

УДК 616.94-053.2/.5-008-07-08-037.72

І. М. ЯЧНИК, Н. П. КАРПЕНКО, О. В. КУШНЕРИК, Н. М. ТАРАСЕНКО

/Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна  
Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», Київ, Україна  
КНП «Центр первинної медико-соціальної допомоги №3», Київ, Україна  
«Амбулаторія загальної практики сімейної медицини №5», Київ, Україна/

## Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту

### Резюме

У статті висвітлено питання фармакології та фармакокінетики препаратів, які належать до групи інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту. З огляду на високі ризики для життя дітей та дорослих, клініцист повинен мати знання щодо класифікації, механізму дії та імовірних побічних ефектів цієї групи препаратів.

**Ключові слова:** інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, ренін – ангіотензин – альдостеронова система, артеріальна гіпертензія

*Bothrops jararaca* – відома як харарака [1], або ярара [2] – це дуже отруйний вид гадюк, ендемічний для Південної Америки, а саме південної частини Бразилії, Парагваю і північної Аргентини. Конкретне ім'я, *jararaca*, походить від слів *yaaga* та *sa*, що означає «велика змія». В межах свого географічного ареалу *Bothrops jararaca* часто зустрічається в надлишку і за статистикою звернень за допомогою є однією із частих причин укусів саме цим видом змій [1]. Препарати, відомі як інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), які використовуються для лікування гіпертонічних станів, гіпертонічної хвороби та застійної серцевої недостатності, були розроблені саме на основі пептиду, який виявили в отруті *Bothrops jararaca*.

Леонард Т. Скеггс і його колеги (в тому числі Норман Шамуей) виявили АПФ в плазмі в 1956 році [3]. Також було помічено, що працівники бананових плантацій у південно-західній Бразилії втрачали свідомість після укусу гадюки. Це привело до пошуку в її отруті компонента, який знижує артеріальний тиск [4]. Бразильський вчений Сержіо Енріке Феррейра повідомив про брадикінін – потенціуювальний фактор (БПФ), який міститься в отруті *Bothrops jararaca*, південноамериканської гадюки, в 1965 році [5]. Вважають, що перетворення неактивного ангіотензину I на сильнодіючий ангіотензин II відбувається в плазмі. Однак у 1967 році Кевін К. Ф. Нг і Джон Р. Вейн показали, що АПФ у плазмі діє занадто повільно, щоб пояснити перетворення ангіотензину I на ангіотензин II *in vivo*. Наступні дослідження показали, що швидке перетворення відбувається при його проходженні через мале коло кровообігу [6].

Брадикінін швидко інактивується в циркулюючій крові та повністю зникає при одноразовому проходженні через мале коло кровообігу. Ангіотензин I також зникає в малому колі кровообігу внаслідок його перетворення на ангіотензин II. Крім того, ангіотензин II проходить через легені без яких-небудь втрат. Вважають, що інактивація брадикініну та перетворення ангіотензину I на ангіотензин II в легенях викликає один і той же фермент [7]. У 1970 р. Ng та Vane, використовуючи БПФ, запропонований Ferreira, показали, що конверсія інгібується під час його проходження через легеневу циркуляцію [8].

БПФ є членами родини пептидів, потенціуювальна дія яких пов'язана з інгібуванням брадикініну за допомогою АПФ. Молекулярний аналіз БПФ виявив нонапептидний тепротид БПФ, який продемонстрував найбільшу ефективність інгібування АПФ і гіпотензивний ефект *in vivo*. Тепротид мав обмежену клінічну цінність через свою пептидну природу і відсутність активності при пероральному прийомі. На початку 1970-х років знання про взаємозв'язок структури і активності, необхідної для інгібування АПФ, Рослі Девід Кушман, Мігель Ондетті та їхні колеги використовували аналоги пептидів для вивчення структури АПФ, використовуючи в якості моделі карбоксипептидази А. Їх відкриття привело до розробки в 1975 році каптоприлу, першого перорально активного інгібітора АПФ [9].

Каптоприл [13, 14] був ухвалений Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США в 1981 році. Згодом на ринок надійшов перший несольфгідриловмісний інгібітор АПФ, еналаприл. З тих пір на ринку з'явилося не менше дванадцяти інших інгібіторів АПФ.

