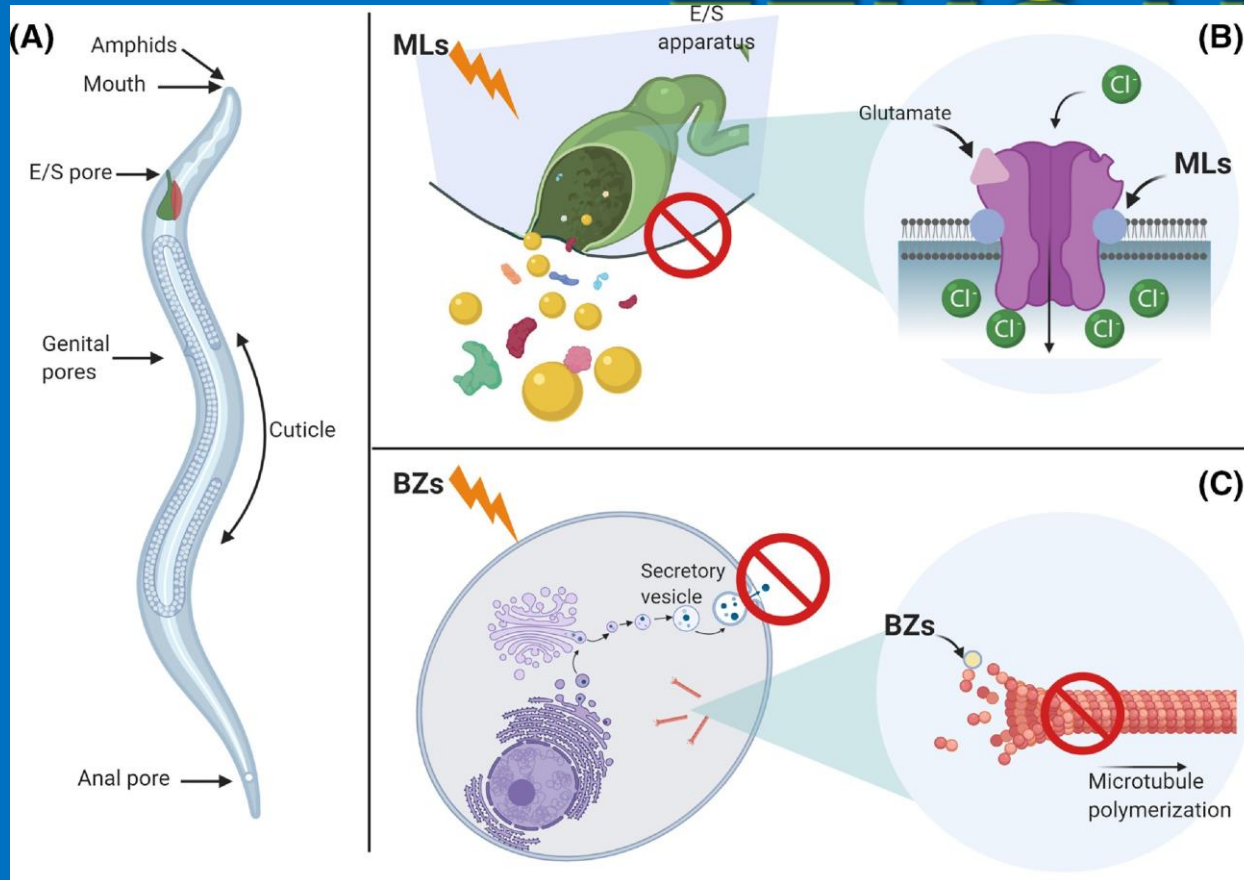


ANTINEMATODNI LEKOVI



Asistent dr Đorđe S. Marjanović

-Paraziti su živi organizmi koja žive na račun drugih živih bića.

-Parazitske nematode (valjkasti crvi) dovode do značajnih zdravstvenih problema, a nekada ishod tih infekcija može biti smrt. (SZO-1.6 milijardi za 2023.)

-Neuromišićni sistem parazitskih nematoda glavno je mesto delovanja mnogih ako ne i većine poznatih do sada opisanih antihelmintika.

-*Ascaris suum* (najveći valjkasti crv) - ženke do 40 cm.



