

© Довгань Р. С., Горчакова Н. О.,

УДК 615.015:615.22+616.12.2

*Довгань Р. С., Горчакова Н. О.,*

## ВПЛИВ ПЕРИНДОПРИЛУ НА АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК ТА СИСТЕМУ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В МІОКАРДІ ЩУРІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (м. Київ)

Дана робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування кардіотропних препаратів», № держ. реєстрації 0111U009417.

**Вступ.** Серед патологій серцево-судинної системи артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з найбільш поширених причин смертності серед працездатного населення та основним фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності, порушення мозкового кровообігу, хвороб периферичних артерій, ниркової недостатності і фібриляції передсердь [6].

Незважаючи на досягнення по розробці нових методів та схем лікування АГ, пошук більш досконалої та своєчасної діагностики АГ, розробки і удосконалення первинної і вторинної профілактики серцево-судинних хвороб має велике соціальне та практичне значення. Відомо, що АГ супроводжується структурними змінами міокарда з гіпертрофією міоцитів, мітохондрій, периваскулярним фіброзом коронарних артерій та значними метаболітними порушеннями [1, 3, 12].

Для лікування АГ застосовують препарати різного механізму дії. До препаратів основної групи відносять інгібітори ангіотензин – перетворюючого ферменту,  $\beta$  – адреноблокатори, антагоністи кальцію, діуретики, антагоністи ангіотензину II [8, 13, 14, 15].

Протягом останніх років інгібітори ангіотензин – перетворюючого ферменту з найбільш часто застосовують для лікування артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності, реноваскулярних захворювань, в тому числі у хворих з цукровим діабетом. Периндоприл є найбільш ефективним інгібітором АПФ у пацієнтів з АГ, що резистентні до терапії іншими інгібіторами АПФ або антагоністами рецепторів ангіотензину. Значний внесок в органопротекцію вносить відсутність впливу препарату на метаболічні показники, ліпідний обмін, толерантність до глюкози. Периндоприл в найбільш ефективний при лікуванні АГ, що супроводжується ожирінням [3, 7, 9, 11]

У літературі недостатньо висвітлені дані щодо впливу периндоприлу на вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів у щурів з артеріальною гіпертензією лінії NІСАГ. Тому в даній роботі досліджували дію периндоприлу на вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів щурів з артеріальною

гіпертензією. Щури лінії NІСАГ є експериментальною моделлю, що за патогенетичними механізмами найбільш відповідає АГ у людей. Тому на даній моделі отримують більш вірогідні дані щодо ефективності антигіпертензивних засобів [2,4].

У зв'язку з цим **метою дослідження** було вивчення особливості впливу периндоприлу на артеріальний тиск та систему вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів (ВРПОЛ) в міокарді у щурів з артеріальною гіпертензією.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проведені на 24 піддослідних щурах, з яких 16 щурів лінії NІСАГ з артеріальною гіпертензією та 8 контрольних нормотензивних щурів лінії WKY з вихідною масою тіла 190-210 г. Дослідні щури розділили на три групи: 1. Контрольні нормотензивні щури. 2. Контрольні щури лінії NІСАГ. 3. Дослідні щури лінії NІСАГ, які отримували периндоприл у дозі 1 мг/кг маси тіла. Протягом експерименту (64 дні) щурів утримували в клітці для експериментальних тварин на стандартному харчовому раціоні в умовах вільного доступу до їжі і води.

Вимірювання артеріального тиску проводили на хвостовій артерії за допомогою резинової манжети та плетизмографа без наркотизації тварин. Тварин дослідних та контрольних груп виводили з експерименту декапітацією під легким ефірним інгаляційним наркозом, дотримуючись правил гуманного поводження з лабораторними тваринами. Вимірювання артеріального тиску проводили на хвостовій артерії за допомогою резинової манжети та плетизмографа без наркотизації тварин. Для дослідження забирали міокард на льодову баню.