У 1991 році японські вчені створили перший інгібітор АПФ на основі молока у вигляді кисломолочного напою, використовуючи особливі культури для вивільнення трипептиду ізoleyцин – пролін – пролін (ІПП) із молочного білка. В цьому процесі також вивільняється валін – пролін – пролін (ВПП) – ще один молочний трипептид з дуже схожою хімічною структурою на ІПП. Разом ці пептиди тепер часто називають лактотрипептидами. В 1996 році перше дослідження на людях підтвердило ефект ІПП у ферментованому молоці на зниження артеріального тиску [10]. Хоча для досягнення тієї ж активності інгібування АПФ, що й у початково виявленого ІПП, потребує вдвічі більше ВПП, припускають, що ВПП також збільшує загальний ефект зниження артеріального тиску [9]. З моменту відкриття перших лактотрипептидів у більшості країнах було проведено понад двадцять клінічних випробувань на людях [11].

**Мета** – довести ефективність препаратів ангіотензинперетворювального ферменту у пацієнтів із явищами артеріальної гіпертензії.

## Матеріали і методи дослідження

Давайте згадаємо, як у нас функціонує ренін – ангіотензин – альдостеронова система (РААС) [12]. У печінці синтезується ангіотензиноген – це речовина пептидної структури, яка під дією протеолітичного ферменту реніну утворюється в юкстагломерулярному комплексі нирок і перетворюється на ангіотензин I.

### Що сприяє секреції реніну?

Це активація симпатичної нервової системи (оскільки виділення реніну в людини перебуває під контролем β-адренорецептора. Активація рецепторів також приводить до підсилення секреції реніну, а значить і активації всієї системи. Іншими важливими стимулами до виділення реніну є зниження перфузії нирок і зниження об'єму циркулюючої рідини, простіше – гіповолемія. Отже, ренін перетворює ангіотензиноген на ангіотензин I. Ангіотензин I перетворюється (точніше конвертується) в ангіотензин II. Весь цей процес проходить під дією ферменту, який так і називається – ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ). А от саме ангіотензин II діє на органи-мішені.

Ангіотензин II має два важливі ефекти, які ми розглянемо. З однієї сторони, ангіотензин II стимулює ангіотензинові рецептори (AT-R), які розташовані безпосередньо в судинах, отже діють на судини. В судинах є ангіотензинові рецептори і стимуляція ангіотензину II приводить до звуження судин, оскільки ангіотензин II має прямий судинозвужувальний ефект. Ангіотензинові рецептори знаходяться і в надниркових залозах. У них ангіотензин стимулює підвищення продукції альдостерону. Альдостерон – це мінералокортикоїд, який фізіологічно затримує натрій і підсилює виведення калію, у відповідь на затримку натрію провокується секреція антидіуретичного гормону, який, в свою чергу, затримує воду, тому дію альдостерону можна результувати як затримку натрію і води. Усе це призводить до збільшення об'єму циркулюючої рідини – гіперволемії. Ці два ефекти в сукупності відповідають за підвищення артеріального тиску.

### Які ж слабкі місця є в цій системі, які дадуть можливість зламати цей механізм і знизити артеріальний тиск у дорослих та дітей?

По-перше, можна заблокувати β-адренорецептор у самих нирках, застосовуючи β-адреноблокатори, тим самим знизити секрецію реніну, β-адреноблокатори пригнічують секрецію реніну в нирках. Ми можемо заблокувати ангіотензинперетворювальний фермент за допомогою препаратів, які так і називаються – інгібітори АПФ, вони блокують фермент, тим самим пригнічують утворення ангіотензину II із ангіотензину I. Нарешті, у нас є блокади рецепторів ангіотензину – це препарати, які блокують рецептори ангіотензину і не дають ангіотензину II подіяти на свої рецептори, таким чином, що ангіотензин II не може реалізувати свої функції в органах-мішенях. І у нас є новіші препарати – це прямі інгібітори реніну, які блокують ренін (протеолітичний фермент), що відповідає за перетворення ангіотензиногену на ангіотензин I, а потім на ангіотензин II.

Першою групою, яку ми розглянемо, будуть інгібітори ангіотензинперетворювального фермента, або інгібітори АПФ.

Препаратів цієї групи досить багато. В цій групі розглянемо чотири основні. Всі препарати цієї групи мають закінчення «прил», отже, якщо зустрінеться лікарський препарат, який закінчується на «прил», то з великою вірогідністю це інгібітор АПФ.

