



EXPOZIȚIA INTERNAȚIONALĂ SPECIALIZATĂ "INFOINVENT" ediția XVIII-a
22-24 Noiembrie, Chișinău, Republica Moldova

Evaluarea efectelor farmaco-toxicologice ale hiperforinei
de dietilamoniu și coptizinei bisulfat

Dr., conf. univ. Corina Scutari,
dr., asist. univ. Rodica Peredelcu¹,

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Drept de autor: Seria O nr.: 6526, 6527, 6588, 6594, 6596, 6597

Introducere: Utilizarea vastă a plantelor medicinale de origine autohtonă (sunătoarea, rostopasca) centrează atenția cercetătorilor asupra spectrului larg de efecte farmacologice pe care le posedă. Datorită conținutului bogat de alcaloizi în produsele vegetale, se utilizează în medicina populară drept remedii cu spectru vast de acțiuni farmacologice valoroase: antimicrobian, antidepresiv, hepatoprotector, spasmolitic, colagog, antiinflamator, antitumoral etc. Cercetări științifice referitoare la utilizarea produselor din plantele menționate nu au fost efectuate în Republica Moldova, fapt care a argumentat necesitatea evaluării inofensivității și eficacității în diferite afecțiuni. Toate acestea au argumentat necesitatea studiilor preclinice a alcaloizilor obținuți din aceste plante (hiperforina de dietilamoniu și coptizina bisulfat).

Metode: Experimentele preclinice pentru determinarea toxicității și efectului antidepresiv al sării de dietilamoniu a hiperforinei au fost efectuate pe 144 șoareci albi, masculi. A fost evaluat efectul antidepresiv prin două teste clasice de depresie: testul suspendării de coadă și testul înotului forțat. De asemenea, au fost determinate toxicitatea și efectul hepatoprotector al coptizinei bisulfat pe șoareci și șobolani cu stabilirea inofensivității preclinice ale produselor nominalizate.

Rezultate: Rezultatele inofensivității substanțelor cercetate au relevat că: hiperforina de dietilamoniu nu manifestă efect letal la dozele testate experimental: 2000 – 5000 mg/kg corp, p.o. și conform claselor de toxicitate (ghidul OECD 423), hiperforina s-a încadrat în categoria 5: DL50 > 5000 mg/kg, p.o. La administrarea dozei maxime (2600 mg/kg) de coptizină bisulfat nu s-au stabilit modificări esențiale asupra conținutului parametrilor hematologici, biochimici și metabolici, nu a fost influențată activitatea enzimelor hepatice și a fost apreciată ca substanță cu nivel minim de toxicitate: gradul 6 (Hodge HC. et al., recomandări OMS). În urma studiului efectului antidepresiv, hiperforina de dietilamoniu posedă acțiune stimuloare asupra activității motorii, putând fi administrată în cazul depresiei ce se manifestă prin inhibiția marcată a acestei activități. Acțiunea hepatoprotectoare a coptizinei bisulfat a fost demonstrată în dozele de 10 și 20 mg/kg, manifestându-se prin restabilirea activității transaminazelor (fig. 1), coeficientului de Ritis și LDH la nivelul lotului martor; diminuarea precoce a activității fosfatazei alcaline (fig. 2), iar în termeni tardivi - a nivelelor bilirubinei totale și fracțiilor ei, reducerea activității GGTP comparativ cu lotul de control (fig. 3) și restabilirea raportului FA/AIAT.

Concluzii: S-au sintetizat și cercetat produse noi - hiperforina de dietilamoniu și coptizina bisulfat, extrase din flora locală a Republicii Moldova, care manifestă acțiuni antidepresivă și hepatoprotectoare cu o incidență a reacțiilor adverse mult mai scăzută comparabil cu cele ale substanțelor de sinteză, care evidențiază potențialul farmacoterapeutic al produselor enumerate și oferă necesitatea de a continua cercetările clinice cu aceste produse farmaceutice noi.

