

Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. dr. Elisabeta Rácz-Kotilla, doctor farmacist) și Disciplina de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Rácz, doctor farmacist) ale I.M.F. din Tirgu-Mureș

EFFECTUL SEDATIV AL MEDICAMENTULUI ANTIHIPERTENSIV HIPORIB

Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz, S. Kovács, Marioara Țambrea

Medicamentul antihipertensiv HIPORIB se realizează de către producător (Oficiul farmaceutic Tirgu-Mureș, Laboratorul galenic) din frunzele de *Ribes nigrum* L. (6). Acestea, ca și cele obținute de la alți reprezentanți ai genului *Ribes* (Grossulariaceae) prezintă efect salidiuretic și antihipertensiv (3, 4). În vederea definitivării posologiei, mai ales privind eșalonarea dozei în cursul zilei, am urmărit efectul asupra sistemului nervos central al substanței active din medicament comparativ cu cel exercitat de materia primă vegetală, recoltată din flora spontană a județului Covasna (f.s.) și respectiv obținută din culturi proprii, de la soiul Goliath (G).

Dozele administrate animalelor de experiență în condițiile stabilite de *Chandok* și *Ray Ghatak* (1), respectiv de noi într-o lucrare anterioară (2) au fost identice la toate probele, fiind raportate la greutatea uscată a frunzelor. Animalele de experiență (șoareci albi, masculi) au fost preselectionate. Limita de eroare a metodei este de $\pm 10^0$ r. Ca medicament de referință am folosit Extraveral (Întreprinderea de medicamente București), comprimate cu conținut de extracte vegetale (Extractul *Valerianae siccum* 0,050 g, *Extractum Crataegi siccum* 0,030 g) în asociere cu *Phenobarbitalum* (0,020 g).

În vederea testării posibilității de influențare a hiperomotilității declanșate central, am utilizat *Amphetaminum sulphuricum*. Extractele vegetale și respectiv substanța activă din HIPORIB au fost administrate intraperitoneal cu 30 minute înainte de injectarea subcutanată a excitantului central. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Influența substanței active din HIPORIB și a extractelor vegetale asupra motilității și hipermotilității amfetaminice la șoareci

Produsul administrat (doza)	Motilitatea		
	1 oră	2 ore	3 ore
1. Influențarea motilității			
Frunze (f.s.)	-43.4 ± 3.5	-55.8 ± 4.9	-60.3 ± 5.9
(2 g/kg corp)			
Frunze (G)	-43.6 ± 3.4	-50.6 ± 4.3	-53.4 ± 5.0
(2 g/kg corp)			
HIPORIB	-58.0 ± 4.9	-62.5 ± 5.3	-70.8 ± 6.9
(substanța activă			
din 2 g frunze/kg corp)			
EXTRAVERAL	-30.0 ± 2.9	-58.0 ± 5.1	-54.2 ± 4.9
(2 g/kg corp)			
2. Influențarea			
hipermotilității			
Amphetaminum sulphu-			
ricum (A)	+37 ± 3.1	+32.1 ± 2.9	+17.2 ± 1.5
(10 mg/kg corp)			
Frunze (f.s.) + A	-23.3 ± 2.2	-28.3 ± 2.1	-37.2 ± 3.6
Frunze (G) + A	-11.2 ± 1.2	-23.9 ± 2.2	-28.0 ± 2.7
HIPORIB + A	-7.8 ± 0.6	-39.6 ± 3.2	-49.0 ± 4.1
EXTRAVERAL + A	+12.1 ± 1.1	-16.2 ± 1.5	-18.4 ± 1.7

Obs.: Dozele administrate la pct. 2 din produsele vegetale sînt identice cu cele de la pct. 1.
f.s. = flora spontană; G = soiul Goliath

Din datele inserate în tabel rezultă că motilitatea animalelor este redusă în mai mare măsură de HIPORIB (pînă la 70%) și în măsură mai mică de materia primă. Deosebirile se datorează extracției mai perfecte a principiilor active prin procesul tehnologic brevetat, în comparație cu extracția efectuată cu același solvent, în condiții obișnuite.