Інгібітори АПФ всередині групи різні за властивостями, мають різну фармакокінетику. Основні їх дії – це вплив на зниження артеріального тиску та на проєктивні, так звані «захисні» ефекти. До інгібіторів АПФ належать: еналаприл (Ренітек, Енап); Каптоприл (Капотен); периндоприл (Престаріум); лізиноприл (Диротон). Якщо ми говоримо про препарат групи каптоприл, то серед всіх препаратів він виділяється короткою дією, препарат діє всього 6 годин, він короткодійний. Тривалість дії інших препаратів складає близько 24 годин. Особливістю каптоприлу [13, 14], також є те, що він може застосовуватися для переривання і скорочення («симптоматичного обрубубання») гіпертонічного кризу (різкого підйому артеріального тиску, з характерною клініко-симптоматичною картиною) до значних цифр. Дуже цікаво, що каптоприл випускається у таблетованій формі, але ці таблетки дуже добре всмоктуються при сублінгвальному використанні.

Можна поділити і за іншим принципом: еналаприл та периндоприл належать до проліків, в організмі вони перетворюються на еналаприлат та периндоприлат, і саме активні метаболіти вже чинять свою фармакологічну дію; каптоприл та лізиноприл є вже активними ліками, в організмі не перетворюються, а відразу діють.

Ефекти інгібіторів АПФ поділяють на дві групи, один із позитивних ефектів – це вплив на артеріальний тиск, а також протективний, так званий «захисний» ефект інгібіторів АПФ. На рівень артеріального тиску інгібітори АПФ впливають абсолютно однозначно, знижуючи його. Виділяють також органопротективні ефекти, а саме кардіопротективний (кардіопротекція); ангіопротективний (захист судин); нефропротективний (захист нирок). Виходячи з вищеперерахованого, маючи гіпотензивну дію, інгібітори АПФ мають цілий ряд захисних ефектів, що загалом розширює спектр їх призначення при різних соматичних та хірургічних нозологіях.

Розглянемо природу цих ефектів, з чим вони пов'язані і чому в організмі виникає захист органів. Фізіологічно сам ангіотензин II має цілий ряд фізіологічних ефектів, в тому числі патофізіологічних, він бере безпосередню участь у регуляції різних фізіологічних процесів та є одним із ключових ланцюгів патогенезу різних захворювань, в тому числі артеріальної гіпертензії та різних хвороб нирок, що супроводжується альбумінурією (виділення альбуміну з сечею). Ангіотензин II може брати участь безпосередньо у запальній відповіді.

### Яка ж його роль при запаленні?

Ангіотензин II має здатність збільшувати секрецію прозапальних цитокінів, а також може сприяти утворенню супероксидів.

По відношенню до нирок ангіотензин II чинить такі дії: він збільшує продукцію альдостерону (нагадаємо, альдостерон змінює водно-електролітний баланс, оскільки він затримує натрій і воду, сприяє виведенню калію із організму). Ангіотензин II може безпосередньо змінювати гемодинаміку нирок, кровотік всередині нирки.

### Як ангіотензин II це робить?

По-перше – це пряма вазоконстрикція. По-друге – ангіотензин II має здатність підсилювати дію симпатичної нервової системи (СНС) – це посилення симпатичного тону, посилення симпатичної активності. Воно проявляється в тому, що ангіотензин II сприяє підсиленню виділення норадреналіну (НА) в закінченнях симпатичних нервів, безпосередньо всередині нирки. Всі ці дії (і вазоконстрикція, і підвищення симпатичної активності, і підсилення виділення норадреналіну) зменшують перфузію нирок, а зменшення перфузії нирок є одним із фізіологічних сигналів до того, щоб підсилити продукцію реніну. Фактично, ця дія замикає «порочне коло», не дозволяючи артеріальному тиску знизитись.

Наступним аспектом інгібіторів АПФ є дія по відношенню до загального периферичного судинного опору (ЗПСС). Ангіотензин II має прямий судинозвужувальний ефект, який призводить до збільшення ЗПСС. Другим фактором є все те ж підвищення симпатичної активності, на цей раз безпосередньо в судинах, яке проявляється тим же чином, як і в нирках. Ангіотензин II збільшує кількість виділення норадреналіну із закінчень симпатичних нервів, які іннервують судини, це все призводить до збільшення ЗПСС.