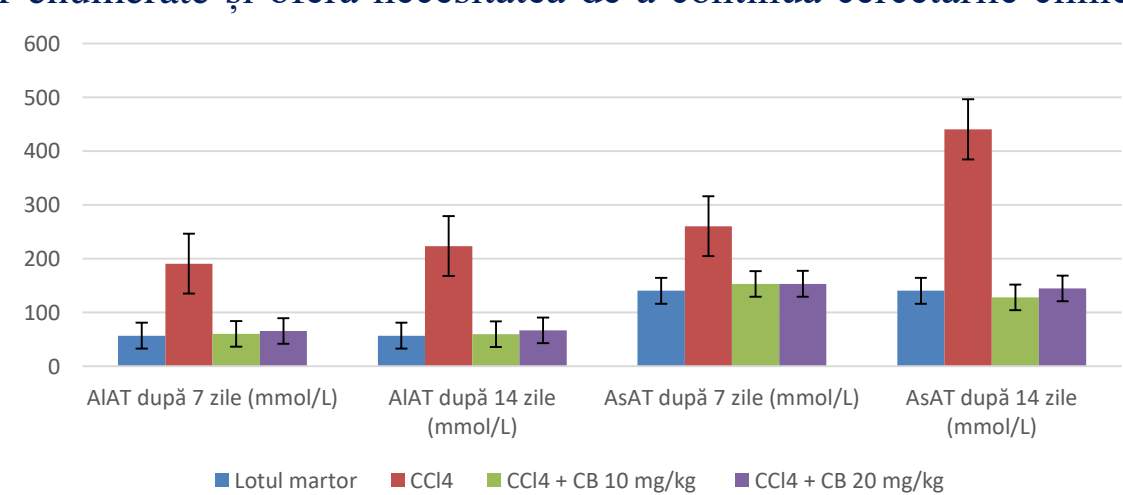
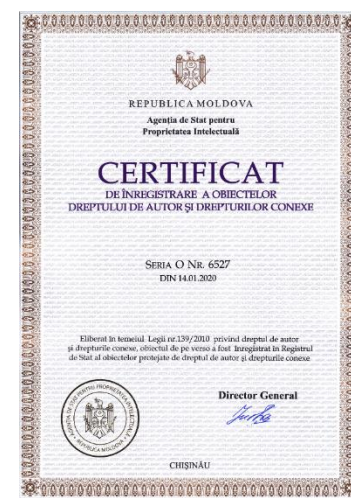
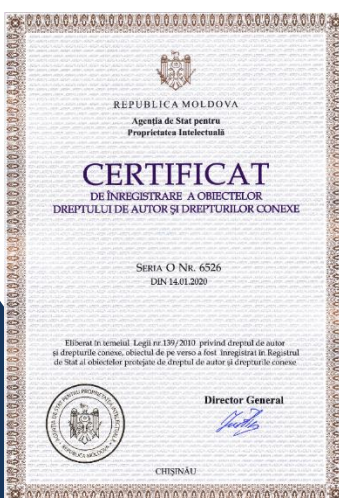


Figura 1. Modificarea activității AIAT și AsAT în hepatita toxică acută la utilizarea coptizinei bisulfat

Introducere: The extensive use of medicinal plants of autochthonous origin (St. John's wort, celandine) focuses researchers' attention on the broad spectrum of pharmacological effects they possess. Due to the rich content of alkaloids in plant products, they are used in popular medicine as remedies with a wide spectrum of valuable pharmacological actions: antimicrobial, antidepressant, hepatoprotective, spasmolytic, cholagogue, anti-inflammatory, antitumor. Scientific researches regarding the use of products from the mentioned plants were not carried out in the Republic of Moldova, a fact that argued the need to evaluate the harmlessness and effectiveness in different ailments. All this argued the need for preclinical studies of the alkaloids obtained from these plants (hyperforine of diethylammonium (HD) and coptisine bisulfate (CB)).

Methods: Preclinical experiments to determine the toxicity and antidepressant effect of the HD were performed on 144 white, male mice. The antidepressant effect was assessed by two classic depression tests: the tail suspension test and the forced swim test. Also, the toxicity and hepatoprotective effect of CB in mice and rats were determined with the establishment of preclinical harmlessness of the nominated products.