Активність системи врпол досліджували у міокарді. Для цього застосовували реєстрацію спонтанного (схл) та  $Fe^{2+}$ -індукованого надслабкого світіння (хемілюмінесценції) за допомогою хемілюмінометра хлм1ц-01.

Наважки міокарду гомогенізували у скляному гомогенізаторі на льодовій бані у калійному фосфатному буферному розчині для хемілюмінесценції, фільтрували через чотири шари марлі та розводили буферним розчином до кінцевої концентрації (тканина:розчин), відповідно, 3.7 мг/мл та 5.6 мг/мл у 9.0 мл загального об'єму. До реєстрації хемілюмінесценції зразки тканини зберігали на льодовій бані не довше трьох годин.

Перед записом хемілюмінограм зразки міокарду на протязі 10 хвилин витримували у повній темряві у пристрої "біостат" хемілюмінометра при  $(+37.0 \pm 0.1)^\circ\text{C}$ . Після цього визначали рівень схл біологічного субстрату за показаннями хемілюмінометра на протязі 1 хв (імп/хв). Потім додавали стандартну дозу (1.0 мл)  $\text{feso}_4 \cdot 7\text{h}_2\text{o}$  (1.7 мг/мл бідистильованої води) і реєстрували на протязі 6 хвилин  $\text{fe}^{2+}$ -ініційовану хемілюмінограму (іхл). Визначали наступні показники: 1. Амплітуду швидкого спалаху світіння (h, імп/с), яка відображує вміст у біологічному субстраті гідроперекисів ліпідів. 2. Максимальну амплітуду повільного спалаху надслабкого світіння (н, імп/с) та амплітуду на 6-й хвилині реєстрації іхл ( $i_6$ , імп/с), які характеризують інтенсивність перебігу у біологічному субстраті процесу врпол. 3. Величину  $\Delta A$  нахилу зростання повільного спалаху іхл біологічного субстрату, яка свідчить за швидкість процесу перекисного окислення ліпідів (пол). 4. Латентний період реакції після ініціації хл – час від моменту внесення до біологічного субстрату стандартної дози  $\text{fe}^{2+}$  до початку розвитку повільного спалаху іхл ( $t_1$ , с) та час виходу кривої іхл на плато ( $t_2$ , с), які характеризують співвідношення у біологічному субстраті прооксидантів та антиоксидантів. За показаннями хемілюмінометра отримували світлосуму іхл за 6 хвилин реєстрації ( $s_1$ , імп/6 хв), яка відображує вміст перекисних продуктів вільнорадикальних реакцій у біологічному субстраті, що накопичилися внаслідок

**Таблиця 1**

### Вплив периндоприлу на артеріальний тиск у щурів з артеріальною гіпертензією

Тварини	Артеріальний тиск в мм. рт. ст	
	Початок експерименту	Через 90 днів
інтактні (нормотензивні)	$104 \pm 2.0$	$103 \pm 2.0$
артеріальна гіпертензія	$157 \pm 5.0^*$	$156.0 \pm 5.5^*$
артеріальна гіпертензія + периндоприл	$155 \pm 5.0^*$	$138 \pm 6.0^{**}$

**Примітка:** \* статистично вірогідний результат відносно нормотензивних щурів ( $P < 0.05$ ), \*\* статистично вірогідний результат відносно щурів з АГ (контроль) ( $P < 0.05$ )