Helminthes (ˈhɛlminθ) = *crv*

Valjkasti crvi – Nematode ← **antinematodni lekovi**

Trematode ← **antitrematodni lekovi**
(metilji)

Pljosnati crvi

Cestode ← **anticestodni lekovi**
(pantljičare)

Infekcije parazitima kod životinja





askaridioza kod ljudi

PODELA ANTIENDOPARAZITIKA

Na osnovu hemijske strukture, antinematodni lekovi su podeljeni u nekoliko grupa:

➤ **Prosta heterociklična jedinjenja**

(fenotiazin, piperazin i njegovi derivati),

➤ **Benzimidazoli**

(albendazol, mebendazol, fenbendazol),

➤ **Imidazotiazoli**

(levamizol, tetramizol)

➤ **Organofosfatna jedinjenja**

(dihlorvos, kumafos, trihlorfon)

➤ **Tetrahidropirimidini**

(pirantel, morantel, oksantel),

➤ **Makrociklični laktoni**

a) Avermektini (ivermektin, abamektin, selamektin)

b) Milbemicini (moksidektin).

Druga, vrlo česta podela antiendoparazitika, odnosi se na njihov mehanizam dejstva:

Lekovi koji remete energetske metabolizam i biohemijske procese u ćelijama parazita

- inhibitori fumarat-reduktaze i preuzimanja glukoze kod parazita (benzimidazoli i probenzimidazoli)
- inhibitori fosforilacije u mitohondrijama (salicilanilidi, supstituisani fenoli)
- inhibitori glikolize (sulfonamidi)

Agonisti nikotinskog receptora

- Nikotin
- Imidazotiazoli (levamizol, tetramizol)
- Tetrahidropirimidini (pirantel, morantel, oksantel)

Agonisti GABA receptora

- Avermektini (ivermektin)
- Milbemicini (moksidektin)
- Pirazini (piperazin)

Lekovi koji remete permeabilitet i/ili oštećuju tegumentum parazita

- bunamidin
- pirazinoizohinolini (prazikvantel, epsiprantel)



Uopšteno, pod rezistencijom parazita podrazumeva se smanjenje efikasnosti antihelmintika protiv vrsta parazita koje su inače osetljive na te lekove. Primena ove definicije međutim, ima dve otežavajuće okolnosti.

- Prvo, nekada smanjena osetljivost parazita na antihelmintik nije posledica realnog razvoja rezistencije, već nekih intraspecijskih varijacija kao što su: pol parazita, različiti stadijum razvoja, geografske varijacije, pojava da ista vrsta parazita parazitira u različitim domaćinima (vrstama životinja).
- Druga, vrlo važna činjenica odnosi se na to da je rezistencija često uslovljena promenama na genetskom nivou, a ti genetski mehanizmi razvoja rezistencije još uvek nisu dovoljno dobro razjašnjeni.

Rezistencija parazita na antihelmintike može biti:

- ukrštena (u okviru iste grupe, gde lekovi imaju sličnu hemijsku strukturu i mehanizam delovanja) i
- multipla (istovremeno na različite grupe lekova).

Kako sprečiti rezistenciju?

1. Svake godine ili najduže do dve godine menjati (rotirati) antihelmintik, odnosno primenjivati drugi iz različite grupe.
2. Primenu antihelmintika svesti na najmanju moguću meru.
3. Lek dozirati na kilogram telesne mase životinja. Subdoziranje leka i duže zadržavanje parazita u životinjama može da poveća mogućnost za razvoj rezistencije.

PROSTA HETEROCIKLIČNA JEDINJENJA

Fenotiazin

Fenotiazin je prvi sintetski antihelmintik. Sintetisan je 1885. godine. Zbog visoke toksičnosti kod svinja je imao sasvim ograničenu primenu, a kontraindikaciju primene kod pasa, mačaka i ljudi. Od svih vrsta životinja kod kojih je fenotiazin primenjivan (ovce, goveda, koze, konji, živina), najveći broj slučajeva toksičnog delovanja, pa čak i uginuća, zabeležen je kod konja. Pojava širok-spektralnih antihelmintika tokom 60-tih godina prošlog veka, značajno je smanjila primenu fenotiazina. Danas se ovaj lek vrlo retko koristi.

STOČARI!
UNIŠTAVAJTE
CRIJEVNE I
ŽELUČANE
NAMETNIKE

KOD SVOJE STOKE

Upotrebljavajte
FENOTIAZIN

I STOKA ĆE VAM BITI ZDRAVA I NAPREDNA
VETSERUM ZAVOD ZAGREB

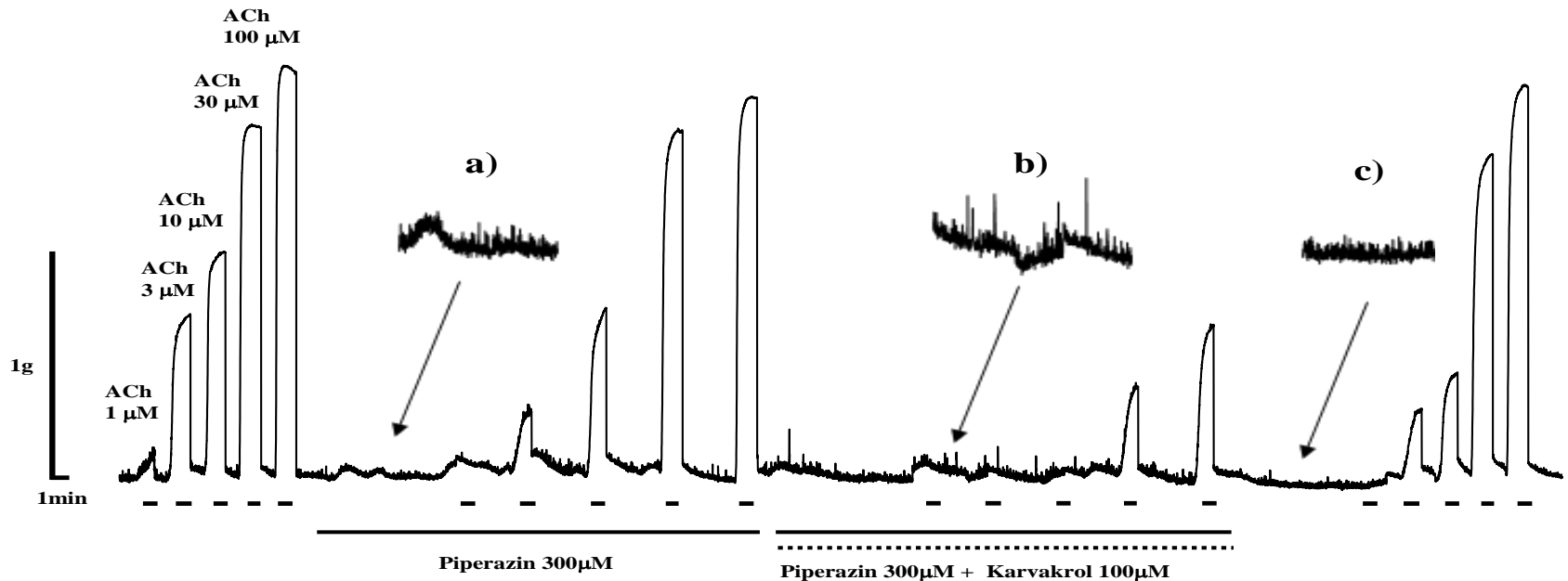
Piperazin

Ranih 1900-tih godina prvobitno je bio korišćen u terapiji gihta ljudi. Njegova antihelmintička aktivnost ostala je nepoznata sve do 1950. godine. Nakon toga sintetisani su brojni derivati, a prvenstveno različite soli piperazina (citrat, adipat). Svi derivati piperazina ispoljili su dobru aktivnost protiv gastrointestinalnih nematoda, a naročito **askaridama i oksiuridama** kod: konja (*Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Trichonema spp.*), goveda (*Neoascaris vitulorum*), svinja (*Ascaris suum*), pasa (*Toxocara canis*, *Toxocara leonina*), mačaka (*Toxocara mystax*) i živine (*Ascaridia spp.*)



Za razliku od fenotiazina, soli piperazina su pokazale široke granice bezbednosti kod svih vrsta životinja. To su potvrdila i toksikološka ispitivanja, pa tako akutna peroralna LD₅₀ piperazina za miševe iznosi čak 11,4 g/kg telesne mase. Piperazin je zbog toga mogao da se primenjuje i kod sasvim mladih životinja bez ikakvih neželjenih efekata. Ovakva visoka selektivna toksičnost piperazina samo za helminte, objašnjava se mehanizmom njegovog dejstva.

