

## NOI PERSPECTIVE ÎN CERCETAREA ACȚIUNII HEPATOPROTECTOARE A COPTIZINEI BISULFAT

**Rodica Peredelcu, Veaceslav Gonciar, Corina Scutari**

Catedra de farmacologie și farmacie clinică,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova

**Autor corespondent:** [rodica.peredelcu@usmf.md](mailto:rodica.peredelcu@usmf.md)

### INTRODUCERE.

Elaborarea medicamentelor noi, de origine vegetală, obținute din materie primă autohtonă constituie una dintre direcțiile prioritare de cercetare-dezvoltare din domeniul sănătății al Republicii Moldova. Coptizina bisulfat este o substanță nouă medicamentoasă, autohtonă, obținută din rostopască, sintetizată printr-un procedeu optim și cu un randament farmacologic bine definit. În sursele din literatură există date referitoare la acțiunea hepatoprotectoare marcată a coptizinei prin reducerea numărului de hepatocite necrotizate și a modificărilor fibrotice, micșorarea producerii de specii reactive ale oxigenului, inhibarea peroxidării lipidelor și creșterea sintezei de glutatión și activității enzimelor antioxidante.

### SCOPUL LUCRĂRII

Aprecierea preclinică a acțiunii hepatoprotectoare dozodependente și comparative a coptizinei bisulfat pe modele de hepatite toxice acute experimentale.

### MATERIAL ȘI METODE

Hepatita toxică acută a fost modelată pe șobolani albi cu soluție uleioasă de 50% CCl<sub>4</sub>, iar efectul hepatoprotector a fost cercetat prin administrarea coptizinei bisulfat în diferite doze (10 mg/kg și 20 mg/kg) și în comparație cu substanța de referință berberina bisulfat în dozele de 1 mg/kg și 5 mg/kg.

### REZULTATE

CCl<sub>4</sub> a contribuit la afectarea toxică a ficatului cu prezența sindroamelor de citoliză și colestată. Corelația între doza de coptizină bisulfat și gradul de manifestare a acțiunii hepatoprotectoare a fost

demonstrată în ambele doze (10 mg/kg și 20 mg/kg) prin restabilirea activității transaminazelor, coeficientului de Ritis și lactatdehidrogenazei la nivelul lotului martor; diminuarea precoce a activității fosfatazei alcaline, iar în termeni tardivi - a nivelului bilirubinei totale și fracțiilor ei, reducerea activității gama-glutamiltanspeptidazei comparativ cu lotul de control și restabilirea raportului fosfataza alcalină/alaninaminotransferaza. Coptizina bisulfat în doza de 1 mg/kg a demonstrat efect hepatoprotector, comparativ cu berberina bisulfat, exprimat prin normalizarea activității transaminazelor până la nivelul lotului martor, micșorarea activității FA (97,6 UI/L) în termeni precoci, iar în termeni tardivi, în doză similară a contribuit la reducerea sindromului de colestată prin diminuarea activității FA (93,81 UI/L), nivelului bilirubinei totale (3,87 mmol/L) și fracțiilor ei (2,57 mmol/L și 1,3 mmol/L respectiv), restabilirea raportului fosfataza alcalină/alaninaminotransferaza (6,64).

### CONCLUZII

Rezultatele obținute sugerează continuarea cercetărilor clinice a efectului hepatoprotector al coptizinei bisulfat cu elucidarea aspectelor de aplicare clinică a ei în tratamentul pacienților cu afecțiuni hepato-biliare.

**Cuvinte-cheie:** coptizină bisulfat, acțiune hepatoprotectoare, afecțiuni hepato-biliare.

## NEW PERSPECTIVES IN THE RESEARCH OF HEPATOPROTECTIVE ACTION OF COPTISINE BISULFATE

**Rodica Peredelcu, Veaceslav Gonciar, Corina Scutari**

Chair of Pharmacology and Clinical Pharmacy,

*Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

**Corresponding author:** [rodica.peredelcu@usmf.md](mailto:rodica.peredelcu@usmf.md)

### INTRODUCTION

Developing new drugs of vegetable origin, obtained from local raw materials is one of the main directions of research and development of health of the Republic of Moldova. Coptisine bisulfate is a new, local medicinal substance, obtained from celandine, synthesized by an optimal process and with a well-defined pharmacological yield. Some literature sources provide information on the potent hepatoprotective action of coptisine by reducing the number of necrotized hepatocytes and fibrotic changes, reducing the production of reactive oxygen species, inhibiting lipid peroxidation and increasing glutathione synthesis and antioxidant enzyme activity.

### THE AIM OF THE STUDY

Preclinical assessment of dose-dependent and comparative hepatoprotective action of coptisine bisulfate in experimental acute toxic hepatitis.

### MATERIAL AND METHODS

Acute toxic hepatitis was modeled on white rats with 50% CCl<sub>4</sub> oily solution. The hepatoprotective effect was investigated by administration of coptisine bisulfate in different doses (10 mg/kg and 20 mg/kg) and compared to the reference substance berberine bisulfate (1 mg/kg and 5 mg/kg).

### RESULTS

CCl<sub>4</sub> contributed to toxic liver damage with the development of cytolysis and cholestasis syndromes. Correlation between the dose of coptisine bisulfate and the degree of manifestation of the hepatoprotective action was demonstrated in

both doses (10 mg/kg and 20 mg/kg) by restoring the activity of transaminases, Ritis coefficient and lactate dehydrogenase in the control group; by early decrease of alkaline phosphatase activity, and in late terms - of total bilirubin levels and its fractions, reduction of gamma-glutamyltranspeptidase activity compared to the control group and restoration of the alkaline phosphatase/alaninaminotransferase ratio. Coptisine bisulfate at dose of 1 mg/kg compared to berberine bisulfate, demonstrated hepatoprotective effect, expressed by normalizing the activity of transaminases to the level of control group, decreasing the activity of FA (97.6 IU/L) in early terms and in late terms, in similar dose contributed to the reduction of cholestasis syndrome by decreasing FA activity (93.81 IU/L), total bilirubin level (3.87 mmol/L) and its fractions (2.57 mmol/L and 1.3 mmol/L respectively), restoring the alkaline phosphatase/alanine aminotransferase ratio (6.64).

### CONCLUSIONS

Obtained results suggest further clinical researches of the hepatoprotective effect of coptisine bisulfate with the elucidation of the aspects of its clinical application in the treatment of patients with hepato-biliary disorders.

**Key-words:** coptisine bisulfate, hepatoprotective action, hepato-biliary disorders.