Hipermotilitatea amfetaminică a putut fi complet anihilată, realizându-se valori sub cele normale (raportate la motilitatea spontană a animalelor). În cazul HIPORIB-ului efectul se instalează mai încet, dar ajunge la valori mai ridicate în comparație cu rezultatele obținute prin utilizarea materiei prime. Ca și în cazul animalelor care nu au fost supuse unui tratament cu un excitant central, intensitatea acțiunii este mai pronunțată în cazul frunzelor provenite din flora spontană, în comparație cu cele colectate de la soiul de cultură.

Cu titlu comparativ am urmărit și efectul sedativ al frunzelor de *Ribes alpinum* L. recoltate de asemenea din flora spontană a județului Covasna. În prima oră de la administrare, efectul excitant al amfetaminei nu a putut fi complet anihilat, în cea de a doua oră efectul este apropiat de deviația standard a metodei, iar după trei ore acțiunea a fost slabă.

Doza letală 50%, a frunzelor de *Ribes nigrum* L. (5) este de 49000 mg/kg corp (determinată la șoareci prin administrare intraperitoneală).

Doza eficientă medie fiind de 1000 mg kg corp, indicele de siguranță în condiții experimentale, calculat din raportul dozei letale 50 la doza eficientă 50⁰, este de 49.

Efectul sedativ al medicamentului antihipertensiv HIPORIB poate contribui la obținerea rezultatelor terapeutice. Recomandăm utilizarea ultimei doze zilnice în orele serii.

Concluzii

Extractele apoase din frunze de *Ribes nigrum* L. și respectiv principiul terapeutic activ obținut din acestea printr-un proces tehnologic brevetat diminuează motilitatea, șoarecilor. Dozele administrate au fost raportate la materia primă, valorile obținute fiind mai mari în cazul principiului activ (în doza de 2 g pe kg corp o scădere a motilității cu 58—70⁰ în timp de trei ore), urmate de frunzele recoltate din flora spontană și de cele colectate de la soiul de cultură Goliath. Ca medicament de referință s-a folosit Extraveral.

Hipermotilitatea declanșată prin administrare de amfetamină este anihilată de produsele cercetate, medicamentul antihipertensiv HIPORIB prezintă și în acest caz acțiune mai pronunțată raportată la aceeași doză de materie primă.

Bibliografie

1. Chandoke N., Ray Ghatak B. J.: Indian Med. Res. (1975), 63, 933;
2. Răcz-Kotilla E., Răcz G., Bartha R., Józsa J.: Note botanice (1980), 16, 74;
3. Răcz-Kotilla E., Răcz G., Zăgoni E.: în volumul: „Comunicări prezentate la primul simpozion al medicamentului românesc“, Ed. Medicală, București, 1979, 627;
4. Răcz G., Răcz-Kotilla E., Zăgoni E.: în volumul: „Progress in the Field of Plant Drugs“, Poznan, 1970, 49;
5. Zăgoni E., Răcz-Kotilla E., Răcz G.: Gyógyszerészet (1981), 25, 458, (1982), 26, 19;
6. *** Brevet de invenție R. S. România nr. 73021.

Sosit la redacție: 18 iulie 1983

Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, S. Kovács, Marioara Țambrea

SEDATIVE EFFECT OF THE ANTIHYPERTENSIVE MEDICINE HIPORIB

The medicine named HIPORIB was obtained from the leaves of *Ribes nigrum* L. (Patent S. R. of Romania Nr. 73.021). The action of the raw material and active principle corresponding to the same amount of vegetal product on the motility of mice was followed up. In a dose of 2 g kg body weight the sedative effect is 43—70 per cent and it is long-lasting (3 hours).

The hypermotility provoked by administering Amphetaminum sulphuricum (10 mg kg body weight) was annihilated by this medicine.

In all cases the active principle has a more marked effect than the corresponding amount of raw material. The action of the leaves from the spontaneous flora is stronger than that of the leaves harvested from cultivated Goliath variety.