

SECTION: PHARMACEUTICS

ХІМІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ І ЇЇ ФАРМАКОЛОГІЧНІ БЛОКАТОРИ

Сирова Ганна Олегівна

д.фарм.н., професор, завідувачка кафедри
Кафедра медичної та біоорганічної хімії
ho.syrova@kntmu.edu.ua

Лапшин Вячеслав Васильович

к.мед.н., доцент
Кафедра дитячої хірургії та дитячої анестезіології

Чаленко Наталія Миколаївна

К.фарм. н., старший викладач
Кафедра медичної та біоорганічної хімії,
nm.chalenko@kntmu.edu.ua

Однією з провідних гуморальних систем саморегулювання в організмі функцій серцево-судинної системи та нирок визнана ренін-ангіотензинова система (РАС), відповідаюча за рівень артеріального тиску в будь яких патологічних умовах. РАС являє собою багатокomпонентну ензимогормональну систему, а протеолітичний фермент ренін виробляється гранулярними клітинами юктагломерулярного апарату нирок; в умовах нормального кровопостачання нирок утворюється порівняно невелика кількість реніну, у великих кількостях він продукується при порушенні кровопостачання нирок, падінні рівня тиску крові у всій судинній системі, зниженні вмісту натрію в організмі, зневоднюванні та ін. Ренін (аспартилпротеаза) синтезується з препрогормона, який спочатку перетворюється в проренін (неактивний), а потім в активний глікопротеїд (містить 340 амінокислот). Швидкість секреції реніна нирками є одним з основних факторів, який визначає активність РАС, а судинні рецептори нирок функціонують як рецептори розтягіння (зменшення розтягіння призводить до збільшення вивільнення реніну і навпаки). Потрапляючи у кров ренін діє на субстрат ангіотензиноген (поліпептид, побудований з 14 амінокислот, білок α_2 -глобулінової фракції крові, який утворюється в печінці), відщеплюючи від нього 4 амінокислотні залишки – так утворюється фізіологічно мало активний декапептид ангіотензин-I (АТ-I). Під впливом ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), який утворюється в легенях, від АТ-I відщеплюються 2 амінокислоти (гістидин і лейцин) і він швидко перетворюється у високоактивну судинозвужуючу речовину АТ-II – октапептид, який в корі наднирників підсилює секрецію альдостерону (мінералокортикоїд, затримує в організмі натрій, має пресорний ефект). Відомо, що АТ-II безпосередньо впливає на нирки: викликає звуження ниркових судин,

збільшує проксимальну каналіцеву реабсорбцію натрія і знижує секрецію реніна.

Сучасній фармакології відомі різноманітні синтетичні антогоністи РАС: інгібітори секреції реніна (пепстатин, N-ацетилстатин та ін.), його активності, інгібітори АПФ, а саме перетворення АТ-I в АТ-II (каптоприл, еналаприл, лізиноприл та ін.), блокатори ангіотензинових рецепторів (лозартан, вальсартан та ін.). Вважаємо доцільним згадати той факт, що з яда південно-американської гадюки *Bothrops jararaca* був виділений нонапептид – інгібітор АПФ. Його синтетична форма – тепротид виявилася також біологічно активною, однак лише при внутрішньовенному введенні. На сьогодні синтезовано цілий клас інгібіторів АПФ для перорального застосування при гіпертензії і серцевій недостатності. Заміна фенілаланіна в 8 положенні АТ-II на гліцин, аланін, лейцин, ізолейцин, треонін призвело до утворення ефективних антогоністів АТ-II. Заміщення N-кінцевої аспарагнаної кислоти на N-метилгліцин сприяє збільшенню періода напіввиведення і активності. На сьогодні відомі сульфгідрил- (каптоприл), форсфор- або фосфеніл- (фозиноприл), карбоксилвмісні (еналаприл) та інші інгібітори АПФ, а також блокатори ангіотензинових рецепторів пептидної (саралазин) і непептидної (лазортан, вальсартан та ін.) будови.

Таким чином нами розглянуто хімію та фізіологію гуморальної саморегулюючої РАС, яка приймає активну участь в регуляції тонууса судин при патологічних станах, а також вазоактивні пептиди і антагоністи РАС.

Список використаних джерел

1. Біологічна і біоорганічна хімія: базовий підручник: у 2 кн./ кол. авт.; за ред. чл. кор. НАМН України проф. Б. С. Зіменковського, проф. І. В. Ніженковської. – Кн. 1: Біоорганічна хімія / [Б. С. Зіменковський, В. А. Музиченко, У. В. Ніженковська, Г. О. Сирова]; за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. – К.: ВСВ « Медицина », 2014. – 272с.
2. Загальна фармакологія [Електронний ресурс]: підруч. / І. С. Чекман [та ін.]. – К.; Запоріжжя : [ЗДМУ], 2016. – 209 с.
3. Сирова Г.О. Антистресова активність блокаторів ренін-ангіотензинової системи : автореф. дис. к-та фармац. наук : 14.03.05 – фармакологія / Г.О. Сирова; НФаУ. Харків, 2005. 23 с.
4. Фармакокоректори ренін-ангіотензивної системи при емоційному стресі: монографія / Сирова Г.О. – Х.: «Смуґаста типографія» 2016.- 126 с.