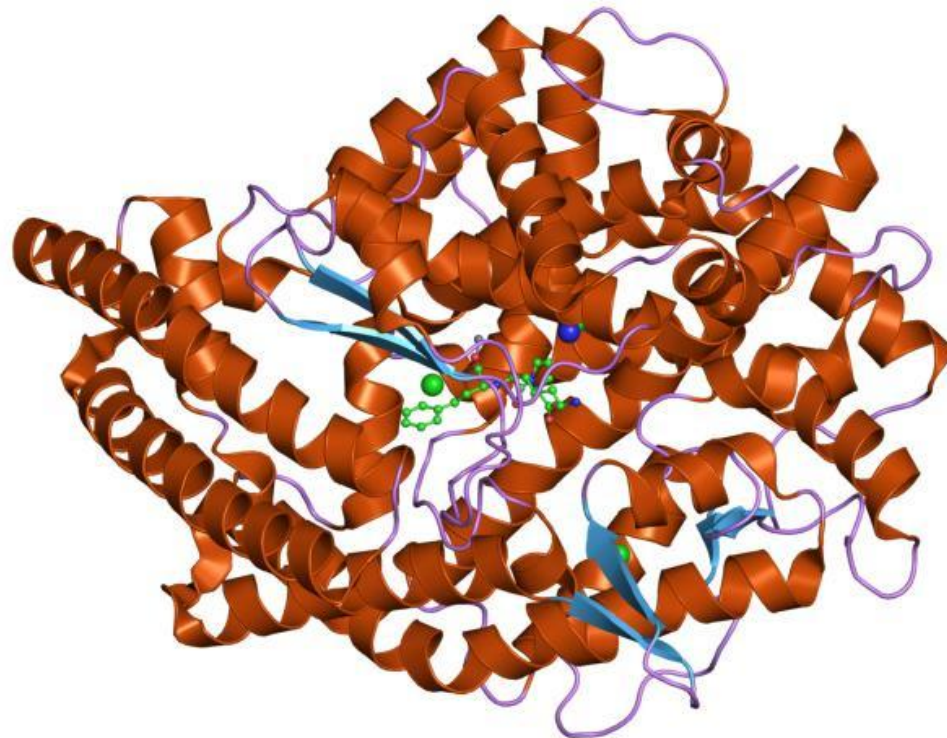


Ингибиторы

АПФ
Минаев Сергей
2 группа ФВМ-3

АПФ- Ангиотензинпревращающий фермент — циркулирующий во внеклеточном пространстве фермент (экзопептидаза), катализирующий расщепление декапептида ангиотензина I до октапептида ангиотензина II. Обе формы ангиотензина играют важнейшую роль в ренин-ангиотензиновой системе, регулирующей кровяное давление в организме. Вторая важная функция АПФ — деактивация брадикинина.





-
- Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) — это группа лекарств от гипертонии, которые воздействуют на активность системы ренин-ангиотензин-альдостерон.



Механизм действия

Ингибиторы АПФ действуют, конкурентным способом связывая активный каталитический фрагмент этого фермента и блокируя, тем самым, переход ангиотензина I в биологически активный пептид ангиотензин II (АII). Первоначально созданный для ингибирования АПФ в плазме и снижения уровня АII в плазме, этот класс препаратов оказывает гипотензивное действие, вероятно, и через другие механизмы



