

**Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Механизм действия. Отличие препаратов по скорости развития, длительности, выраженности гипотензивного действия и побочным эффектам. Показания к применению.**

**Работу выполнила:**

Левицкая Анастасия Сергеевна,  
стоматологический факультет  
группа СТ-19-04

**Преподаватель:**

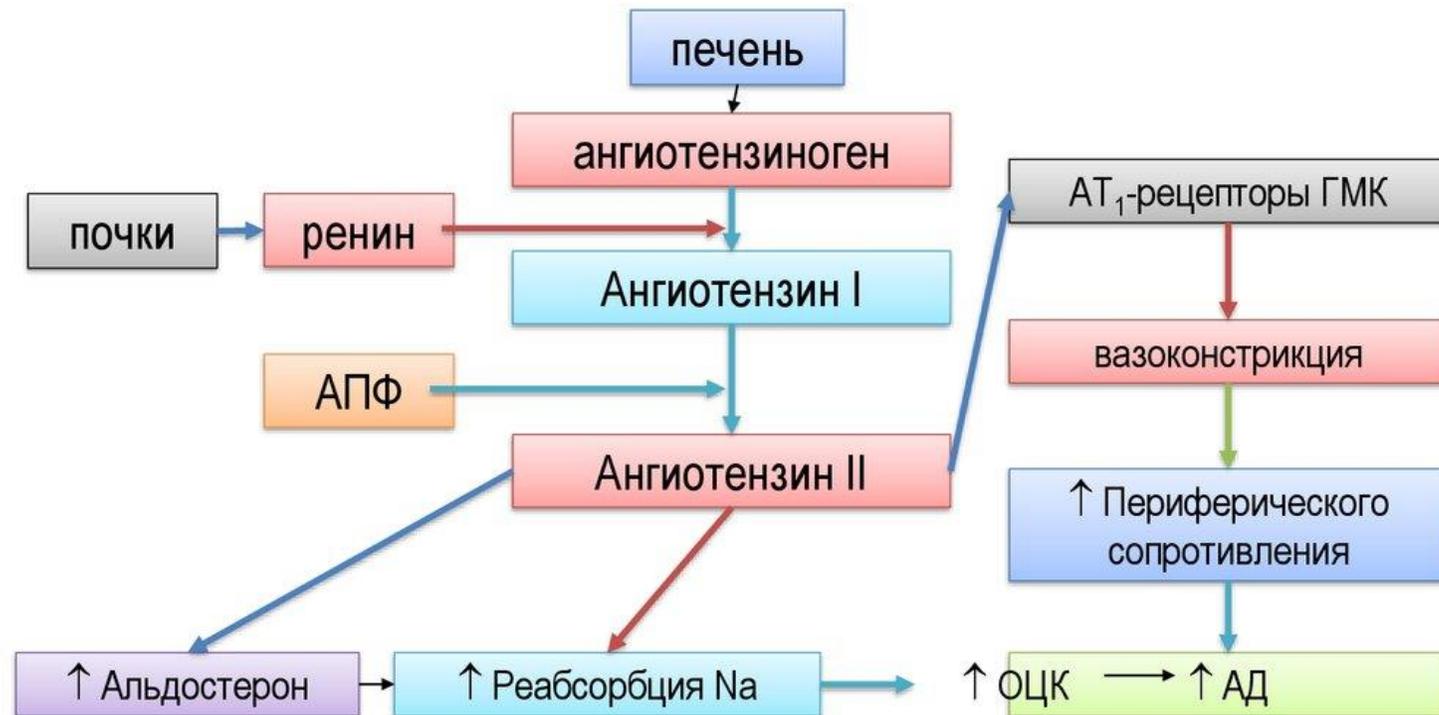
К.м.н., старший преподаватель  
Волков А. Г.

Во многих случаях артериальная гипертензия связана с повышением активности РААС. Юкстагломерулярные клетки в ответ на снижение кровоснабжения почек, на стимуляцию симпатической иннервации выделяют ренин, способствующий образованию ангиотензина I, из которого под влиянием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) образуется ангиотензин II.