ініціювання врпол іонами  $\text{fe}^{2+}$ . Розраховували показник резистентності ліпідів біологічного субстрату до переокислення ( $s_2$ , імп/6 хв), який являє собою різницю між  $s_1$  та сумою величини рівня схл за 6 хвилин реєстрації іхл.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Отримані результати оцінювали на підставі статистичної обробки методом варіаційної статистики за допомогою спеціалізованої програми "STATISTICA". Вірогідність різниці між досліджуваними показниками оцінювали за t-критерієм Ст'юдента. Різницю між показниками вважали статистично вірогідною за  $P \leq 0.05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Як видно із **таблиці 1**, у інтактних щурів артеріальний тиск до початку експеримента становив  $104 \pm 2.0$  мм. рт. ст. Через 60 днів артеріальний тиск практично не змінився й становив  $103 \pm 2.0$  мм. рт. ст. У щурів з спонтанною артеріальною гіпертензією артеріальний тиск дорівнював  $157 \pm 5.0$  мм. рт. ст., що суттєво вище ніж у нормотензивних щурів. Такий же артеріальний тиск зберігся й через 60 днів спостережень за тваринами  $156.0 \pm 5.5$  мм. рт. ст. Пристаріум при 60 деному застосуванні зменшує артеріальний тиск з  $155 \pm 5.0$  мм. рт. ст до  $138 \pm 6.0$  мм. рт. ст.

В тканинах міокарду щурів лінії НІСАГ також виявлялися ознаки активації системи ВРПОЛ у порівнянні зі щурами WKY – вищим був рівень СХЛ ( $873 \pm 91$ ) імп/хв проти ( $531 \pm 94$ ) імп/хв.,  $p < 0.05$ ) та спостерігалася тенденція до накопичення перекисних продуктів вільнорадикальних реакцій ( $12865 \pm 1486$ ) імп/6 хв проти ( $9522 \pm 1365$  імп/6 хв,  $p < 0.02$ ) (**табл. 2**).

Проведеними дослідженнями встановлено, що у щурів лінії НІСАГ активність системи ВРПОЛ була вищою в порівнянні з нормотензивними щурами (**табл. 2**).

Периндоприл при застосуванні у щурів лінії НІСАГ знижував кількість перекисних продуктів вільнорадикальних реакцій у міокарді з ( $12865 \pm 1486$ ) імп/6 хв. до ( $10750 \pm 2573$  імп/6 хв). Встановлена відмінність у щурів WKY та щурів лінії НІСАГ в показниках резистентності ліпідів міокарду до переокиснення

**Таблиця 2**

### Вплив периндоприлу на стан ВРПОЛ у міокарді щурів ( $M \pm m$ )

Серія досліджень	СХЛ, імп/хв	$\text{Fe}^{2+}$ -індукована хемілюмінесценція							
		H, імп/с	h, імп/с	$i_6$ , імп/с	$\alpha$ , °	$t_1$ , с	$t_2$ , с	$S_1$ , імп/6 хв	$S_2$ , імп/6 хв
Контроль (інтактні)	$531 \pm 94$	$68.0 \pm 7.8$	$22.0 \pm 2.8$	$22.0 \pm 2.8$	$6.0 \pm 1.4$	$70.0 \pm 7.1$	$360 \pm 0$	$9522 \pm 1365$	$6339 \pm 1866$
Контроль (гіпертензивні)	$873 \pm 91^*$	$61.6 \pm 6.0$	$22.4 \pm 6.0$	$22.4 \pm 6.0$	$6.6 \pm 1.7$	$79.0 \pm 12.9$	$346 \pm 15$	$12865 \pm 1486^*$	$7626 \pm 996$
Периндоприл	$794 \pm 290$	$70.7 \pm 9.9$	$20.7 \pm 4.2$	$17.3 \pm 2.8$	$5.8 \pm 1.2$	$59.2 \pm 5.3$	$328 \pm 20$	$10750 \pm 2573^{**}$	$5984 \pm 2124$

**Примітка:** \* статистично вірогідний результат відносно нормотензивних щурів ( $P < 0.05$ ); \*\* статистично вірогідний результат відносно щурів зі САГ (контроль) ( $P < 0.05$ ).

з  $(6339 \pm 1866)$  імп/6 хв. до  $(7626 \pm 996)$  імп/6 хв), периндоприл відновлював показники резистентності ліпідів міокарду до переокиснення до контрольних величин з  $(7626 \pm 996)$  імп/6 хв. до  $(5984 \pm 2124)$  імп/6 хв).

