

ВИВЧЕННЯ МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ЇХНЬОЇ ВЗАЄМОДІЇ З МЕТАБОЛІТОТРОПНИМИ ЗАСОБАМИ

Пузиренко А.М., Горчакова Н.О., Антоненко Л.І., Чекман І.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, амлодипін, бісопролол, елгацин, комбінована терапія, осмотична резистентність еритроцитів

Мембрана відіграє значну роль у життєдіяльності клітин, відділяючи їх внутрішній вміст від зовнішнього середовища. Крім цього, внутрішній об'єм клітини також розділяється мембранами на окремі функціональні частини. Мембрани регулюють транспорт різноманітних речовин, на них генерується електричний потенціал, вони приймають участь у трансформації енергії [2]. Основою будь-якої клітинної мембрани є бішар фосfolіпідів. Від його цілісності залежать бар'єрні та механічні властивості клітинних мембран, що обумовлює їх стабільність та проникність. Окрім ліпідного бішару, механічна міцність живої клітини визначається також станом цитоскелету. Порушення функцій даних структур під впливом патогенетичних механізмів різноманітних захворювань у багатьох випадках є не лише результатом, а й причиною патологічних змін у клітині та організмі загалом [3].

Артеріальна гіпертензія (АГ) є доволі складним та багатокomпонентним в патогенетичному аспекті захворюванням. Не останню роль при цій патології відіграє функціональний стан мембран. В багатьох наукових дослідженнях встановлено наявність при АГ значних порушень з боку клітинних мембран. Проте наразі, залишається відкритим питанням, чи дані порушення є первинними механізмами у виникненні АГ, чи з'являються на пізніших стадіях розвитку АГ та лише сприяють її подальшому прогресуванню. Існує доволі тісний зв'язок між функціональним станом клітинних мембран та змінами їх проникності [10,14].

Тому актуальним завданням є пошук антигіпертензивних препаратів з мембранопротекторними властивостями та вивчення особливостей їхньої взаємодії в комбінованій терапії АГ з метаболітотропними засобами [5,15].

В якості клітинної моделі для досліджень мембранопротекторних властивостей препаратів якнайкраще підходять еритроцити, що є найбільш чутливим індикатором функціонального стану організму, та одними з перших змінюють свої фізико-хімічні характеристики під впливом різних несприятливих чинників. До того ж клітинна мембрана еритроцитів здатна відображати особливості функціонального стану мембран інших тканин, що поєднані ембріогенетичним походженням (наприклад, гладка мус-

кулатура, міокард). Тому данні про зміни проникності мембран еритроцитів можуть розглядатись як показник загальної клітинної проникності та стану організму в цілому. Відсутність в еритроцитах міжклітинних з'єднань, внутрішньоклітинних компонентів полегшує інтерпретацію отриманих результатів [8].

Мета дослідження: дослідити вплив амлодипіну, бісопрололу, елгацину, а також їх комбінацій на проникність еритроцитарних мембран у щурів зі спонтанною АГ.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент по визначенню здатності амлодипіну, бісопрололу, елгацину та їх комбінацій впливати на проникність еритроцитарних мембран проводили на гіпертензивних щурах обох статей лінії СІСАГ (спадково індукована стресом артеріальна гіпертензія), що отримана на основі аутобредних щурів лінії WKY [9]. В якості нормотензивного контролю використовували щурів лінії WKY (normotensive Wistar-Kyoto rats). Маса тварин складала 190–220 г. Тварини утримувалися на стандартному раціоні у віварії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, мали вільний доступ до води та їжі протягом всього експерименту.