Ангиотензин II стимулирует:

1. Ангиотензиновые AT<sub>1</sub>-рецепторы кровеносных сосудов (вызывает сужение сосудов);
2. Симпатическую иннервацию сердца и сосудов (стимулируются центры симпатической иннервации, симпатические ганглии, пресинаптические ангиотензиновые рецепторы окончаний адренергических волокон и увеличивается выделение норадреналина);
3. Секрецию альдостерона клетками коры надпочечников.

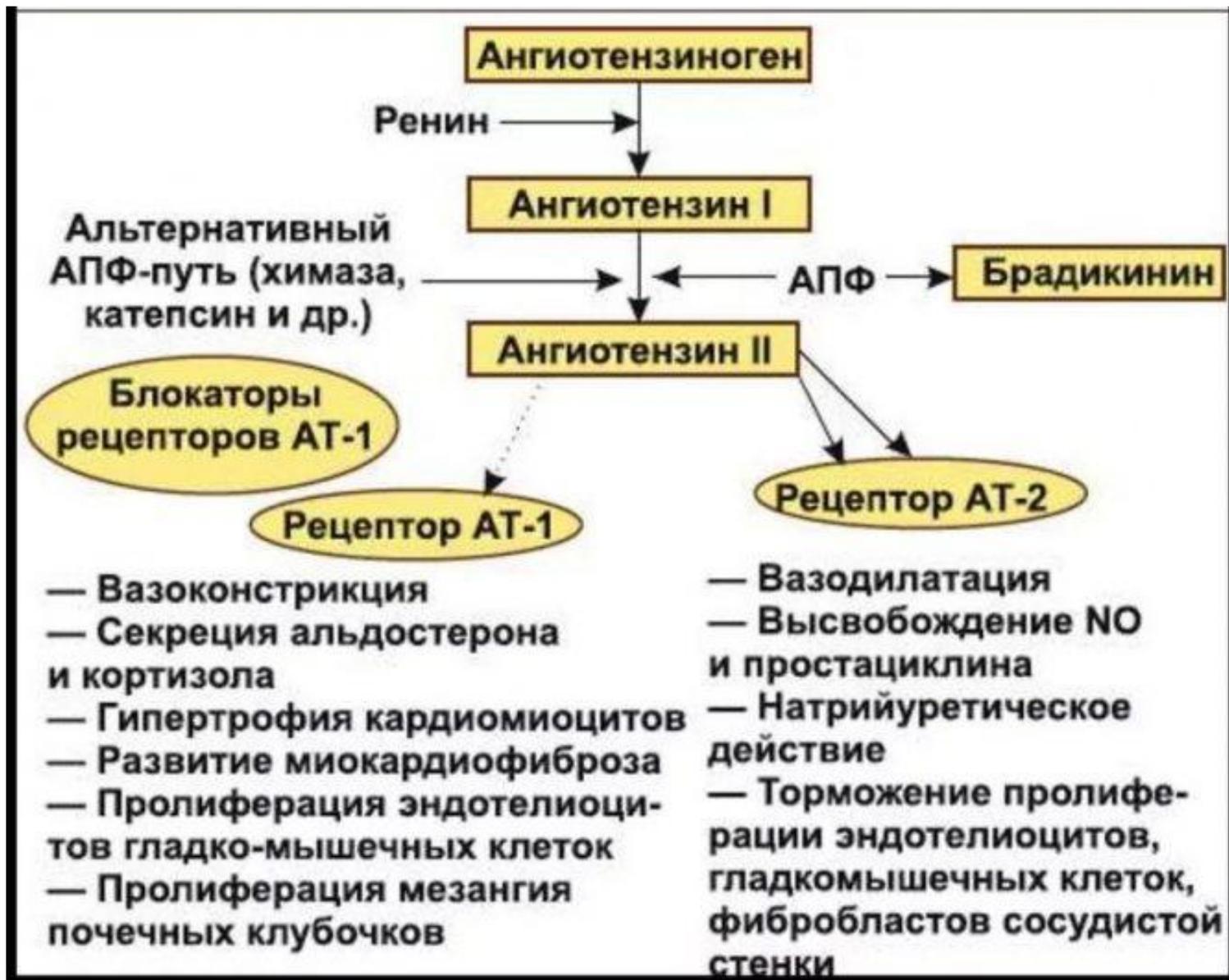
Все это способствует повышению артериального давления.



