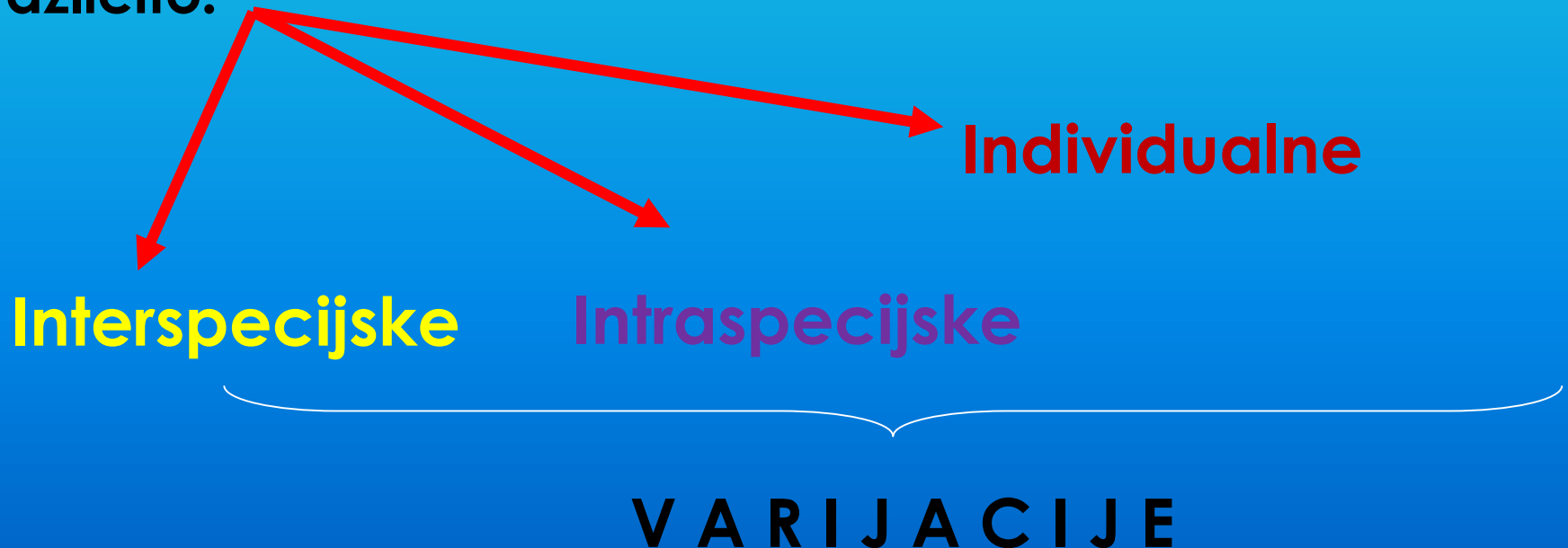


# BIOLOŠKE VARIJACIJE I EFEKAT LEKA



# Faktori koji mogu modifikovati dejstvo leka:

- Fizičko-hemijske osobine leka
- Način aplikacije leka
- **Biološke varijacije** - Osobine živih ćelija da na različite agense (mehaničke, fizičke, hemijske) reaguju različito.



# INTERSPECIJSKE VARIJACIJE

-razlike u reagovanju na isti lek koji se primenjuje kod jedinki koje pripadaju različitim vrstama životinja. Postoje zbog anatomske-morfoloških i fizioloških specifičnosti i razlika između vrsta životinja. Same razlike mogu biti kvalitativne i kvantitativne.



## Interspecijske **kvalitativne** varijacije u efektu leka

<u>Lek</u>	<u>Vrsta životinje</u>	<u>Efekat</u>
Morfin	čovjek, primati, pas	Depresija CNS
	pacov, kunić	Ekscitacija CNS
	mačka, konj, ovca, koza	Ekscitacija CNS
	goveče, svinja	Ekscitacija CNS
Benzodiazepini	mačka	Ekscitacija CNS
	ostale vrste	Sedacija

# Interspecijske kvantitativne varijacije u efektu leka

<u>Lek</u>	<u>Vrsta životinje</u>	<u>Intenzitet efekta</u>
Fenol, krezol	mačke →	osetljivije
	ostale vrste →	manje osetljive
Apomorfin	pas →	osetljivije
	ostale vrste →	manje osetljive
<i>Atropa belladonna</i> <i>atropin</i>	kunić →	nema efekta
	ostale vrste →	toksičan efekat

## Intraspecijske varijacije:

-razlike u efektu leka kada se on u istoj dozi i na isti način primeni kod jedinki koje pripadaju istoj vrsti.

Ove varijacije su vezane za razlike u rasi, uzrastu, telesnoj masi, polu, fiziološkom ili patološkom stanju, temperamentu, dnevnim i sezonskim varijacijama.

## Individualne varijacije:

-razlike u intenzitetu efekta leka kada se on u istoj dozi i na isti način primeni kod jedinki koje pripadaju istoj vrsti, rasi, polu, iste su telesne mase, istog fiziološkog statusa ili sa identičnim zdravstvenim problemom.

Rezultat  
individualnih  
varijacija su:

hiporeaktivni

normoreaktivni

hiperreaktivni

POJMOVI VEZANI ZA BIOLOŠKU VARIJACIJU I EFEKAT  
LEKA:

**Idiosinkrazija** - izrazita osetljivost životinja na primenjeni lek u uobičajenim ili vrlo malim terapijskim dozama.

**Stečena preosetljivost** - senzibilizacija organizma prema molekulu leka.

**Tolerancija** - postepeno slabljenje intenziteta efekta leka pri njegovoj ponavljanoj primeni.

**Tahifilaksija** - poseban oblik tolerancije koji se izuzetno brzo razvija.



# Etarska opšta anestezija miševa

## EKSPERIMENTALNI PROTOKOL

- Eksperimentalna životinja: miš (n=8)
- Supstanca koja se primenjuje: etar
- Parametri koji se prate: vreme ulaska u opštu anesteziju

U staklenu komoru (eksikator) u kojoj se nalaze miševi, stavi se komad vate na koji se nanese etar (oko 4 ml). Komora se zatvora i **za svakog miša pojedinačno meri vreme ulaska u opštu anesteziju (nepomično ležanje u postranom položaju)**.

Vremena ulaska u opštu anesteziju svih miševa raspodeljuju se u tri grupe.



Eksikator

Red. br. životinje	t-ulaskla u anesteziju (min.)
1.	0,58
2.	0,62
3.	1,43
4.	1,45
5.	1,38
6.	1,29
7.	1,46
8.	2,16

$$\bar{X} = (1,43 + 1,45 + 1,38 + 1,29 + 1,46) / 5 = 1,4$$

$$\bar{X} \pm SD = 1,4 \pm 0,062$$

$$\bar{X} = (0,58 + 0,62) / 2 = 0,6$$

## REZULTAT EKSPERIMENTA

- Miševi koji za **NAJKRAĆE** vreme uđu u opštu anesteziju su **HIPERREAKTIVI (20%)**. Kod njih po pravilu opšta anestezija duže traje.
- Miševi sa **srednjim vremenom** ulaska u opštu anesteziju su **NORMOREAKTIVI (60%)**.
- Miševi koji za **NAJDUŽE** vreme uđu u opštu anesteziju su **HIPOREAKTIVI (20%)**. Kod njih po pravilu opšta anestezija kraće traje.

# Gausova kriva raspodele za biološke varijacije i efekat leka