І, нарешті, ангіотензин II може сприяти ремоделюванню (зміні структури) серцево-судинної системи. За ремоделюванням ховається збільшення розмірів лівого шлуночка і судинної стінки (гіпертрофія лівого шлуночка і судинної стінки). Це відбувається за рахунок ангіотензину II, бо він усі ці ефекти (запалення, зміна функції нирок, зміна ЗПСС, ремоделювання серцево-судинної системи) опосередковує через активацію рецепторів (активація ангіотензинових рецепторів), всі ефекти відбуваються через їх активацію. І активація ангіотензинових рецепторів у серці приводить до того, що починають виділятися ростові фактори – саме ці ростові фактори сприяють гіпертрофії судинної стінки і безпосередньо лівого шлуночка; крім того, виділяються білки позаклітинного матриксу (фактично білки сполучної тканини) і вони сприяють утворенню фіброзу, фіброз тканини серця і судин. І все це (ростові фактори і виділення білків позаклітинного матриксу) призводить до збільшення лівого шлуночка (ремоделювання лівого шлуночка) і гіпертрофії судинної стінки та розвитку фіброзу тканин судин і серця.

Отже, ангіотензин I перетворюється на ангіотензин II під дією ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Інгібітори АПФ цей фермент блокують, відповідно, не відбувається перетворення ангіотензину I на ангіотензин II. І тепер ангіотензин II не може реалізувати всі ефекти (запалення, зміна функції нирок, зміна ЗПСС, ремоделювання серцево-судинної системи). Це призводить до того, що в нирках знижується (в самій нирці) артеріальний тиск, відбуваються зміни водно-електролітного балансу, це все сприяє нефропротекції, яка проявляється не тільки зниженням уражаючої сили, яка діє на нирки, а й таким важливим клінічним ефектом як зниження протеїнурії, якщо вона була (нефропатія). Інша дія, це зниження ЗПСС, що веде до зниження артеріального тиску. Зростання ЗПСС призводить до зростання постнавантаження. Постнавантаження також робить свій внесок у збільшення розмірів лівого шлуноч-

ка – це є частина гіпертрофії (ремоделювання) для зниження артеріального тиску.

І, нарешті, через те, що ангіотензин II не може подіяти на серце і судини, у нас розвиваються «кардіопротекція» і «ангіопротекція».

Розглянемо також вплив ангіотензину II на запалення. Цей ефект ще обговорюється; як вважають дослідники, він може бути корисним для запобігання атеросклерозу. В основі патогенезу атеросклерозу лежить пошкодження бляшки, в тому числі пов'язане з окисненням цієї бляшки, потім підключається запальна відповідь і просвіт судини звужується, як наслідок того, що бляшка збільшується в розмірі (пошкоджена бляшка). Тому вплив на запальну відповідь може бути частиною антиатеросклеротичного ефекту. Але слід зазначити, що цей ефект добре спрацьовує не тоді, коли атеросклероз вже розвинувся і коли людина страждає від нього, а скоріше допомагає запобігти розвитку атеросклерозу на фоні артеріальної гіпертензії.

### Коли варто застосовувати інгібітори АПФ?

По-перше, це антигіпертензивні засоби, тому їх застосування цілком виправдане при артеріальній гіпертензії.

По-друге, їх застосовують при хронічній та застійній формах серцевої недостатності, оскільки вони здатні захистити серце від гіпертрофії, тобто мають кардіопротективний ефект.

По-третє, вони можуть застосовуватись при діабетичній нефропатії, оскільки мають нефропротективний ефект. Що важливо, за даними різних дослідників, навіть попередній прийом інгібіторів АПФ, ще до розвитку нефропатії, дозволяє знизити ризик розвитку цього ускладнення цукрового діабету, а також у людей уже з наявною нефропатією він знижує протеїнурію. Отже, ці препарати знижують протеїнурію й таким чином захищають нирки.

Крім цього, ангіопротекція також важлива, адже при цукровому діабеті судини також страждають.

При хронічній серцевій недостатності інгібітори АПФ можуть також знижувати ризик розвитку шлуночкових аритмій.

Побічні ефекти інгібіторів АПФ ми можемо поділити на дві великі групи.

По-перше, це побічні ефекти, які пов'язані з порушенням функції ангіотензину II;

По-друге, це побічний ефект, пов'язаний зі сповільненням і зменшенням швидкості реакції АПФ.

В контексті цих побічних ефектів (пов'язаних з уповільненням реакції АПФ), ми розглядаємо не ті ефекти, які пов'язані з порушенням утворення ангіотензину II, а з іншими функціями ангіотензинперетворювального ферменту, бо він бере участь не тільки в функціонуванні ренін – ангіотензин – альдостеронової системи.