В медицинской практике используют в основном 3 возможности снижения активности системы ренин— ангиотензин:

1. уменьшение секреции ренина —  $\beta$ -адреноблокаторы;
2. нарушение образования ангиотензина II — ингибиторы АПФ, ингибиторы вазопептидаз;
3. нарушение действия ангиотензина II - блокаторы АТ1-рецепторов.





# Механизм гипотензивного действия ингибиторов АПФ

## 1. Снижение образования АТ2, снижение его действие на АТ1Р:

- снижают тонус сосудов (артерий и вен БКК) - снижают пред- и постнагрузку, улучшают трофику тканей
- снижают секрецию альдостерона → повышают выведение с мочой Na и воды, снижают ОЦК
- снижают активность САС - снижают влияние СНС на сердце, сосуды, ЮГА почек – снижают тонус сосудов, МОС, ОЦК

## 2. Снижение влияния АПФ на инактивацию брадикинина →

- повышают его сосудорасширяющее действие, повышает образование ПЦ и NO (оксида азота)

*Снижение систолического и диастолического АД*

# Сопутствующие эффекты ингибиторов АПФ

- ↓ Гипертрофию сосудистой стенки, ↑ проходимость сосудов для крови;
- ↓ гипертрофию миокарда, нормализуют размеры сердца, ↓ опасность развития ИБС и инфаркта миокарда;
- ↑ содержание в крови и миокарде  $K^+$  и  $Mg^{2+}$ , ↓ возбудимость кардиомиоцитов, ↓ опасность развития тахиаритмий ;
- ↑ проницаемость мембран клеток для глюкозы;
- ↑ содержания в крови ЛПВП;

# Препараты АПФ по структуре

## 1) содержащие сульфгидрильную группу (SH) – *короткого действия*

**Каптоприл** – липофильный – таблетки внутрь (под язык)

- Эффект через 5 – 30 мин
- Длительность 4-6 час,
- Выведение в виде метаболитов (почки и ЖКТ)

## 2) содержащие карбоксильную группу – *длительного действия*

**Лизиноприл** – гидрофильный – таблетки внутрь

- Эффект через 15 – 30 мин,
- Длительность 24 часа,
- Выведение с мочой

**Эналаприл, Периндоприл** – липофильные (таблетки) - пролекарства

- Эффект через 1-2 часа,
- Длительность 24 часа

**Эналаприлат** (активный метаболит эналаприла)- амп (в/в)

## 3) содержащие фосфенильную группу - *длительного действия*

**Фозиноприл** – липо- и гидрофильный, таблетки внутрь – пролекарство

- Эффект через 1-2 часа,
- Длительность 24 часа,
- Выведение почки и ЖКТ



# Показания

- Гипертонический криз (каптоприл, эналаприлат)
- Гипертоническая болезнь
- Хроническая сердечная недостаточность
- Ишемическая болезнь сердца

# Побочные эффекты

- Артериальная гипотензия при первом применении, особенно на фоне дегидратации (действие диуретиков, чрезмерное потоотделение);
- Сухой кашель;
- Крапивница, кожный зуд;
- Ангионевротический отек;
- Головная боль, головокружение;
- Нарушения вкуса, тошнота, рвота, диарея или констатация;
- Гиперкалиемия (уменьшение продукции альдостерона);
- Протеинурия (особенно у больных с нарушениями функции почек);
- Парестезии;
- Нейтропения;
- Снижение либидо.

# Ингибиторы АТ1 рецепторов

## Лозартан, Валсартан (таблетки)

**Механизм:** ослабляют действие АТ2 на АТ1-рецепторы и повышают влияние АТ2 на АТ2-рецепторы. Нет влияния на метаболизм брадикинина.

**В результате:**

- ↓ тонус сосудов, ↓ альдостерон, ↓ ОЦК, ↓ АД;
- ↓ гипертрофия сердца и сосудов ;
- ↓ активность САС;
- Эффект медленный (**образуют активные метаболиты**) ,
- Длительность 24 часа.

**Показания:** Гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, ИБС

**Побочные эффекты** как у ингибиторов АПФ, но не вызывают сухой кашель, реже возникает ангионевротический отек.

