



LD50 of which is more than 15000 mg / kg. Analysis of the obtained data revealed the hepatoprotective activity of «Oleosyl» when administered intragastrically at a dose of 0.5 ml / kg.

When assessing the choleric and biliary activity of «Oleosyl» on the sum of active substances was more likely to be effective dose of 0.5 ml / 100 g, which was selected as conditionally therapeutic for further study of the pharmacodynamics of the phytoextract. The conducted studies illustrate the presence of a sufficient level of choleric activity, namely, choleric properties in «Oleosyl».

The specific activity and harmlessness of the new combined oil phytoextract «Oleosyl» are proved, as well as its hepatotropic effect: the herbal remedy reduces the development of functional and biochemical disorders in the liver in experimental animals in acute tetrachloromethane hepatitis.

Zamorskii I.I.

THE INFLUENCE OF SOME STATINS ON THE LEVELS OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AT GENTAMICIN-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY

*Department of Pharmacology
Bukovinian State Medical University*

It is known that acute kidney injury (AKI) is associated with increased production of pro-inflammatory cytokines – interleukins (IL) 1 β , 6 and tumour necrosis factor α (TNF- α), which initiate a cascade of inflammatory reactions with subsequent damage to nephrocytes (Ortega M.L., Fornoni A., 2010). At the same time, statins exhibit anti-inflammatory effects. Moreover, a number of studies consider statins as possible renoprotective agents.

Therefore, the goal of our study was to determine the influence of some statins on the levels of pro-inflammatory cytokines in blood plasma of rats with AKI (Zeleniuk V. G., Zamorskii I. I., 2019).

The experiments were conducted on 40 non-linear mature white male rats weighing 140-180 g. AKI was induced by daily intramuscular administration of 4% solution of gentamicin sulphate at a dose of 80 mg/kg for 6 days. Co-treatment with statins (atorvastatin, lovastatin, simvastatin at a dose of 20 mg/kg) was started from the first day of gentamicin administration. Statins were administered intragastrically in a form of 1% starch solution (1 ml of suspension per 100 g of body weight). The levels of cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) in blood plasma were determined using immunoassay methods and Vector Best (RF) reagent set. A functional state of rat kidneys was evaluated in conditions of induced diuresis (enteral administration of water in the amount of 5% of the body weight). The statistical analysis was conducted using Mann-Whitney test and "Statistica 6.0" software.

It was established that on the 6th day of the AKI development a significant (more than 3-fold) increase in the levels of all studied pro-inflammatory cytokines in the group of animals with gentamicin nephropathy was observed comparing to the control group. It was accompanied by a profound renal dysfunction, in particular a decrease in the glomerular filtration rate (GFR) by 2.5 times, significant proteinuria (a 3-fold increase in urine protein level). Treatment with statins resulted in a significant reduction in the levels of studied cytokines in blood plasma of rats, but there were differences between effects of statins. Thus, the most pronounced reduction of the IL-1 β levels by 3.1 times was observed in simvastatin-treated animals, while administration of atorvastatin and lovastatin showed less significant effect, decreasing this index by 2 and 1.5 times, respectively. Serum levels of IL-6 decreased by 2 times in the group of atorvastatin treated animals, by 1.5 in the group of lovastatin, and by 1.7 times in animals in the simvastatin group. The most significant reduction in the levels of TNF- α was observed in the group of simvastatin treatment – by 2.6 times, while the least was lovastatin (1.3-fold decrease). It can be concluded comparing the effects of drugs on the levels of pro-inflammatory cytokines, that treatment with simvastatin was the most effective in normalization of IL-1 β and TNF- α levels, use of atorvastatin – IL-6 levels, while lovastatin had the least significant effect on the serum cytokine profile of the experimental animals.



At the same time, all of the studied statins ameliorated the manifestations of the oliguric stage of AKI with the greatest renoprotective efficacy shown by simvastatin.

Thus, in conditions of gentamicin-induced acute kidney injury, statins inhibit the production of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, and TNF- α) and improve the renal excretory function, which indicates their renoprotective effects.

Басараба Р.Ю.

ВИЗНАЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ КОТЯЧИХ ЛАПОК ДВОДОМНИХ (*ANTENNARIA DIOICA*)

Кафедра фармації

Буковинський державний медичний університет

Рід Котячі лапки (*Antennaria Gaertn*) охоплює 100 видів поширених в Європі, Азії, Австралії, Північній Африці, Північній і Південній Америці – переважно в арктичній смугі і в гірських районах. В Україні рід представлений двома видами – котячі лапки дводомні (*Antennaria dioica*) і котячі лапки карпатські (*Antennaria carpatica*).

У доступних джерелах літератури відсутня інформація про дослідження фармакологічної активності трави котячих лапок дводомних, тому метою наших досліджень було вивчення гострої токсичності.

Дослідження гострої токсичності сухого екстракту котячих лапок дводомних (СЕКЛ) проводили за методом В.Б. Прозоровського на 10 білих нелінійних щурах обох статей масою 170-190 г, яких було розділено на групи по 5 тварин (самок і самців) у кожній. Тваринам внутрішньошлунково вводили СЕКЛ у максимальній дозі 5000 м/кг. Для розрахунку середньої летальної дози (ЛД₅₀) через 14 днів визначали відсоток летальності в кожній групі відповідно до методу пробіт - аналізу кривих летальностей за В.Б. Прозоровського.

Після закінчення терміну спостереження (14 діб) був проведений розтин тварин та макроскопічний огляд внутрішніх органів. Під час розтину всі тварини мали охайний шерстний покрив, незмінні слизові оболонки природних отворів. Підшкірні лімфовузли звичайні за розміром та на дотик, в очеревинній порожнині спостерігали незмінні серозні покриття очеревини. На вигляд печінка, нирки та наднирники без видимих ознак патології – колір, форма, розмір органів звичайний. Вузликівих утворень не відмічено. Підшлункова залоза сірувато-рожевого кольору. Селезінка повнокровна, пружна. Слизова оболонка шлунка з вираженим рельєфом складок. Орган зберігає характерну анатомічну структуру. Слизова оболонка кишечника в нормі. Сім'яники, передміхурова залоза звичайного вигляду. В грудній порожнині всі органи розташовані анатомічно правильно. М'яз серця на розрізі темно-червоний, однорідний. Легені повітряні, листки плеври не змінні. Вилочкова залоза (тимус) без особливостей. Лімфатичні вузли грудної та очеревинної порожнин на вигляд не змінні.

Отже, після однократного внутрішньо шлункового введення тест-зразків щурам обох статей протягом усього періоду спостережень не зареєстровано загибелі дослідних тварин. Після введення тест-зразка та до кінці терміну спостережень жодних відхилень у зовнішньому вигляді та токсичних проявів дії тест-зразків не спостерігалось. Усі тварини були активні, мали гладеньку шерсть та чисту шкіру, харчова поведінка не змінена. Відсутність летальності у тварин дозволяє вважати, що значення ЛД₅₀ при ентеральному введенні екстрактів перевищує максимальну дозу, яка використовується в експерименті, тобто у щурів ЛД₅₀>5000 мг/кг. Дане значення ЛД₅₀ дозволяє віднести досліджувані екстракти за класифікацією К.К. Сидорова до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини.