

Клиническое значение метаболизма лекарственных средств (ЛС) трудно переоценить. Ведь от него, метаболизма, зависит, как быстро наступит терапевтический эффект и наступит ли вообще. Особое место в этом процессе отведено цитохромам

# Внимание, цитохромы!

## УНИВЕРСАЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ

Цитохромы (гемопротеины) — глобулярные белки, которые находятся в мембранах митохондрий и принимают участие в процессах тканевого дыхания. Они считаются универсальными ферментами, так как выполняют дезинтоксикационную биотрансформацию чужеродных органических соединений (ксенобиотиков) и обеспечивают различные физиологические процессы (биосинтез холестерина и других стероидов, метаболизм жирных кислот, кальциевый обмен).

В настоящее время идентифицировано более 50 цитохромов человека. Но только несколько представителей семейства цитохрома P450 (CYP450) отвечают за метаболизм большинства ЛС. Так, около 60% ЛС окисляет цитохром CYP3A4, который локализуется в клетках печени и энтероцитах (в эпителиальных клетках тонкого кишечника). Биотрансформация ЛС и других веществ, поступающих в организм с пищей, осуществляется до того момента, как они попадают в системный кровоток и реализуют свое действие.

## «ДВУЛИКИЙ ЯНУС»

Действие цитохромов P450 имеет двойственную природу. С одной стороны, они могут трансформировать жирорастворимые субстанции в водорастворимые метаболиты, которые легче выводятся из организма. С другой — активируют инертные химические молекулы до высокореактивного состояния, что способствует их взаимодействию с белками и ДНК.

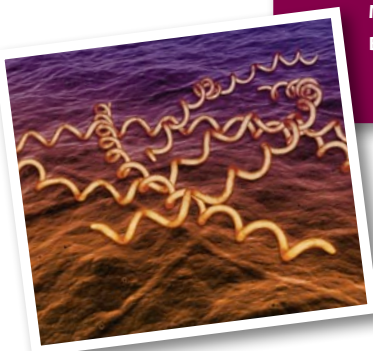
Присущие каждому человеку индивидуальные особенности метаболизма ЛС, зависят от генетических факторов, возраста, пола, состояния здоровья, характера питания, вредных привычек (курение, употребление алкоголя), сопутствующей фармакотерапии, окружающей среды и т.д. Нестандартная реакция на то или иное ЛС может быть вызвана индивидуальной повышенной или, наоборот, пониженной биотрансформацией препарата. В этом процессе цитохромы играют не последнюю роль.

Например, цитохром CYP2D6 отвечает за метаболизм антигипертензивных, антиаритмических и психоаналептических средств, антидепрессантов и наркотических анальгетиков. При этом CYP2D6 демонстрирует неодинаковую активность у представителей разных этнических групп. Так, при общей тенденции к сверхбыстрому метаболизму антигипертензивного препарата

дебризохина у представителей европеоидной расы медленный метаболизм наблюдался в 5–10% случаев, а для выходцев из Японии этот показатель составлял менее 1%.

Препараты перечисленных групп имеют узкий терапевтический индекс (разница между дозой, необходимой для достижения лечебного эффекта, и токсической дозой невелика). В зависимости от индивидуальных особенностей метаболизма концентрация упомянутых ЛС может либо повышаться до токсического уровня, либо снижаться до неэффективных значений.

**Цитохромы (гемопротеины) — глобулярные белки, которые находятся в мембранах митохондрий и принимают участие в процессах тканевого дыхания**



## ВАЖНО!

Некоторые ЛС способны активировать либо ингибировать функцию цитохромов. Так, активность CYP3A4 может повышаться под влиянием рифампицина, фенобарбитала, макролидов и стероидов. Подавлять функции цитохромов могут циметидин, эритромицин, кетоконазол, хинидин, а также селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы протеаз.

Один цитохром может метаболизировать несколько ЛС, но также один и тот же препарат может подвергаться воздействию различных цитохромов P450 в нескольких органах и системах организма. Из двух ЛС, конкурирующих за возможность быть связанными с одним цитохромом, один препарат «проигрывает», теряет возможность адекватно метаболизироваться и избыточно накапливается в организме.

В настоящее время существуют натуральные препараты цитохромов. Их применяют при состояниях, сопровождающихся гипоксией тканей (отравление снотворными средствами, окисью углерода, нарушение мозгового и периферического кровообращения, дыхательная недостаточность и др.).

Подготовила Татьяна Кривомаз