

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ



Выполнил: Панишев Н.А.

ОП-309

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ

- изменение химической структуры лекарственных веществ и их физикохимических свойств под действием ферментов организма
- общая направленность этих превращений — образование веществ менее активных и легко выводимых из организма.



- Выделяют 2 основных вида превращения лекарственных препаратов: 1) метаболическую трансформацию и 2) конъюгацию.



МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ

- Это превращение веществ за счет окисления, восстановления и гидролиза. Так, окислению подвергаются имизин, эфедрин, аминазин, гистамин, кодеин. Окисление происходит преимущественно за счет микросомальных оксидаз смешанного действия при участии НАДФ, кислорода и цитохрома Р-450. Восстановлению подвергаются отдельные лекарственные вещества (хлоралгидрат, левомецетин, нитразепам и др.) Происходит это под влиянием системы нитро- и азоредуктаз и других ферментов.

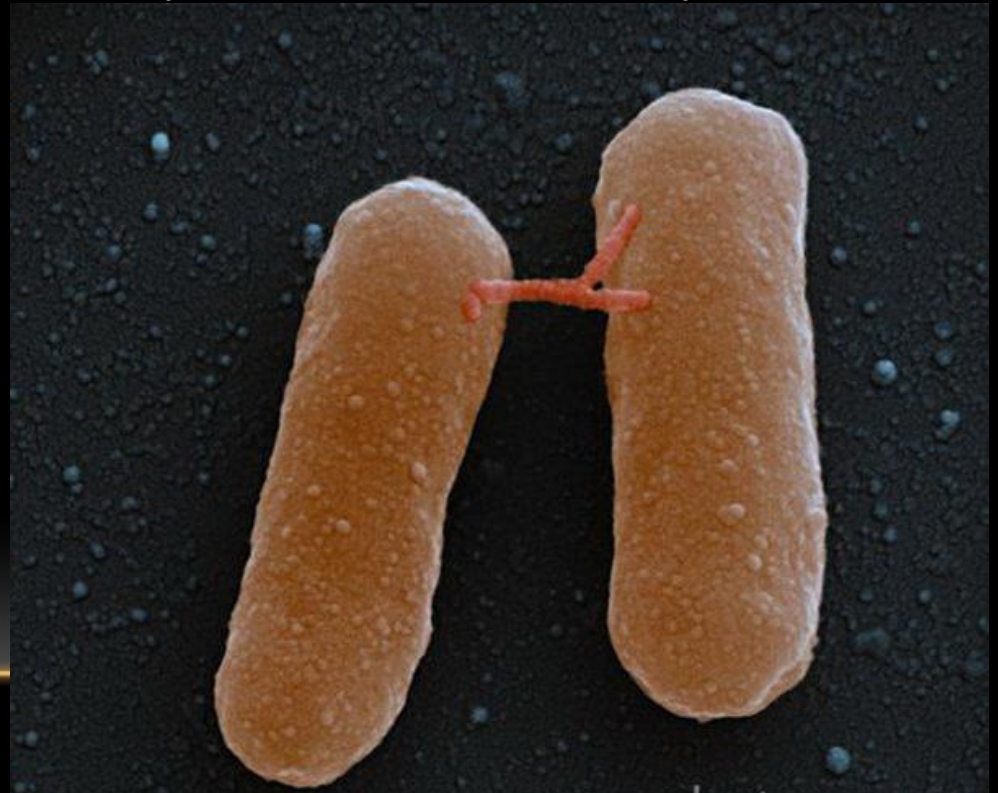




- Сложные эфиры (новокаин, атропин, ацетилхолин, дитилин, кислота ацетилсалициловая) и амиды (новокаинамид) гидролизуются при участии эстераз, карбоксилэстераз, амидаз, фосфатаз и др.

КОНЪЮГАЦИЯ

- Это биосинтетический процесс, сопровождающийся присоединением к лекарственному веществу или его метаболитам ряда химических группировок или молекул эндогенных соединений.



- Так, например, могут происходить метилирование веществ (гистамин, катехоламины) или их ацетилирование (сульфаниламиды), взаимодействие с глюкуроновой кислотой (морфин, оксазепам), сульфатами (левомецетин, фенол), глутатионом (парацетомол) и т.д.



- В процессах конъюгации участвуют многие ферменты: глюкоронилтрансфераза, сульфотрансфераза, трансацилаза, метилтрансферазы, глутатионил-S-трансферазы и др.