Аналіз результатів багатоцентрових досліджень показав позитивний вплив інгібіторів АПФ не тільки на рівень артеріального тиску, але також на реверсію уражених органів мішеней при АГ. Незважаючи на підтвердження органопротекторних специфічних властивостей інгібіторів АПФ, особливості впливу окремих представників цього класу на метаболізм міокарду недостатньо вивчені. Одним з найбільш часто призначаємих інгібіторів АПФ – периндоприл був вивчений за ефективністю, профілем безпечності і ефективності в кількох багатоцентрових дослідженнях (ASCOT, PROGRESS, ADVANSE, EUROPA), результати яких допомогли удосконаленню тактики лікування серцево-судинних захворювань. Периндоприл має унікальні фармакологічні властивості – ліпофільність, афінітет до тканьового і циркулюючого АПФ, виражений вплив на функцію ендотелію та нейрогуморальний баланс, протиатеросклеротичні властивості [10, 11].

Відомо, що прооксиданти мають високу реакційну здатність і здібні пошкоджувати білки, нуклеїнові кислоти ліпіди біологічних мембран клітин, що веде

до порушенню цілісності тканини. Доказано посилення процесів ПОЛ при артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця, атеросклерозі і інших серцево-судинних захворюваннях, з якими зв'язують пошкодження структури і функції органів мішеней [5].

### Висновки.

1. Периндоприл при застосуванні у щурів з артеріальною гіпертензією статистично вірогідно знижує артеріальний тиск.

2. У щурів з артеріальною гіпертензією активність системи ВРПОЛ у міокарді є вищою у порівнянні з нормотензивними щурами.

3. Периндоприл у міокарді понижує кількість перекисних продуктів вільнорадикальних реакцій у порівнянні з контрольною групою у щурів з артеріальною гіпертензією та відновлює показники резистентності ліпідів міокарду до переокиснення.

**Перспективи подальших досліджень.** Застосування периндоприлу в значній мірі нормалізує ВРПОЛ у щурів з артеріальною гіпертензією, але повністю не відновлює його. Отримані данні можуть бути використані для пошуку нових напрямків лікування серцево-судинної патології, а саме комбінованого застосування периндоприлу з метаболітними препаратами при лікуванні артеріальної гіпертензії.

