

Souhrn

Terapie anthelmintiky je v současné době hlavní metodou v boji s parazitickými červy. Anthelmintika, stejně jako ostatní xenobiotika, v organismu podléhají účinkem biotransformačních enzymů strukturálním změnám, kdy se z látek lipofilních stanou látky polární, snáze vyloučitelné z organismu. Biologický účinek metabolitů a parentní látky je obecně odlišný. Aktivita biotransformačních enzymů je tedy stěžejním faktorem, který určuje rychlost detoxikace a eliminace látky z organismu a tedy i délku účinku léčiv. Ovlivnění aktivit biotransformačních enzymů (modulace) může vést ke změně farmakokinetických parametrů léčiva samého i dalších xenobiotik a tím i k nebezpečí snížení žádoucího účinku a/nebo zvýšení nežádoucích účinků s příslušnými dopady na kvalitu léčby. U hospodářských zvířat je navíc nutno brát v úvahu i možné riziko výskytu reziduí léčiv v živočišných produktech.

Biotransformaci xenobiotik ovlivňuje řada faktorů fyziologických i patologických. Tyto faktory lze rozčlenit na inter-individuální (druh, pohlaví, genetický polymorfismus) a intra-individuální (věk, výživa, medikace, onemocnění, atd.). Všechny tyto faktory způsobují obrovskou variabilitu v zastoupení a aktivitě biotransformačních enzymů a jsou příčinou velkých rozdílů v biotransformaci xenobiotik u různých jedinců. Variabilita v metabolismu léčiv je často příčinou selhání terapie či mnohých nečekaných a nežádoucích reakcí na léčiva.

V předkládané práci byl studován vliv onemocnění zvířat (dikrocelióza, haemonchóza) na aktivitu biotransformačních enzymů a metabolismus ABZ a FLU *in vitro* u muflonů, dále modulační vliv jednorázového podání albendazolu na aktivitu CYP1A a metabolismus ABZ *in vitro* u muflonů, a nakonec vliv věku a pohlaví na farmakokinetiku p.o. podaného FLU ovčí domácími. Ze všech studovaných faktorů (patologický stav, medikace, věk i pohlaví) měl nejzávažnější vliv věk zvířat a medikace. Zjistili jsme, že farmakokinetika FLU u ovcí se zásadně liší u dospělých jedinců a mláďat a léčba muflonů ABZ vede k výrazné indukci CYP1A a zrychlení deaktivace ABZ. Tyto skutečnosti by měly být brány v úvahu při terapii ovcí těmito anthelmintiky.

Konkrétní substance se tedy musí studovat na cílovém species, vhodného věku, s ohledem na pohlaví, zdravotní stav, březost, cestu podání a formulaci léčiva a se zřetelem na další faktory jako složení stravy či stav životního prostředí v místě chovu.