

## КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ З КАРВЕДИЛОЛОМ

Важливим напрямком фармакотерапії артеріальної гіпертензії є зменшення негативних змін в міокарді та судинах, що мають місце при даній хворобі. Це дозволить підвищити ефективність антигіпертензивної терапії, а також зменшити кількість побічних ускладнень фармакотерапії артеріальної гіпертензії.

У ході дослідження використано фармакологічні й клінічні методи.

У щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією (САГ) знижується осмотична резистентність мембран еритроцитів, у міокарді відмічається підвищення процесів перекисного окиснення ліпідів, є ознаки пошкодження ультраструктури ядер, скоротливого та енергетичного апаратів кардіомиоцитів, порушення ультраструктури гемомікроциркуляторного русла з розвитком гіпоксії та трофіки міокарда. Карведилол знижує артеріальний тиск у щурів із САГ і сприяє нормалізації фізіологічних та ультраструктурних змін в міокарді щурів з даною патологією. Тіотриазолін також сприяє певній нормалізації відмічених змін в міокарді щурів із САГ, суттєво не впливаючи на артеріальний тиск. Сумісне застосування карведилолу з тіотриа-

золіном проявляє більш виражений ефект на досліджувані показники у даних тварин.

У хворих на артеріальну гіпертензію II стадії сумісне застосування корвазану з тіотриазоліном викликає більш виражений нормалізуючий вплив на гіпертрофію лівого шлуночка, товщину міжшлуночкової перегородки, товщину задньої стінки міжшлуночкової перегородки, відносну товщину лівого шлуночка, масу міокарда лівого шлуночка та індекс міокарда лівого шлуночка порівняно з призначенням тільки корвазану або базової терапії. Це зумовлено клініко-фармакологічними властивостями як корвазану, так і тіотриазоліну. При сумісному застосуванні корвазану з тіотриазоліном відмічається більш виражена нормалізація часу ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка та часу уповільненого раннього діастолічного потоку, а також ендотеліязалежної і ендотеліїнезалежної вазодилатації судин у хворих на артеріальну гіпертензію.

Результати проведених досліджень свідчать про доцільність сумісного застосування карведилолу з тіотриазоліном для підвищення ефективності лікування артеріальної гіпертензії.

Н. М. Іншина

СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## РОЛЬ ПРООКСИДАНТА-ВІЛЬНОГО ГЕМУ В МЕХАНІЗМАХ ГЕПАТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ХЛОРИДІВ КАДМІЮ ТА МЕРКУРІЮ

Високий рівень забруднення довкілля важкими металами зумовлює актуальність дослідження механізмів їх токсичної дії. Відомо, що іони важких металів активують процеси вільнорадикального окиснення. Метою даної роботи було дослідити вміст прооксиданта-вільного гемму та деяких гемопротейнів у печінці щурів при дії хлоридів кадмію та меркурію.

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар масою 150–200 г. CdCl<sub>2</sub> вводили підшкірно у дозі 1,4 мг/100 г, HgCl<sub>2</sub> – внутрішньочеревно в дозі 0,7 мг/100 г. Вміст вільного гемму визначали за показником насичення геммом цитозольного гемозв'язувального білка – триптофан-2,3-діоксигенази (ТДО). Насичення геммом ТДО розраховували як відношення активності холоферменту до загальної активності. Активність ТДО визначали спектрофотометричним методом, вміст цитохромів P-450 і b5 – методом диференційної спектрофотометрії.

Встановлено, що вміст вільного гемму в печінці щурів зростає через 1 год після введення HgCl<sub>2</sub> та через 6 год після введення CdCl<sub>2</sub>, на що вказують підвищення активності холоферменту та насичення геммом ТДО. Накопичення прооксиданта-вільного гемму в гепатоцитах може спричинити деструкцію біомолекул. При введенні CdCl<sub>2</sub> вміст цитохромів P-450 і b5 у печінці щурів знижується в 2 та 1,5 раза відповідно. Гем, вивільнений з пошкоджених внутрішньоклітинних гемопротейнів, може бути джерелом поповнення пулу вільного гемму в гепатоцитах.

Одержані дані дозволяють зробити висновок, що один із механізмів гепатотоксичної дії хлоридів кадмію та меркурію полягає у накопиченні вільного гемму в клітинах печінки. HgCl<sub>2</sub>, на відміну від CdCl<sub>2</sub>, спричиняє підвищення концентрації вільного гемму в печінці щурів вже у перші години дії.