Почнемо з ефектів, пов'язаних із порушенням функції ангіотензину II. Перший побічний ефект, який привертає до себе увагу – це гіпотензія (інгібітори АПФ можуть дуже сильно знижувати артеріальний тиск, навіть є певні категорії ризиків для розвитку даного побічного ефекту, наприклад, якщо у пацієнта розвинулась гіповолемія, тобто зниження артеріального тиску пов'язано не тільки з дією інгібіторів АПФ, але і з втратою великої кількості рідини, також з гіпонатріемією). Таке поєднання може виникнути на фоні одно-

часного прийому інгібіторів АПФ і діуретиків, тому дуже важливим є контроль артеріального тиску.

По-друге, цей побічний ефект може виникнути у пацієнтів із катастрофічною, вкрай тяжкою обструкцією виносного тракту лівого шлуночка.

Другим побічним ефектом інгібіторів АПФ, пов'язаним із порушенням функції ангіотензину II, є гіперкаліємія.

#### **Чому виникає гіперкаліємія?**

Інгібітори АПФ знижують секрецію альдостерону; функція альдостерону – затримка натрію і виведення калію. Якщо ми пригнічуємо секрецію альдостерону, калій починає затримуватись в організмі і може розвинути гіперкаліємія, особливо у пацієнтів похилого віку, в яких взагалі-то функція нирок і так знижена. Отже, цей побічний ефект є наслідком зниження рівня альдостерону.

Третій побічний ефект – можливий розвиток ниркової недостатності на фоні прийому інгібіторів АПФ.

#### **Чому ж розвивається ниркова недостатність?**

Не дивлячись на наявність нефропротекції, якщо інгібітори АПФ будуть приймати пацієнти, наприклад, із двостороннім стенозом ниркової артерії (а це є протипоказанням для даної групи препаратів), то великий ризик розвитку ниркової недостатності. Це пов'язано з тим, що знижується системний артеріальний тиск, і з тим, що всередині нирки він також знижується (але за допомогою інших механізмів).

Четвертий побічний ефект пов'язаний з тератогенною дією препаратів даної групи. Тератогенна дія – це спричинення вад розвитку плода, неможливості нормального органогенезу. Тератогенний ефект розвивається якщо жінка в період вагітності приймає препарати даної групи.

Тератогенна дія виникає тому, що ангіотензин II є важливим фактором, який бере участь у ангіогенезі (тобто в утворенні судин), відповідно, пригнічуючи утворення ангіотензину II ми перешкоджаємо формуванню нормальних судин у плода, що призведе до вад його розвитку. Тому при вагітності ці препарати приймати вкрай небезпечно.

І, нарешті, група ефектів, які пов'язані з інгібуванням АПФ, – це такі побічні ефекти, як сухий кашель та ризик розвитку ангіоневротичного набряку.

Всі побічні ефекти мають визначений відсоток, визначену вірогідність прояву, тому непотрібно вважати, що якщо пацієнт приймає інгібітори АПФ, то у нього обов'язково розвинується сухий кашель, гіпотензія, гіперкаліємія, гостре ураження нирок. Ні, кожен побічний ефект має свою вірогідність, наприклад, вірогідність розвитку сухого кашлю складає від 6 до 10 %.

#### **Чому ж розвиваються сухий кашель і ризик розвитку ангіоневротичного набряку і як вони пов'язані з інгібуванням безпосередньо ангіотензинперетворювального ферменту?**

Справа в тому, що, з однієї сторони, АПФ відіграє важливу роль в ренін – ангіотензин – альдостероновій системі: ангіотензиноген перетворюється на ангіотензин I, який конвертується в ангіотензин II. На першому етапі за перетворення відповідає ренін, на другому етапі – АПФ.

Друга важлива система, яка безпосередньо пов'язана з ангіотензинперетворювальним ферментом – це калікреїн – кінінова система. Брадикініноген під дією калікреїну перетворюється на брадикінін. Сам брадикінін є медіатором запалення і алергії. Брадикінін під дією АПФ інактивується, надлишок брадикініну під дією ангіотензинперетворювального ферменту інактивується. Відбувається інактивація, але під час застосування інгібіторів АПФ ми пригнічуємо активність ферменту. Фермент заблокований, він не може виконувати свою функцію ні в ренін – ангіотензин – альдостероновій системі, ні в калікреїн – кініновій системі, це призводить до того, що в умовах блокади брадикінін накопичується в організмі. З одного боку, він може викликати запалення і алергію (провокувати алергію, особливо у чутливих людей). З іншого – розширює судини, оскільки є медіатором запалення, відбувається вазодилатація. Судини він розширює за рахунок того, що збільшує вивільнення оксиду азоту і простагліцину (це одна з форм простагландинів, які також є медіаторами запалення).