Дослідні тварини були розділені на наступні групи: 1-а – група “інтактні тварини” (7 нормотензивних щурів лінії WKY); 2-а – контрольна група (7 гіпертензивних щурів лінії СІСАГ); 3-я – група з 7 гіпертензивних щурів лінії СІСАГ, яким вводили амлодипін в дозі 10 мг/кг; 4-а – група з 7 гіпертензивних щурів лінії СІСАГ, яким вводили бісопролол в дозі 25 мг/кг; 5-а – група з 7 гіпертензивних щурів лінії СІСАГ, яким вводили елгацин в дозі 1 мг/кг; 6-а – група з 7 гіпертензивних щурів лінії СІСАГ, яким вводили одночасно амлодипін в дозі 10 мг/кг та бісопролол 25 мг/кг; 7-а – група з 7 гіпертензивних щурів лінії СІСАГ, яким вводили одночасно амлодипін в дозі 10 мг/кг та елгацин 1 мг/кг; 8-а – група з 7 гіпертензивних щурів лінії СІСАГ, яким вводили одночасно бісопролол в дозі 25 мг/кг та елгацин 1 мг/кг; 9-а – група з 7 гіпертензивних щурів лінії СІСАГ, яким вводили одночасно амлодипін, бісопролол та елгацин в дозах 10 мг/кг, 25 мг/кг та 1 мг/кг, відповідно. Дози амлодипіну, бісопрололу

та елгацину були вибрані згідно літературних даних [12,18,19,21,23]. Експеримент тривав 3 місяці. Препарати вводили внутрішньошлунково 1 раз на добу.

Проникність клітинних мембран аналізували за допомогою інтегрального показника мембранних процесів – осмотичної резистентності еритроцитів (ОРЕ), який широко використовується для оцінки функціонального стану клітин і є інформативним тестом для виявлення навіть незначних початкових порушень в організмі [6].

ОРЕ визначали за методом Дейсі [4], принцип якого полягає у визначенні рівня гемолізу еритроцитів у серії забуферених гіпотонічних розчинів натрію хлориду від 0,5% до 0,1% при рН 7,4. Ступінь гемолізу досліджували в надосягній рідині після центрифугування на фотоелектроколориметрі ФЕК-2 при зеленому світлофільтрі (540 нм). Ця методика досить точна, об'єктивна, легка у виконанні, а також дозволяє судити не тільки про мінімальну та максимальну резистентність клітин, а й про динаміку гемолізу.

Статистичну обробку даних виконано на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм Microsoft Excel 97. Вірогідність результатів оцінювали за t-критерієм Ст'юдента. Різниця вважалася вірогідною при рівні ймовірності $p < 0,05$.

Результати експериментальних досліджень

У щурів із САГ наявні значні зміни з боку ОРЕ (табл. 1). Так, гемоліз еритроцитів починає виявлятися навіть в 0,5% та 0,45% розчинах NaCl (13,5±3,2% та 30,9±2,5%, відповідно), тоді як еритроцити здорових щурів за даних умов не лізуються. Значно зростає ступінь гемолізу стійких еритроцитів у 0,4% розчині NaCl (78,1±6,1% проти 28,8±4,1% у контролі, $p < 0,05$) та найстійкіших еритроцитів у 0,35% розчині (93,0±3,3% проти 74,0±4,2% у контролі, $p < 0,05$). Тобто у гіпертензивних щурів підвищення частки гемолізованих еритроцитів відмічається у всіх досліджуваних концентраціях NaCl та виходить далеко за межі вихідних значень. Це може свідчити про суттєві порушення з боку нормального функціонування клітинної мембрани, насамперед, її проникності та здатності до розтягнення.

При застосуванні амлодипіну ОРЕ підвищується у всіх досліджуваних розчинах NaCl (табл. 1). В порівнянні з тваринами без лікування відсоток гемолізу еритроцитів у 0,4% розчині NaCl зменшується з 78,1±6,1% до 55,9±2,9% ($p < 0,05$). Разом з тим, цей показник не досягає контрольних

величин нормотензивних щурів і майже вдвічі перевищує його (55,9±2,9% проти 28,8±4,1%, $p < 0,05$). Аналогічна картина спостерігається і при застосуванні бісопрололу, хоча дещо менш виражена (у 0,4% розчині NaCl лізис еритроцитів складає 60,1±3,4% проти 78,1±6,1%, $p < 0,05$). При комбінованому застосуванні амлодипіну з бісопрололом ОРЕ вірогідно не змінюється в порівнянні з монотерапією амлодипіном (у 0,4% розчині NaCl лізис еритроцитів складає 53,0±2,2% проти 55,9±2,9% ($p > 0,05$)).