### Література

1. Афонина Г. Б. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ / Г. Б. Афонина, Л. А. Куюн. – К. : НМУ, 2000 – 285 с.
2. Бузуева И. И. Структурные особенности аденогипофиза у крыс гипертензивной линии нисаг в раннем периоде постнатального онтогенеза / И. И. Бузуева, Е. Е. Филишина, М. Д. Шмерлинг [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2011. – №9. – С. 244 – 248.
3. Визир В. А. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в программах кардиоваскулярных событий у пациентов высокого риска / В. А. Визир, Л. Е. Берёзин // Артериальная гипертензия – 2012. – Т. 22, №2. – С. 89–99.
4. Владимиров Ю. А. Кинетическая хемилюминисценция как метод изучения реакций свободных радикалов / Ю. А. Владимиров, Е. В. Проскурнина, Д. Ю. Измайлов // Биофизика. – 2011. – №6. – С. 1081 – 1090.
5. Закарян А. Е. Различные методы хемилюминесцентного анализа в оценке уровня свободнорадикального перекисного окисления липопротеинов сыворотки крови человека при развитии патологических процессов в организме / А. Е. Закарян, З. А. Закарян, А. А. Трчунян // Доклады Национальной академии наук Армении. – 2012. – Т. 112, №1. – С. 79–86.
6. Коваленко В. М. Сучасні результати розвитку кардіології в Україні / В. М. Коваленко // Український кардіологічний журнал – 2012. – додаток 1. – С. 4–8.
7. Недогода С. В., Сравнительная эффективность периндоприла и лозартана у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением / С. В. Недогода, А. А. Ледеява, В. В. Чумачек // Российский кардиологический журнал – 2012. – №1. – С. 63–69.
8. Сиренко Ю. Н. Результаты открытого исследования по оценке антигипертензивной эффективности и переносимости престариума у пациентов с АГ / Ю. Н. Сиренко, А. Д. Радченко, Г. В. Дзяк // Артериальная гипертензия. – 2010. – №4. – с. 6–12.
9. Bahl V. K. Management of hypertension with the fixed combination of perindopril and amlodipine in daily clinical practice / V. K. Bahl // Results of STRONG study. Cardiovasc Drugs. – 2009 – Vol. 9. – P. 135 – 142.
10. Bots M. L. ACE inhibition and endothelial function main-study of PERFECT, a sub-study of the EUROPE trial / M. L. Bots, W. J. Renime, T. F. Luscher // Cardiovasc. Drugs. – 2007. – Vol. 21. – P. 269 – 279.
11. Dahlof B. ASCOT investigators / B. Dahlof, P. S. Sever, N. R. Poulter // Lancet. – 2005 – Vol. 366. – P. 895–906.
12. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2007 – Vol. 25. – P. 1105–1187.
13. Osuch E. Effect of perindopril on pulse-wave velocity and endothelin-1 in black hypertensive patients / E. Osuch, W. J. Du Plooy, S. H. Du Plooy, L. H. Bohmer // Cardiovasc. J. Afr. – 2012. – Vol. 23, №7. – P. 396–369.
14. Tudorica C. The changes of albuminuria in diabetic and hypertensive patients treated with irbesartanum compared with prestarium / C. Tudorica, S. Tudorica, M. Muraru // Journal of Hypertension. – 2010. – Vol. 28. – P. 17–134.
15. Zhou X. Modeling of angiotensin II-angiotensin-(1-7) counterbalance in disease progression in spontaneously hypertensive rats treated with/without perindopril / X. Zhou, D. Shang, T. Zhang // Pharmacol. Res. – 2012. – Vol. 66, №2. – P. 177–184.

УДК 615.015:615.22+616.12.2

### **ВПЛИВ ПЕРИНДОПРИЛУ НА АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК ТА СИСТЕМУ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В МІОКАРДІ ЩУРІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

**Довгань Р. С., Горчакова Н. О.,**

**Резюме.** Значний внесок у вивчення складних механізмів дії інгібіторів АПФ може забезпечити дослідження структури серця – основний цільовий орган при артеріальній гіпертензії.

Зниження тиску корелювало з поліпшенням перекисного окислення ліпідів серця щурів з артеріальною гіпертензією після застосування периндоприлу. Встановлено відмінність в активності перекисного окислення ліпідів в інтактних щурів і щурів з артеріальною гіпертензією. У щурів з гіпертензією активність перекисного окислення ліпідів в міокарді вище в порівнянні з групою нормотензивної щурів. Периндоприл при застосуванні у щурів з артеріальною гіпертензією в міокарді зменшує кількість продуктів вільних радикальних реакцій в порівнянні з контрольною групою щурів з артеріальною гіпертензією. В результаті зменшення активних форм кисню, шляхом реакції з вільними радикалами.

**Ключові слова:** периндоприл, артеріальна гіпертензія, щурі, перекисне окислення ліпідів.

УДК 615.015:615.22+616.12.2

### **ВЛИЯНИЕ ПЕРИНДОПРИЛА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И СИСТЕМУ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В МИОКАРДЕ У КРЫС СО СПОНТАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Довгань Р. С., Горчакова Н. А.**

**Резюме.** Значительный вклад в изучение сложных механизмов действия ингибиторов АПФ может обеспечить исследование структуры сердца – основной целевой орган при артериальной гипертензии.

Снижение давления коррелировало с улучшением перекисного окисления липидов сердца крыс с артериальной гипертензией после применения периндоприла. Установлено различие в активности перекисного окисления липидов в интактных крыс и крыс с артериальной гипертензией. У крыс с гипертензией активность перекисного окисления липидов в миокарде выше по сравнению с группой нормотензивных крыс. Периндоприл при применении у крыс с артериальной гипертензией в миокарде уменьшает количество продуктов свободных радикальных реакций по сравнению с контрольной группой крыс с артериальной гипертензией. В результате уменьшения активных форм кислорода, путем реакции со свободными радикалами.