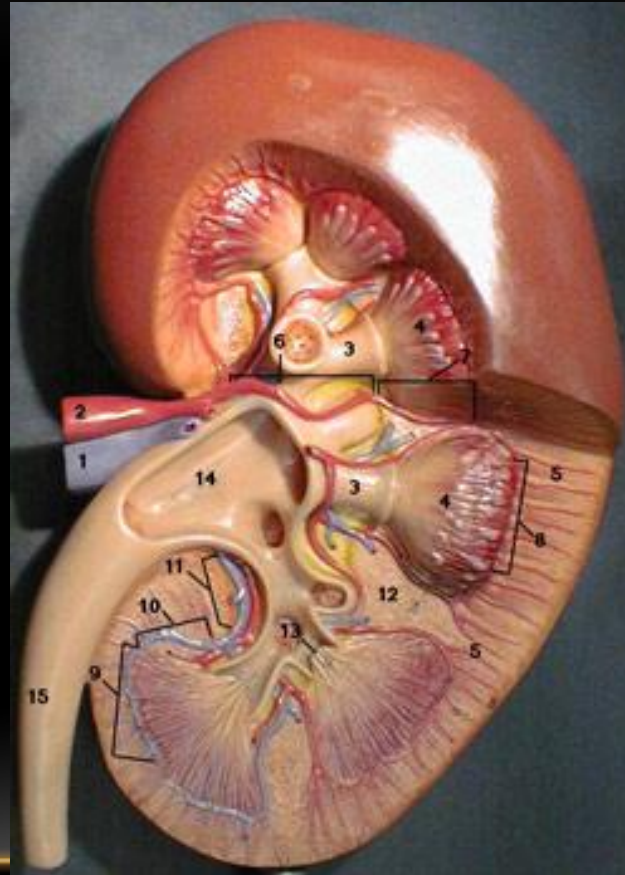


- Конъюгация может быть единственным путем превращения веществ либо она следует за предшествующей ей метаболической трансформацией.



- При метаболической трансформации и конъюгации вещества переходят в более полярные и более водорастворимые метаболиты и конъюгаты. Это благоприятствует их дальнейшим химическим превращениям, если они необходимы, а также способствует их выведению из организма.

- Известно, что почками выводятся гидрофильные соединения, тогда как липофильные в значительной степени подвергаются в почечных канальцах обратному всасыванию (реабсорбции).



- В результате метаболической трансформации и конъюгации лекарственные средства обычно теряют свою биологическую активность. Таким образом, эти процессы лимитируют во времени действие веществ. При патологии печени, сопровождающейся снижением активности микросомальных ферментов, продолжительность действия ряда веществ увеличивается.



- Известны и ингибиторы различных ферментов, как микросомальных (левомицетин, бутадион) , так и немикросомальных (антихолинэстеразные средства, ингибиторы МАО и др.) Они пролонгируют эффекты препаратов, которые повышают (индуцируют) скорость синтеза микросомальных ферментов.



- В отдельных случаях химические превращения лекарственных средств в организме могут приводить к повышению активности образующихся соединений , повышению токсичности, изменению характера действия , а также к превращению одного активного соединения в другое.



- Скорость биотрансформации лекарственных веществ зависит от многих факторов. В частности, активность ферментов, метаболизирующих лекарственные вещества, зависит от пола, возраста, состояния организма, одновременного назначения других лекарственных средств. У мужчин активность микросомальных ферментов выше, чем у женщин, так как синтез этих ферментов стимулируется мужскими половыми гормонами. Поэтому некоторые вещества метаболизируются быстрее у мужчин, чем у женщин





- В эмбриональном периоде отсутствует большинство ферментов метаболизма лекарственных веществ, у новорожденных в первый месяц жизни активность этих ферментов снижена и достигает достаточного уровня лишь через 1—6 мес. Поэтому в первые недели жизни не рекомендуется назначать такие лекарственные вещества, как хлорамфеникол (вследствие недостаточной активности ферментов замедлены процессы его конъюгации и проявляются токсические эффекты).



- Активность ферментов печени снижается в старческом возрасте, вследствие чего уменьшается скорость метаболизма многих лекарственных веществ (лицам старше 60 лет такие препараты назначают в меньших дозах). При заболеваниях печени снижается активность микросомальных ферментов, замедляется биотрансформация некоторых лекарственных веществ и происходит усиление и удлинение их действия. У утомленных и ослабленных больных обезвреживание лекарственных веществ происходит медленнее.

- Под действием некоторых лекарственных веществ (фенобарбитал, рифампицин, карбамазепин, гризеофульвин) может происходить индукция (увеличение скорости синтеза) микросомальных ферментов печени. В результате при одновременном назначении с индукторами микросомальных ферментов других препаратов (например, глюкокортикоидов, пероральных контрацептивов) повышается скорость метаболизма последних и снижается их действие. В некоторых случаях может увеличиваться скорость метаболизма самого индуктора, вследствие чего уменьшаются его фармакологические эффекты (карбамазепин).



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