Лікування метаболітотропним засобом елгацином призводить до суттєвого покращення ОРЕ. Так, у 0,5% і 0,45% розчинах NaCl гемоліз еритроцитів не спостерігається, що відповідає контрольним величинам щурів з нормальним АТ та свідчить про відсутність низькостійких еритроцитів. У 0,4% розчині NaCl рівень гемолізу еритроцитів зменшується з 78,1±6,1% до 41,1±3,8% ($p < 0,05$) в порівнянні з гіпертензивними щурами, а у 0,35% розчині вірогідно не відрізняється від нормотензивних тварин (68,1±5,8% проти 74,0±4,2%, $p > 0,05$). При одночасному застосуванні амлодипіну з елгацином відмічається стабілізація проникності еритроцитарних мембран гіпертензивних щурів, осмотична резистентність яких відновлювалась до нормальних значень (у 0,4% розчині NaCl лізис еритроцитів складає 25,9±3,9% проти 28,8±4,1%, $p > 0,05$). Вплив комбінації бісопролола з елгацином на ступінь лізису еритроцитів суттєво не відрізняється від дії елгацину в монотерапії (35,0±3,7% проти 41,1±3,8%, $p > 0,05$ у 0,4% розчині NaCl). Потрійна терапія амлодипіном, бісопрололом та елгацином в найбільшій мірі мала вплив на ОРЕ у щурів із САГ, підвищуючи її навіть в порівнянні з нормотензивними щурами (у 0,4% розчині NaCl лізис еритроцитів складає 21,0±4,2% проти 28,8±4,1%, $p < 0,05$ і у 0,35% розчині 51,1±1,6% проти 74,0±4,2%, $p < 0,005$). Таке різке зростання ОРЕ може свідчити про погіршення функціонального стану клітинних мембран та надмірне зниження їх проникності.

Обговорення

При потраплянні еритроцитів у гіпотонічне середовище у клітину в першу чергу заходить вода (коефіцієнт проникності для води приблизно на 10 порядків вище ніж для електролітів), щоб урівняти осмотичний тиск в середині клітини та зовні її. Спочатку при набуханні еритроцита

Таблиця 1.

Вплив амлодипіну, бісопрололу, елгацину та їх комбінацій на осмотичну резистентність еритроцитів у щурів із САГ (M±m)

Групи тварин	Показники				
	Концентрація розчину NaCl (%)				
	0,5	0,45	0,4	0,35	0,1
	відсоток гемолізу еритроцитів				
Нормотензивні щури (n=7)	0	0	28,8±4,1	74,0±4,2	100,0±0
Щури із САГ (n=7)	13,5±3,2	30,9±2,5	78,1±6,1 [№]	93,0±3,3 [№]	100,0±0
Щури із САГ + Амлодипін (n=7)	2,1±1,4	15,1±2,2	55,9±2,9 ¹	77,9±2,4 ¹	100,0±0
Щури із САГ + Бісопролол (n=7)	7,1±2,1	21,9±4,1	60,1±3,4 ¹	81,1±4,8 ¹	100,0±0
Щури із САГ + Амлодипін + Бісопролол (n=7)	1,1±0,9	13,1±1,6	53,0±2,2 ¹	75,0±2,9 ¹	100,0±0
Щури із САГ + Елгацин (n=7)	0	0	41,1±3,8 ¹	68,1±5,8 ¹	100,0±0
Щури із САГ + Амлодипін + Елгацин (n=7)	0	0	25,9±3,9 ¹	56,2±6,0 ¹	100,0±0
Щури із САГ + Бісопролол + Елгацин (n=7)	0	0	35,0±3,7 ¹	60,9±2,3 ¹	100,0±0
Щури із САГ + Амлодипін + Бісопролол + Елгацин (n=7)	0	0	21,0±4,2 ¹	51,1±1,6 ¹	100,0±0

Примітка: [№] Вірогідність відносно групи "інтактні щури", ¹ Вірогідність відносно групи щурів із САГ.

