

Слободан М. Јанковић
уредник

**ФАРМАКОЛОГИЈА
И
ТОКСИКОЛОГИЈА**

Крагујевац, 2011.

Уредник:

проф. др Слободан Јанковић, редовни професор фармакологије са токсикологијом и клиничке фармације, Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу

Аутори:

проф. др Викторија Драгојевић-Симић, Војномедицинска академија, Београд

проф. др Гордана Пешић, Институт за Фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет у Нишу

проф. др Драган Миловановић, Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет у Крагујевцу

доц. др Зоран Бојанић, Институт за фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет у Нишу

проф. др Зорица Јовић, Институт за Фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет у Нишу

доц. др Јасмина Миловановић, Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет у Крагујевцу

асистент др Марина Костић, Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет у Крагујевцу

доц. др Марко Фолић, Катедра за клиничку фармацију, Медицински факултет у Крагујевцу

асистент др сци мед. Милан Стоиљковић, Институт за Фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет у Нишу

доц. др Михајло Јаковљевић, Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет у Крагујевцу

доц. др Наташа Ђорђевић, Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет у Крагујевцу

доц. др Радмила Величковић-Радовановић, Медицински факултет у Нишу

проф. др Слободан М. Јанковић, Катедра за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет у Крагујевцу

проф. др Срђан Пешић, Институт за Фармакологију са токсикологијом, Медицински факултет у Нишу

асистент др Срђан Стефановић, Катедра за клиничку фармацију, Медицински факултет у Крагујевцу

Рецензенти:

проф. др Снежана Кушљић, Факултет за медицину, стоматологију и здравствене науке, Мелбурншка школа здравствених наука, Универзитет у Мелбурну, Аустралија

проф. др Радослав Митић, Институт за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет, Универзитет у Приштини са седиштем у Косовској Митровици

проф. др Предраг Чановић, Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу

проф. др Горан Михајловић, Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу

Издавач:

Медицински факултет у Крагујевцу

Лектор и коректор:

Љиљана Јанковић, наставник српског језика у пензији

Технички уредник:

Милош Стојановић

Насловна страна:

Слободан Јанковић

Штампа:

ИнтерПринт, Крагујевац

Тираж:

500 примерака

ISBN: 978-86-7760-066-2

СР - Каталогизација у публикацији Народна библиотека Србије, Београд

615.03(075.8)

615.9(075.8)

ФАРМАКОЛОГИЈА и токсикологија / уредник Слободан М. Јанковић. -
Крагујевац :

Медицински факултет, 2011 (Крагујевац: Интерпринт). - VII, 690 стр. :
граф. прикази, табеле ; 24 cm

Према предговору, ово је 3. изд. - Тираж 500.

- Библиографија уз већину поглавља.

ISBN 978-86-7760-066-2

1. Јанковић, Слободан [уредник] [аутор]

а) Фармакологија б) Токсикологија

COBISS.SR-ID 185059340

Одлуком Комисије за издавачку делатност Наставно-научног већа Медицинског факултета у Крагујевцу, број 06-5048/1 од 7.7.2011 године, ова књига се штампа као уџбеник за основну наставу из фармакологије и токсикологије.

НЕУРОМИШИЋНИ БЛОКАТОРИ

проф. др Драган Миловановић
Катедра за фармакологију и токсикологију
Медицински факултет у Крагујевцу

Неуромишићни блокатори су лекови који се користе за временску парализу скелетних мишића у терапијске сврхе. Најчешће се користе у балансиране анестезије ради хируршких интервенција и током механичке вентилације код болесника у јединицама интензивног лечења. Неуромишићни блокатори не пролазе значајније у мозак већ делују на периферним инхибирајући активност завршне моторне плоче скелетног мишића.

Историјат

Прототипни неуромишићни блокатор је д-тубокурарин, који је по принципу биљног отрова названог кураре. Овај отров су народи Јужне Амазона и Оринока вековима користили за лов, а сем у Јужној Америци познат и у другим деловима света, Азији, Африци и Аустралији. Кураре заправо заједнички назив за екстракте добијене из биљака рода *Erythrina* који садрже алкалоиде сличне стрихнину. Ова једињења су познати и именом "токсиферини" али се данас зна да неке друге биљке, попут оних из рода *Erythrina* садрже еритроидине, супстанце које делују сличним

Током 16. века са курареом Јужне Америке се по први пут упознали Европљани што је утрло пут прво научног објашњењу механизма биолошког дејства а у савременом добу и синтези бројних лекова сличних деловањем. У 19. веку Клод Бернар је користио кураре у експериментима на неуромишићној плочи, а типизација хемијске структуре д-тубокурарина прва медицинска примена курареа (лечење тетануса и спастичности) из 1930-их. Кураре је први пут предложен за примену у анестезији 1940-их.

Представници групе

Неуромишићни блокатори се деле у три групе: деривате бензилизохинолина и аминостероиде. Деривати бензилизохинолина су: атракуријум, цисатракуријум, доксакуријум, метокурин, тубокурарин. Лекови са стероидном структуром су: панкуронијум, рокуронијум и векуронијум.

ТЕРАПИЈА МИШИЋНИХ СПАЗАМА

проф. др Драган Р. Миловановић
Катедра за фармакологију и токсикологију
Медицински факултет у Крагујевцу

Спастичност скелетних мишића је клиничка карактеристика различитих обољења као што су цереброваскуларни инсульт, мултипла склероза, церебрална парализа, повреде кичмене мождине и болни синдроми изазвани компресијом нервних коренова или општих соматских поремећаја као што су хипертермије. Спастичност се дефинише као повећање тонуса скелетних мишића због губитка активности десцендентних путева у централном нервном систему који почињу у мозгу а завршавају се на периферним моторним неуронима. Такви путеви јесу пирамидални пут (аксони моторних неурона) и неколико путева који полазе из мозданог стабла: ретикулоспинални и вестибулоспинални, као и десцендентни екстрапирамидички пут.

