

12. Ендогенни фактори, повлияващи биотрансформацията – възраст, пол, заболяване. Генетично обусловени промени в лекарствения метаболизъм – клинична значимост

Доц. д-р М. Мичева дм

12.1.

Разликата в съдбата на ксенобиотика в организма зависи от различните фактори, повлияващи метаболизма и фармакокинетиката.

Тези фактори могат да се разделят на химични и биологични.

– **Химични** - физико-химични особености на ксенобиотика (липофилност, структура, степен на йонизация, хиралност и др.)

- **Биологични** – вид, порода, пол, генетични особености, заболявания, патологични състояния, хормонален статус, възраст, стрес, диета, тъканна и органна специфичност, доза, ензимна индукция и инхибиция.

12.2.

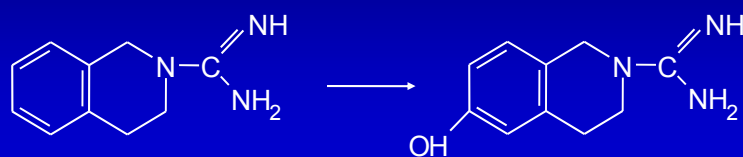
Ендогенни фактори:

- вид
- пол
- възраст
- генетичен полиморфизъм и др.

12.3.

Ендогенни фактори

Генетичен полиморфизъм



Дебризоквин (за понижаване на кръвното налягане)

- Повечето хора: добри / екстензивни метаболитори
- Британци: 8 % недостатъчни (лоши) метаболитори
- Азиатци: 1-2 % недостатъчни (лоши) метаболитори

12.4.

Ендогенни фактори

Възраст

- Новородени и възрастни са по-чувствителни към лекарства
- При хора и животни:
 - Постепенно повишавани на метаболитния капацитет след раждането
 - Намалява метаболитния капацитет с възрастта

	Хексобарбитал (доза)	Сън
Новородени мишки	10 µg / g телесна маса	> 6 часа
Възрастни мишки	100 µg / g телесна маса	< 1 hour

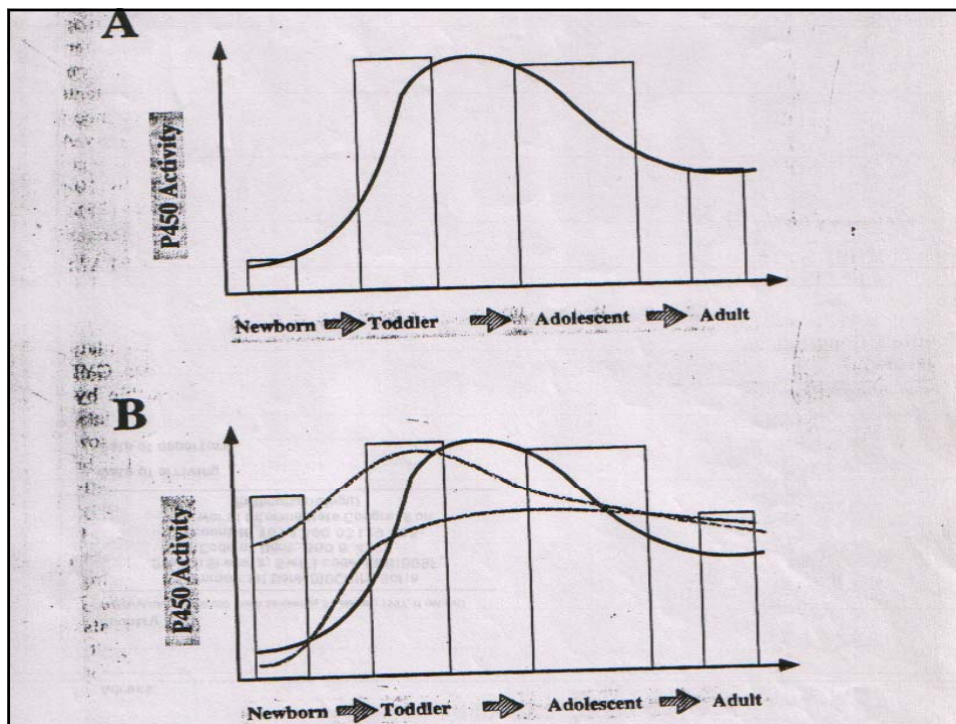
12.5.