площа мембрани не змінюється, збільшується тільки об'єм. При досягненні сферичної форми, подальше збільшення об'єму без збільшення площі поверхні цитоплазматичної мембрани стає неможливим. Мембрана розтягується, що обумовлює підвищення мембранного натягу. При певному пороговому рівні натягу у мембрані з'являються гідрофільні ліпідні пори, так звані гемолітичні, до складу яких можливо також входить аніонний канал. Ці пори принципово відрізняються від білкових іонних каналів своєю будовою та винятковою динамічністю. Ліпідні пори на відміну від каналів не мають вибіркової, цей параметр залежить лише від розміру пори. Так, в гіпотонічному розчині на мембрані еритроцитів утворюються пори, розмір яких достатній навіть для виходу гемоглобіну та інших молекул та іонів із клітини. Це зменшує різницю осмотичного тиску, натяг мембрани та призводить до закриття ліпідних пор, якщо останні не досягли критичного розміру. Білки цитоскелету дозволяють еритроцитам зберігати форму і тому повного механічного знищення клітини не відбувається, а утворюються "тіні" еритроцитів, що здатні зберігати осмотичну активність. Якщо цитоскелет недостатньо розвинутий або він зазнав пошкоджуючого впливу, то механічна міцність клітини буде залежати тільки від розміру ліпідних пор. Якщо пора має розмір менше критичного, то вона може закритися. В іншому випадку необмежений ріст пори веде до деструкції мембрани [1,11].

Осмотична резистентність еритроцитів також залежить від співвідношення об'єма клітини до площі поверхні її цитоплазматичної мембрани, еластичності мембрани, концентрації осмотично активних сполук в клітині та за її межами, змін властивостей мембрани під дією фізичних та хімічних чинників (наприклад, перекисне окиснення мембранних ліпідів, накопичення токсичних продуктів метаболізму, активація фосфоліпаз та протеїнази) [7].

Так, при АГ наявна підвищена концентрація іонів кальцію в середині клітини та кальцій-залежних внутрішньоклітинних ферментних систем, що стимулюють зростання рівня фосфорилування різних білків цитоскелету та активують актоміозинний комплекс [10].

Позитивний ефект амлодипіну на стан мембран можливо пояснюється його здатністю блокувати надмірне потрапляння іонів кальцію до клітини, та, як результат, попереджати фосфорилування білків цитоскелету еритроцитів та активацію скоротливого актоміозинового комплексу [22,25].

Біспролол не володіє мембраностабілізуючою дією, тому його вплив на мембрану еритроцитів не можна пояснити зміною її текучості. Одним з можливих механізмів блокування гемолізу еритроцитів біспрололом є стимуляція репарації мембранних ліпідних пор, що виникають на ранніх стадіях гіпотонічного гемолізу [24]. Хоча не можна виключати прямий вплив біспрололу на фізико-хімічні властивості мембрани, так як коефіцієнт ліпофільності даного препарату ($\log P = 2,2$) свідчить про його здатність проникати крізь клітинні мембрани шляхом пасивної дифузії [17].

Мембранопротекторний вплив елгацину пояснюється його антирадикальними ефектами, що обумовлені наявністю фенольних гідроксильних угруповань та стабільністю структури елавої кислоти, здатністю до інактивації неферментних каталізаторів перекисного окиснення ліпідів (дво-

валентних іонів заліза), гальмівним впливом на ксантиноксидазу, здатністю захищати глутатіонвідновлюючі ферменти (глутатіонредуктазу, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназу) за рахунок того, що рухомі атоми водню у складі фенольних гідроксилів в першу чергу виступають донаторами водню для залежних від НАДФН ферментів [16]. Також елгацин, як поліфенольна сполука володіє певною гідрофобністю, яка залежить від кількості ароматичних кілець у її складі, що створює умови для вбудовування у гідрофобну фазу мембран. Це сприяє безпосередньому впливу на структурно-динамічний стан клітинних мембран, дає змогу елгацину функціонувати як скевенджер активних форм кисню та переривати реакції вільнорадикального окиснення безпосередньо в мембранах [13,20].