**Ключевые слова:** периндоприл, артериальная гипертензия, крысы, перекисное окисление липидов.

UDC 615.015:615.22+616.12.2

### **Impact Perindopril on Blood Pressure and the System of Lipid Peroxidation in the Myocardium of Rats Spontaneous Arterial Hypertension**

**Dovgan R. S., Gorchakova N. A.**

**Abstract.** Arterial hypertension is one of the major problems of modern medicine due to its widespread and place in the structure of total mortality. Mechanisms of hypertension insufficiently studied. It is recognized that high blood pressure is a result of absolute or relative increase in total peripheral resistance, which, in turn, is closely associated with increasing blood vessels tone. The hypotheses put forward to explain the increase in total peripheral resistance, taking into account factors such as disorders of neurohumoral regulation of vascular tone, the transport of sodium and calcium in vascular smooth muscle cells, structural changes in the vessels and myocardium. The particular significance has the hypothesis of hypertension as a genetically determined cell disorders.

In experimental and clinical studies have shown the effectiveness of ACE inhibitor on blood pressure reduce, the hypotensive and metabolic mechanisms are currently continuing intensively studied. As replenishment evidence the efficacy of combined antihypertensive treatment on the one hand, opening of new mechanisms of development and progression of hypertension, on the other, regularly reviewed list of recommended, rational two-component combinations of antihypertensive drugs that appear in the adopted recommendations of hypertension treatment

A significant contribution to the study of the complex mechanisms of the action of ACE inhibitor may provide the investigation of structure of the heart – the main target organ of hypertension. Recent works have shown that ACE inhibitor, by the reduces of blood pressure, and adverse morphological changes in the myocardium of rats with hypertension (ISIAH). Differences in the effects of various ACE inhibitor, which are marked in clinical trials are associated with their varying, activity, solubility in fats, ability to metabolize in the liver, the duration of action. In this context, the aim of the study is to explore the peculiarities of perindopril on blood pressure and system of lipid peroxidation in myocardium of rats with hypertension.

Using electron microscopy and the analysis of lipid peroxidation was studied 3 groups of animals (8 in each group) : control (normotensive rats ), rats with ISIAH, ISIAH with rats treated with perindopril dissolved in water in a dose of 1 mg / kg once a day during 64 days. Blood pressure was measured in the tail artery with a rubber cuff and plethysmograph without anesthesia at the beginning of the experiment and before the withdrawal of animals from the experiment. Activity lipid peroxidation investigated in myocardial homogenates. For this registration spontaneous and Fe<sup>2+</sup>-induced superweak their glow (chemiluminescence) using hemilyuminometr. Perindopril

has decreased the arterial blood pressure to  $138 \pm 6.0$  mm Hg vs  $155.5 \pm 5.0$  mm Hg in untreated rats, although the BP remained higher than in normotensive WKY rats ( $104.2 \pm 2.0$  mm Hg).

Animals withdrawn from the experiment after 64 days according to the ethical requirements of experiments on animals: «Regulations on the animal use of in research biomedical research», «European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes», «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals».

Pressure decrease was correlated with improvement of lipid peroxidation of rat hearts with ISIAH after application of perindopril. The established difference in the activity of the lipid peroxidation in intact rats and animals hypertensive. In rats with hypertension activity of lipid peroxidation in the myocardium is higher compared with normotensive rats. Perindopril in the application in rats ISIAH in the myocardium reduces the amount of peroxidation products of free radical reactions in comparison with the control group ISIAH lines. As a result of reduction of reactive oxygen species by reacting with free radicals.

**Keywords:** perindopryl, hypertension, rats, lipid peroxidation.

*Рецензент – проф. Катеренчук І. П.*

*Стаття надійшла 28. 01. 2015 р.*