 1.84. In this dose the saluretic index was therapeutically favourable, the sodium excretion being twice as much without potassium losses.

The lethal dose $LD_{50} = 45.25$ g/kg body weight, whereas the therapeutic index calculated experimentally from the ratio of lethal dose O / efficient dose was 181.