Наявність незначної різниці впливу амлодипіна та елгацина з біспрололом при комбінованому їх застосуванні на інтенсивність лізису еритроцитів у гіпотонічних умовах в порівнянні з монотерапією даними препаратами, можливо, пояснюється тим, що багато сполук різної хімічної будови можуть проявляти протекторний вплив при гіпотонічному гемолізі еритроцитів шляхом неспецифічної взаємодії з ліпідними чи білковими компонентами гемолітичних пор [24].

Висновки

1. При АГ значно порушується проникність клітинних мембран, про що свідчить суттєве зростання гемолізу еритроцитів у гіпотонічному середовищі.

2. Антигіпертензивні препарати амлодипін та біспролол в певній мірі здатні нормалізувати проникність біологічних мембран, проте цей параметр не досягає нормальних величин в порівнянні зі здоровими тваринами.

3. Метаболітотропний засіб елгацин володіє вираженими мембранопротекторними властивостями, проте також не призводить до повної нормалізації проникності мембран.

4. Лише комбінована терапія поліфенольним лікарським засобом елгацином та блокатором кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду амлодипіном відновлювала функціональний стан еритроцитарних мембран до норми. Інші сполучення досліджуваних препаратів були менш ефективними щодо нормалізуючого впливу на мембрани еритроцитів.

Рецензент: д.мед.н., професор Ніженковська І.В.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антонов В.Ф. Липидные поры: стабильность и проницаемость мембран / В.Ф. Антонов // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 10. – С. 10-17.
2. Антонов В. Ф. Биофизика мембран / В.Ф. Антонов // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 6. – С. 4-12.
3. Антонов В. Ф. Мембранный транспорт // В.Ф. Антонов // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 6. – С. 14-20.
4. Базарнова М.А. Клінічна лабораторна діагностика: практичні заняття з клінічної біохімії / М.А. Базарнова. – К.: Вища школа, 1994. – 432 с.
5. Загородний М.І. Зміни проникності мембран еритроцитів та артеріального тиску у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією під впливом корвазану / М.І. Загородний // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2009. – № 2. – С. 25-28.

6. Исследование кислотной и осмотической резистентности эритроцитов у рабочих нефтехимического производства / Д.Ф. Факиров, В.М. Самсонов, В.П. Кудрявцев [и др.] // *Клин. лаб. диагностика.* – 2003. – № 7. – С. 21–23.

7. Кравцов Г.М. Связывание кальция с цитоскелетом эритроцитов крыс со спонтанной гипертензией / Г.М. Кравцов, Н.О. Дулин, Ю.В. Постнов // *Кардиология.* – 1991. – № 10. – С. 77–81.

8. Парфенов А.С. Анализ реологических свойств крови / А.С. Парфенов, А.В. Пешков, Н.А. Добровольский. – М., 1994. – 15 с.

9. Патологический анализ факторов риска артериальной гипертензии и атеросклероза / А.Л. Маркель, Л.Н. Маслова, Г.Т. Шишкина [и др.]. – Новосибирск, 1992. – 72 с.

10. Постнов Ю.В. Патогенетическое значение нарушения функции клеточных мембран при гипертонической болезни / Ю.В. Постнов // *Кардиология.* – 1981. – № 7. – С. 5–12.

11. Потапенко А.Я. Осмотическая устойчивость эритроцитов / А.Я. Потапенко, А.А. Кягова, А.М. Тихомиров. – М., 2006. – 16 с.

12. Сахарова Т.С. Порівняльнє експериментальне вивчення кардіопротекторної активності нових рослинних антиоксидантів на основі біофлавоноїдів та дубильних речовин / Т.С. Сахарова // *Клінічна фармація.* – 2001. – Т.5, № 1. – С. 64–67.

13. Соколовский В.В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие / В.В. Соколовский // *Вопр. мед. химии.* – 1988. – № 34. – С. 2–11.

14. Хрусталёва Р.С. Проницаемость мембран эритроцитов у крыс со спонтанной артериальной гипертензией / Р.С. Хрусталёва, В.П. Гусев // *Кардиология.* – 1987. – № 8. – С. 65–68.