## **Висновки**

Інгібітори АПФ мають і позитивний, і негативний ефекти. Позитивний ефект – те, що під дією інгібіторів АПФ ми отримуємо додатковий судинорозширювальний ефект. Це дуже корисно при артеріальній гіпертензії. З іншого боку – ми отримуємо відсутність інактивації брадикініну, який накопичується, що небезпечно для осіб, які страждають від алергічних реакцій. Крім того, цей же ефект відповідальний за розвиток сухого кашлю.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## **Список використаної літератури**

1. Campbell J. A. The Venomous Reptiles of the Western Hemisphere / J. A. Campbell, W. W. Lamoi // Comstock. – 2004.
2. Navy U. S. Poisonous Snakes of the World / U. S. Navy. – US Govt.; Dover Publications, 1991.
3. A Modern Understanding of the Traditional and Nontraditional Biological Functions of Angiotensin-Converting Enzyme // Bernstein Kenneth E., Ong Frank S., Blackwell Wendell-Lamar B., Shah [et al.] // Pharmacological Reviews. – 2013. – No. 65 (1). – P. 46.
4. 17 Systemic arterial hypertension. Landmark Papers in Cardiovascular Medicine / Myat Aung, A. H. Gershlick, Gershlick Tony. – Oxford: Oxford University Press, 2012. – P. 2286 – 287.
5. A bradykinin – potentiating factor (BPF) present in the venom of bothrops jararaca" / S. H. Ferreira // Br. J. Pharmacol. Chemother. – No. 24 (1). – P. 163–169.
6. Ng K. K. Conversion of Angiotensin I to Angiotensin II / K. K. Ng, J. R. Vane // Nature. – 1967. – No. 216 (5117). – P. 762–766.
7. Ng K. K. Fate of Angiotensin I in the Circulation" / K. K. Ng, J. R. Vane // Nature. – 1968. – No. 218 (5137). – P. 144–150.
8. Ng K. K. Some Properties of Angiotensin Converting Enzyme in the Lung in vivo / K. K. Ng, J. R. Vane // Nature. – 1970. – No. 225 (5238). – P. 1142–1144.
9. Cushman D. W. History of the design of captopril and related inhibitors of angiotensin converting enzyme / D. W. Cushman, M. A. Ondetti // Hypertension. – 1991. – No. 17 (4). – P. 589–592.
10. A placebo – controlled study of the effect of sour milk on blood pressure in hypertensive subjects / Y. Hata, M. Yamamoto, M. Ohni [et al.] The American Journal of Clinical Nutrition. – 1996. – No. 64 (5). – P. 767–771.
11. Boelsma E. Lactotripeptides and antihypertensive effects: a critical review / E. Boelsma, J. Kloek // The British Journal of Nutrition. – 2009. – No. 101 (6). – P. 776–786.
12. Pharmacologic treatment of hypertension / Byrd James Brian, Ram C., Venkata S., Lerma, Edgar V. // Nephrology Secrets. Elsevier. – 2019. – P. 477 – 482.
13. Fischer J. Analogue – based Drug Discovery / J. Fischer, C.R. Ganellin. – John Wiley & Sons, 2006. – P. 467.
14. Captopril: Uses, Dosage, Side Effects. Drugs.com. Retrieved. – 2021 – P. 10–31. i.yachnyk80@gmail.com

## Summary

### Angiotensin-converting enzyme inhibitors

I. M. Yachnyk, N. P. Karpenko, O. V. Kushneryk, N. M. Tarasenko

P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

National Children's Specialized Hospital "OKHMATDYT", Kyiv, Ukraine

Center of primary medical and social care No. 3, Kyiv, Ukraine

Outpatient clinic of general practice of family medicine No. 5, Kyiv, Ukraine

The article reflects the issues of pharmacology and pharmacokinetics of the use of drugs belonging to the group of angiotensin – converting enzyme inhibitors. Given the high risks to the life of children and adults, the clinician must have knowledge of the classification, mechanism of action and possible side effects of this group of drugs.

**Key words:** Angitensin – converting enzyme inhibitors, rennin – angiotensin – aldosterone system, arterial hypertension