Механизм действия

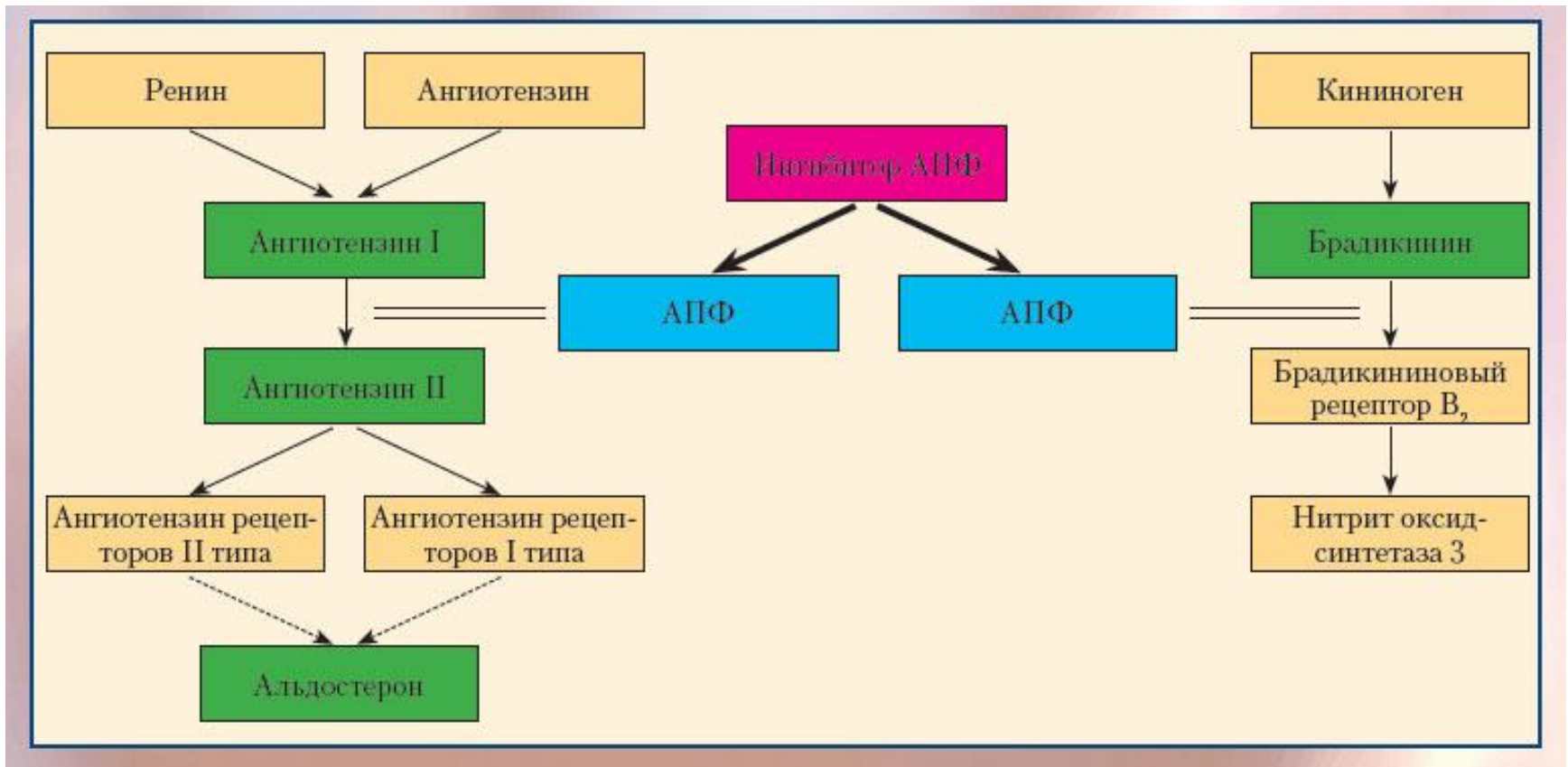
Помимо контроля за продукцией ангиотензина II из ангиотензина I, АПФ является одним из ферментов, ответственных за деградацию брадикинина, который является не только мощным прямым вазодилататором, но и способствует освобождению из эндотелиальных клеток двух других дилататоров - эндотелий продуцируемого релаксирующего фактора (оксида азота - NO) и простагландинов.



Механизм действия

Ингибиторы АПФ также уменьшают симпатическую активность, что позволяет их рассматривать как не прямые антиадренергические вещества, и предотвращают задержку соли и воды вследствие снижения уровня альдостерона. Таким образом, под влиянием ингибиторов АПФ происходит снижение продукции АII и секреции альдостерона, увеличивается AI, брадикинин и ренин.