15. Чекман И.С. Кардиопротекторы / И.С. Чекман, Н.А. Горчакова, С.Б. Французова. – К., 2005. – 203 с.

16. Яковлева Л.В. Вивчення впливу елгацину на морфоструктуру міокарда здорових щурів різного віку /

Л.В. Яковлева, І.В. Карбушева, Ю.Б. Лар'яновська // *ФАРМАКОМ.* – 2004. – № 3. – С. 1–6.

17. A beta-2-adrenergic receptor activates adenylate cyclase in human erythrocyte membranes at physiological calcium plasma concentrations / J.F. Horga, J. Gisbert, J.C. De Agust [et al.] // *Blood Cells, Molecules, and Diseases.* – 2000. – Vol. 26. – P. 223–228.

18. Additive beneficial effects of amlodipine and atorvastatin in reversing advanced cardiac hypertrophy in elderly spontaneously hypertensive rats / J.C. Lu, W. Cui, H.L. Zhang [et al.] // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2009. – Vol. 36. – № 11. – P. 1110–1119.

19. Beneficial effects of bisoprolol on the survival of hypertensive diastolic heart failure model rats / M. Nishio, Y. Sakata, T. Mano [et al.] // *Eur. J. Heart. Fail.* – 2008. – Vol. 10. – № 5. – P. 446–453.

20. Bravo L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance / L. Bravo // *Nutrition reviews.* – 1998. – Vol. 56. – P. 317–333.

21. Bisoprolol and hydrochlorothiazide effects on cardiovascular remodeling in spontaneously hypertensive rats / N. Mougnot, O. Modiani, P. Lechat // *Pharmacol. Res.* – 2005. – Vol. 51. – № 4. – P. 359–365.

22. Cation channels trigger apoptotic death of erythrocytes / K.S. Lang, C. Durant, H. P. Poehlmann [et al.] // *Cell death and differentiation.* – 2003. – Vol. 10. – P. 249–256.

23. Effects of amlodipine orotate on hypertension-related complications in spontaneously hypertensive rats / S.M. Choi, J.E. Kim, B.O. Ahn [et al.] // *Arzneimittelforschung.* – 2006. – Vol. 56. – № 1. – P. 12–17.

24. Rudenko S.V. Influence of some β -blockers on erythrocyte hypotonic hemolysis / S.V. Rudenko, M.K. Said, Ye.L. Volovelskaya // *Problems of cryobiology.* – 2010. – Vol. 20. – P. 7–17.

25. Reversible erythrocyte skeleton destabilization is modulated by beta-spectrin phosphorylation in childhood leukemia / S. Perrotta, E. Miraglia del Giudice, A. Lolascon [et al.] // *Leukemia.* – 2001. – Vol. 15. – P. 440–444.

ИЗУЧЕНИЕ МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ У КРЫС СО СПОНТАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОСОБЕННОСТЕЙ ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С МЕТАБОЛИТОТРОПНЫМИ СРЕДСТВАМИ

Пузыренко А.М., Горчакова Н.А., Антоненко Л.И., Чекман И.С.

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Резюме. Было установлено, что у гипертензивных крыс имеются значительные нарушения проницаемости мембран эритроцитов, и что аmlодипин, бисопролол, элгацин обладают мембранопротекторными свойствами.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, аmlодипин, бисопролол, элгацин, комбинированная терапия, осмотическая резистентность эритроцитов

STUDY OF MEMBRANOPROTEKTIVE ANTIHYPERTENSIVE DRUG ACTIVITY IN RATS WITH SPONTANEOUS HYPERTENSION AND FEATURES OF THEIR INTERACTION WITH METABOLITOTROPIC PREPARATIONS

A. Puzyrenko, N. Gorchakova, L. Antonenko, I. Chekman

National O.O. Bohomolets Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. It was found that hypertensive rats had the large abnormalities of the membrane permeability of the erythrocytes and amlodipine, bisoprolol, elgacin had membranoprotective activity.

Key words: hypertension, amlodipine, bisoprolol, elgacin, combination therapy, osmotic resistance of erythrocytes.