Образложив клиничког испољавања спастичности зависи од врсте и локализације дате нервне структуре. У већини, спастичност се одликује повећаним тонусом тетивних мишићних рефлекса, повећаним тонусом флектора (на рукама) или екстензорних група мишића (на ногама) и мишићном спазмом. У екстремним ситуацијама могу да настану и генерализована конвулзије оди. спастичност. Спастичност је често удружена и са спазмом сфинктера, праћена је непријатним симптомима и смањеном функционалну способност и квалитет живота болесника. Зато је терапија спазмената који доводе до релаксације скелетних мишића има значајну у терапијском протоколу разноврсних облика спастичности.

Представници групе

Лекови који сузбијају или смањују спазам скелетних мишића могу се мишићни релаксанти (миорелаксанти) или спазмолитици. Миорелаксанти за клиничку употребу јесу: бензодиазепини, тизанидин, лекови који сузбијају акутни локални мишићни спазам, централни спазмолитици, ботулинусни токсин и дантролен.

Фармаколошке особине

Релаксанти скелетних мишића су структурно и фармаколошки различити група једињења чија је заједничка карактеристика способност да сузбијају акутни или хронични спазам скелетних мишића. Посебно су ефикасни код краткотрајне терапије спазма праћених болом који слабије

ЕСЕНЦИЈАЛНИ ТРЕМОР

проф. др Слободан Јанковић
Катедра за фармакологију и токсикологију
Медицински факултет у Крагујевцу

Есенцијални тремор се наслеђује аутозомно доминантно и манифестује као дрхтање прстију шаке и подрхтавање целе руке у зглобу. Поред тога се јавља и тремор главе или дрхтање гласа. Есенцијални тремор се одлично лечи бета-блокатором пропранололом (80-240 mg дневно подељено у више доза). Мале дозе етил-алкохола такође смањују тремор, али таква терапија није практична из других разлога (стварање зависности).

У терапији есенцијалног тремора се може користити и триметинин који се у организму метаболише у фенобарбитон. Лек је ефикасан, али нежељена дејства посебно честа код ових болесника (седација и атонија).

ЛОКАЛНИ АНЕСТЕТИЦИ

проф. др Драган Р. Миловановић
Катедра за фармакологију и токсикологију
Медицински факултет у Крагујевцу

Локални анестетици спречавају спровођење акционих потенцијала дуж нерава и због тога изазивају губитак сензација из одређених делова његову моторну парализу. Локални анестетици реверзибилно блокирају одређени тип јонских канала за натријум који се налазе у мембрани или ћелија ексцитабилних ткива. На тај начин они отежавају или спречавају настанак акционих потенцијала и њихову пропацију дуж нерва што је основа њихове клиничке примене. Правилна примена локалних анестетика не ремети виталне функције нити стање свести. Међутим, ако се места примене локални анестетици ресорбују у крв у значајној количини може да изазове озбиљна системска нежељена дејства јер тако може поремећаја рада срца и нервног система, органа у којима је настанак и пропација акционих потенцијала на физиолошки начин од виталног значаја.

Историјат

Локални анестетици су у откривени и клиничку праксу ушли крајем 19. и у првој половини 20. века. Ниман је 1860. године изоловао етхер, а Кокаин га је 1884. године употребио као локални анестетик у офталмијској пракси.

ОПШТА АНЕСТЕЗИЈА

проф. др Драган Миловановић
Катедра за фармакологију и токсикологију
Медицински факултет у Крагујевцу

Општи анестетици су лекови који се користе за изазивање стања чије су особине губитак свести, аналгезија, парализа рефлекса, супресија соматских, аутономних и ендокриних рефлекса, стабилност и амнезија после буђења. Основни циљ опште анестезије је безбедно извођење хируршких интервенција. То се данас постиже применом општих анестетика и других лекова, у складу са стандардним анестетичким протокола. Поред анестетика, стање слично општој анестезији могу изазвати и други фактори као што су хипоксија, хиперкапнија, хипотензија, поједини други лекови и супстанце (нпр. стероидни хормони и неки антидепресиви). Таква дејства, по својој природи, нису терапијски корисна. Општи анестетици још увек једни од стожера модерне медицине.

Историјат

Човек су вероватно од праисторијских времена били упућени на употребу супстанца која су олакшавала извођење разноврсних инвазивних интервенција у циљу лечења. Познати случајеви успешно извођених интервенција током најранијих периода су по свој прилици биле употребе природних производа са омамљујућим и аналгетским својствима. Писани извори о томе нису доступни. Античко доба нам даје слику о коришћењу "природних анестетика". Употреба опијума у лечењу оперативних захвата је била добро документована у развијеним деловима средњег века Европе и Азије. Алкохол, али и интервенције са фиксацијом, компресијом каротидне артерије, физичка траума и други такви поступци били такође коришћени. Историјат модерне анестезије почиње у 19. веку када је први пут успешно примењен етар током једне интервенције. Убрзо потом су у анестезију уведени азот субоксид и закисели азот. У почетком 20. века је, коришћењем барбитурата, започета примена синтетичких анестетика.

Класификација анестетика

Општи анестетици се, према начину апликације, деле у две велике групе: интравенски и интравенски анестетици. По свом агрегатном стању