Классификация



Всего на данный момент зарегистрировано
3824 препарата



Таблица 1. Фармакологические свойства различных ингибиторов АПФ [3]

Препарат	Пик действия, ч	Период полувыведения, ч	Выведение почками, %	Стандартная суточная доза, мг
<i>Содержащие сульфгидрильную группу</i>				
Каптоприл	1,0–1,5	2	95	25–100, 3 раза
Зофеноприл*	1,0	4,5	60**	7,5–30, 2 раза
Беназеприл*	1,0–2,0	11	85	2,5–20, 2 раза
<i>Содержащие карбоксильную группу</i>				
Спироприл*	2,0	1,6	50**	3–6, 1 раз
Квинаприл*	2,0	2–4	75	10–40, 1 раз
Цилазаприл		10	80	1,25–5, 1 раз
Эналаприл*	2,0–8,0	11	88	2,5–20, 2 раза
Лизиноприл*	6,0–8,0	12	70	2,5–10, 1 раз
Рамиприл*	1,0–2,0	8–14	85	2,5–10, 1 раз
Трандолаприл	1,0	16–24	15**	1–4, 1 раз
Периндоприл*	1,0–2,0	> 24	75	4–8, 1 раз
<i>Содержащие фосфинильную группу</i>				
Фозиноприл	1,0	12	50**	10–40, 1 раз

Примечания: * — пролекарство; ** — в значительной степени выводится печенью.



Клинические преимущества ингибиторов АПФ.

Ингибиторы АПФ не оказывают отрицательного влияния на целый ряд важных метаболических показателей и обладают дополнительными благоприятными эффектами, некоторые из которых не связаны со снижением АД.

При назначении этого класса сохраняется хорошее качество жизни в том числе у пожилого организма. Улучшение когнитивных функций на фоне ингибиторов АПФ в пожилом возрасте позволяет их более широко использовать у этой категории больных.



Клинические преимущества ингибиторов АПФ.

Ингибиторы АПФ являются метаболически нейтральными препаратами: на фоне их применения нет изменений липидного профиля, мочевой кислоты, уровня глюкозы крови и инсулинорезистентности. Предполагается благоприятное влияние ингибиторов АПФ на некоторые параметры гемостаза (снижение уровня ингибитора тканевого активатора плазминогена). Таким образом, ингибиторы АПФ имеют либо нейтральное, либо благоприятное влияние на классические и новые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний .



Клинические преимущества ингибиторов АПФ.

Большой опыт клинического применения показал, что ингибиторы АПФ отличаются хорошей переносимостью с общей частотой нежелательных эффектов менее 10 % . Кашель является наиболее часто сообщаемым побочным эффектом ингибиторов АПФ, который по разным оценкам встречается в 2-6 % случаев. Он, как правило, появляется в течение первых недель лечения, постепенно усиливается и может требовать полной отмены препарата. В других случаях его выраженность может постепенно уменьшаться до полного прекращения. При упорно сохраняющемся кашле целесообразно перевести больного на лечение блокаторами ангиотензивных рецепторов I типа.



Органопротективные эффекты ингибиторов АПФ:

- Кардиопротективные
- Нефропротективные
- Васкулопротективные



Противопоказания

- Препараты абсолютно противопоказаны для лечения АГ у беременных. Это в полной мере относится при указаниях на ангионевротический отек и подобные аллергические проявления в прошлом. В настоящее время нет клинического опыта использования ингибиторов АПФ у детей.
- Для предупреждения гипотонии первой дозы у больных с высокой активностью РАС (длительная диуретическая терапия, гипонатриемия, стеноз почечной артерии) предварительно отменить на 1-2 дня диуретики, восполнить потери жидкости и использовать малые дозы.



Противопоказания

- У больных с фиксированным сердечным выбросом (выраженный митральный или аортальный стеноз) при применении ингибиторов АПФ может наступить неконтролируемое падение АД, так как снижение периферического сопротивления не может быть компенсировано из-за невозможности увеличения выброса сердца.
- Следует обращать внимание на гиперкалиемию, особенно в случаях почечной недостаточности, которая может увеличиться при назначении ингибиторов АПФ или может впервые появиться после их назначения. В последней ситуации причиной может быть нераспознанный ранее двухсторонний стеноз почечных артерий.