Ендогенни фактори

Възраст

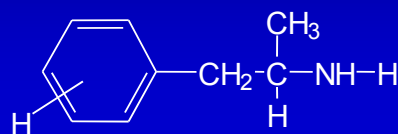
- **При възрастни**
 - намаляване на теглото, повишени мастни депа, намалена ренална функция и намалена чернодробна функция – фактори, водещи до намаляване на метаболитния капацитет
- **При деца**
 - новородени – ограничени възможности на биотрансформацията; Постепенно започва повишаване на метаболитната активност, която стига своя максимум в юношеската възраст. Тогава метаболитният капацитет започва да намалява към нивото на възрастния организъм.

12.6.



Ендогенни фактори

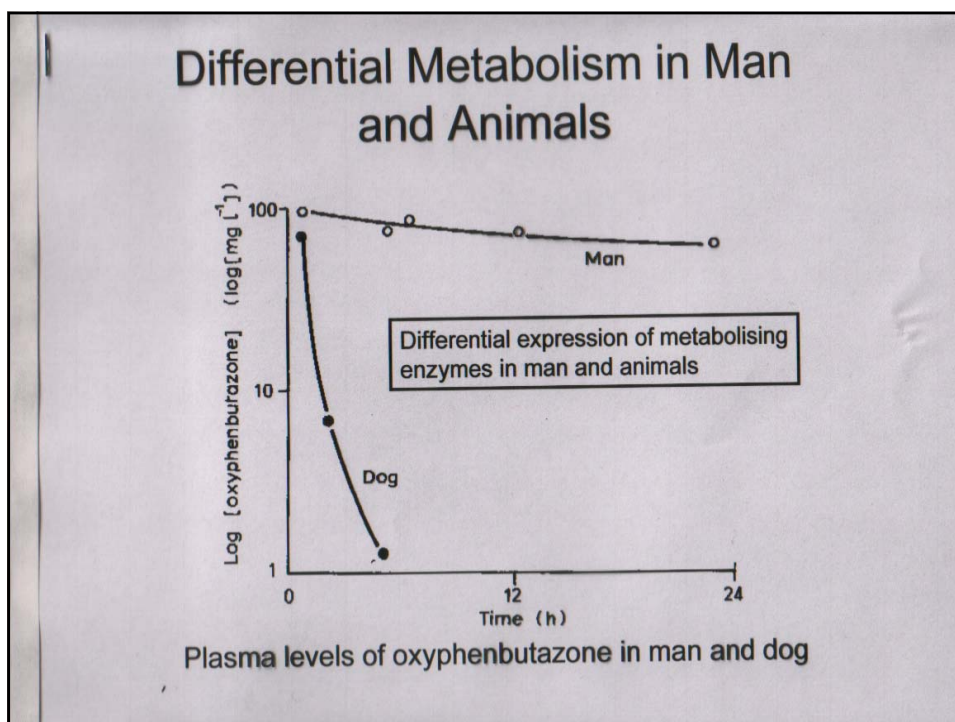
Вид



амфетамин

Видове	Екскретиран непроменен	N-де алкилиране	4'-ОН	Разкъсване на страничната верига
плъх	++	+++	++++	+
морско свинче	++	++	-	++++
заек	+	++	+	++++
куче	+++	+++	++	++
човек	+++	+	++	+++

12.8.



Вид

Съотношение сулфатиране : глюкуронидиране

Котка, Лъв:	липсва глюкуронидиране
Прасе:	липсва сулфатиране
Морско свинче:	липсва образуване на меркаптурова киселина
Куче:	липсва N-ацетиране