

615 5102)
М 54

В.Г. Кукес, С.В. Грачев,
Д.А. Сычев, Г.В. Раменская

МЕТАБОЛИЗМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ
МЕДИЦИНЫ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	7
Глава 1. Система биотрансформации лекарственных средств	10
1.1. Понятие о биотрансформации лекарственных средств	10
1.2. Фазы биотрансформации лекарственных средств	15
1.3. Эффект первого прохождения через печень	20
1.4. Индукция и ингибирование ферментов биотрансформации	22
1.5. Методы изучения системы биотрансформации лекарственных средств	26
Литература	39
Глава 2. Реакции I фазы биотрансформации лекарственных средств	42
2.1. Микросомальная система оксидаз со смешанной функцией. . .	42
2.2. Цитохром P-450	43
2.3. Семейство цитохрома P-450 CYP1.	51
2.4. Подсемейство цитохрома P-450 CYP1A.	59
2.5. Подсемейство цитохрома P-450 CYP1B.	61
2.6. Подсемейство цитохрома P-450 CYP1C.	64
2.7. Подсемейство цитохрома P-450 CYP1D.	86
2.8. Подсемейство цитохрома P-450 CYP1E.	103
2.9. Подсемейство цитохрома P-450 CYP1A.	107
2.10. Другие ферменты I фазы биотрансформации	124
Литература	130
Глава 3. Реакции II фазы биотрансформации лекарственных средств	138
3.1. Связь реакций I и II фазы биотрансформации.	138
3.2. Глюкуронирование	140
3.3. Ацетилирование	146
3.4. Метилирование	150
3.5. Сульфатирование	153
3.6. Водная конъюгация	155
3.7. Конъюгация с глутатионом	156
Литература	158
Глава 4. Внепеченочная биотрансформация лекарственных средств	161
4.1. Роль кишечника в биотрансформации лекарственных средств	161
4.2. Роль легких в метаболизме ксенобиотиков и лекарственных средств	165

4.3. Роль почек в метаболизме ксенобиотиков и лекарственных средств	166
Литература	167
Глава 5. Транспортёры лекарственных средств	170
5.1. Гликопротеин-Р	171
5.2. Транспортёры органических анионов и катионов	187
5.3. Представление о системе биотрансформации и транспортёров лекарственных средств	190
Литература	193
Глава 6. Факторы, влияющие на биотрансформацию и транспортёры лекарственных средств	195
6.1. Влияние пола на биотрансформацию и транспортёры лекарственных средств	195
6.2. Особенности биотрансформации у беременных и в разных возрастных группах	198
6.3. Влияние лекарственных растений на биотрансформацию и транспортёры лекарственных средств	205
6.4. Влияние фруктовых соков, пищи, алкоголя и табака на биотрансформацию и транспортёры лекарственных средств	215
Литература	225
Глава 7. Изучение метаболизма лекарственных средств как реальный инструмент персонализированной медицины	229
Литература	235
Заключение	237
Приложение 1. Лекарственные средства — субстраты, ингибиторы и индукторы изоферментов цитохрома Р-450	240
Приложение 2. Аллельные варианты гена цитохрома Р-450 2D6	254
Приложение 3. Методы определения метаболитов лекарственных средств в биологических жидкостях	266
Определение метаболита лидокаина	266
Определение метаболита верапамила	269
Определение метаболита нифедипина	270
Определение метаболита теофиллина	271
Определение метаболита ловастатина	272
Определение метопролола и его метаболита	272
Определение налтрексона и его метаболита	273
Приложение 4. Характеристика основных транспортёров лекарственных средств	274
Приложение 5. Субстраты, ингибиторы и индукторы гликопротеина-Р	288