Results: The results of the harmlessness of the investigated substances revealed that: DH does not show a lethal effect at the experimentally tested doses: 2000 – 5000 mg/kg body, p.o. and according to the toxicity classes (OECD guide 423), DE fell into category 5: LD50 > 5000 mg/kg, p.o. At the administration of the maximum dose (2600 mg/kg) of CB, no essential changes were established on the content of hematological, biochemical and metabolic parameters, the activity of liver enzymes was not influenced and it was assessed as a substance with a minimum level of toxicity: grade 6 (Hodge HC. et al., WHO recommendations). Following the study of the antidepressant effect, HD has a stimulating action on motor activity, and can be administered in case of depression manifested by the marked inhibition of this activity. The hepatoprotective action of CB was demonstrated in doses of 10 and 20 mg/kg, manifesting itself by restoring the activity of transaminases (fig. 1), the Ritis coefficient and LDH at the level of the control group; the early decrease of AF activity (fig. 2), of the levels of total bilirubin and its fractions, the reduction of GGTP activity compared to the control group (fig. 3) and the restoration of the AF/ALT ratio.

Conclusion: New products were synthesized and researched - HB and CB extracted from the local flora of the Republic of Moldova, which manifest antidepressant and hepatoprotective action with a much lower incidence of adverse reactions compared to those of synthetic substances, which highlights the pharmacotherapeutic potential of the listed products and provides the need to continue clinical research with these new pharmaceutical products.

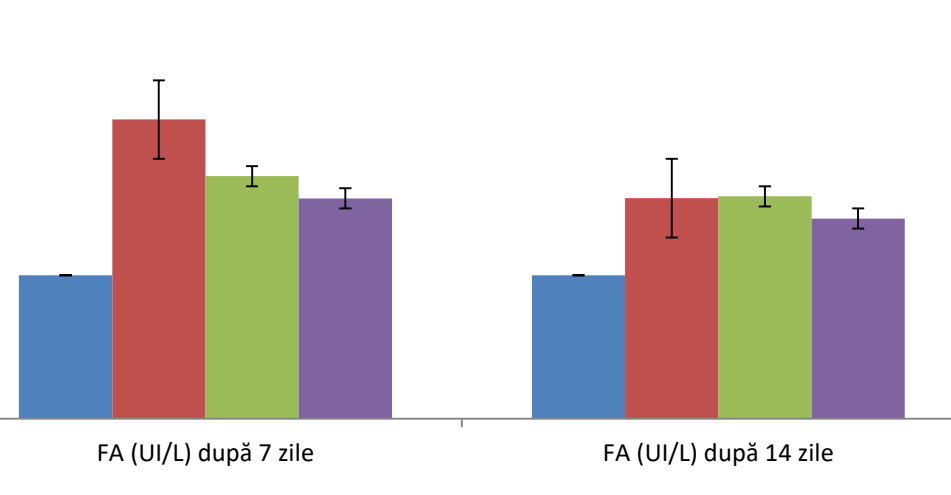


Figura 2. Modificarea activității fosfatazei alcaline în hepatita toxică acută la utilizarea coptizinei bisulfat

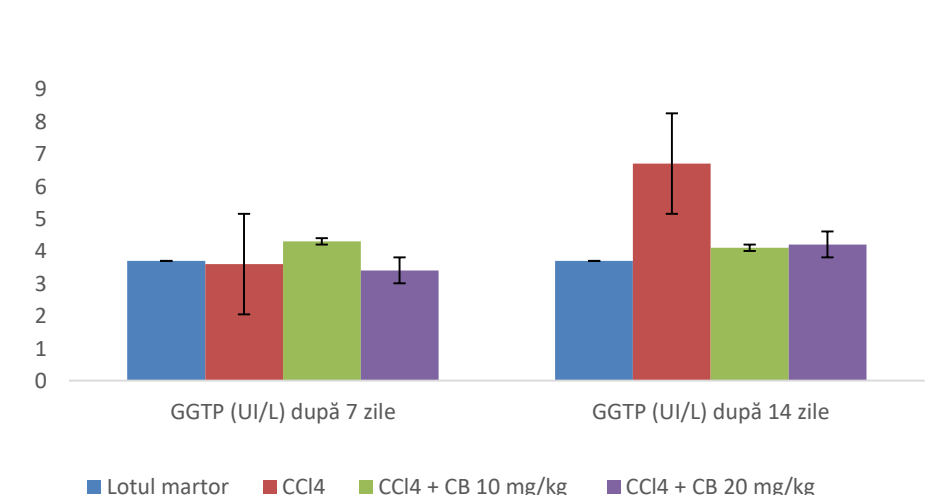


Figura 3. Modificarea activității GGTP în HTA la utilizarea coptizinei bisulfat