Piperazin je agonista GABA receptora



BENZIMIDAZOLI

(albendazol, mebendazol, fenbendazol)

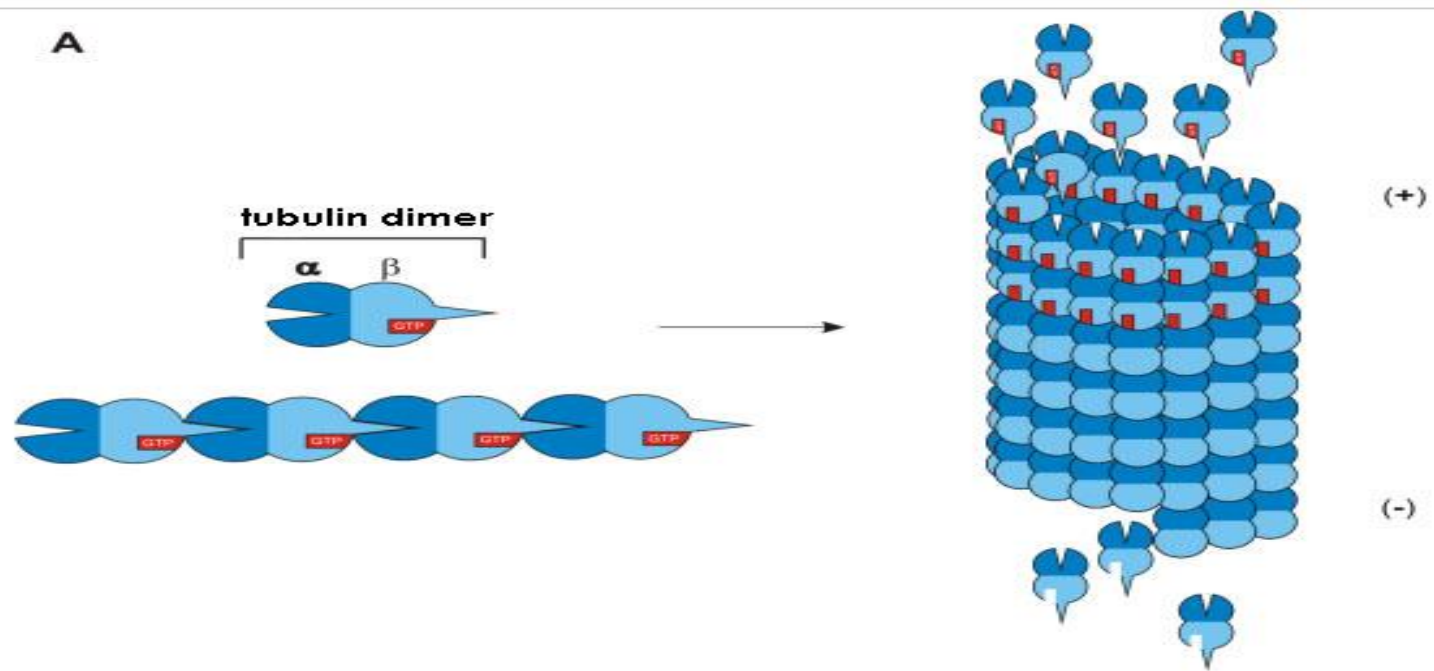
Prvo jedinjenje iz ove grupe koje je u visokoj meri ispunilo sve navedne uslove bio je tiabendazol. Tokom ranih 1960-tih godina, tiabendazol se veoma intenzivno primenjivao u čitavom svetu protiv gastrointestinalnih parazita kod različitih vrsta životinja (ovce, goveda, koze, svinje, konji, ptice) i ljudi. Nakon uspeha tiabendazola, sproveden je opsežni program ispitivanja sa ciljem da se strukturnom modifikacijom ovog leka razvije grupa srodnih lekova sa sličnim ili boljim osobinama. Od nekoliko stotina sintetisanih jedinjenja, samo nekolicina je odabrana za dalje ispitivanje i razvoj, pre svega na osnovu njihove bezbednosti i efikasnosti.

To su: albendazol, kambendazol, fenbendazol, flubendazol, mebendazol, oksfendazol, oksibendazol, parbendazol.

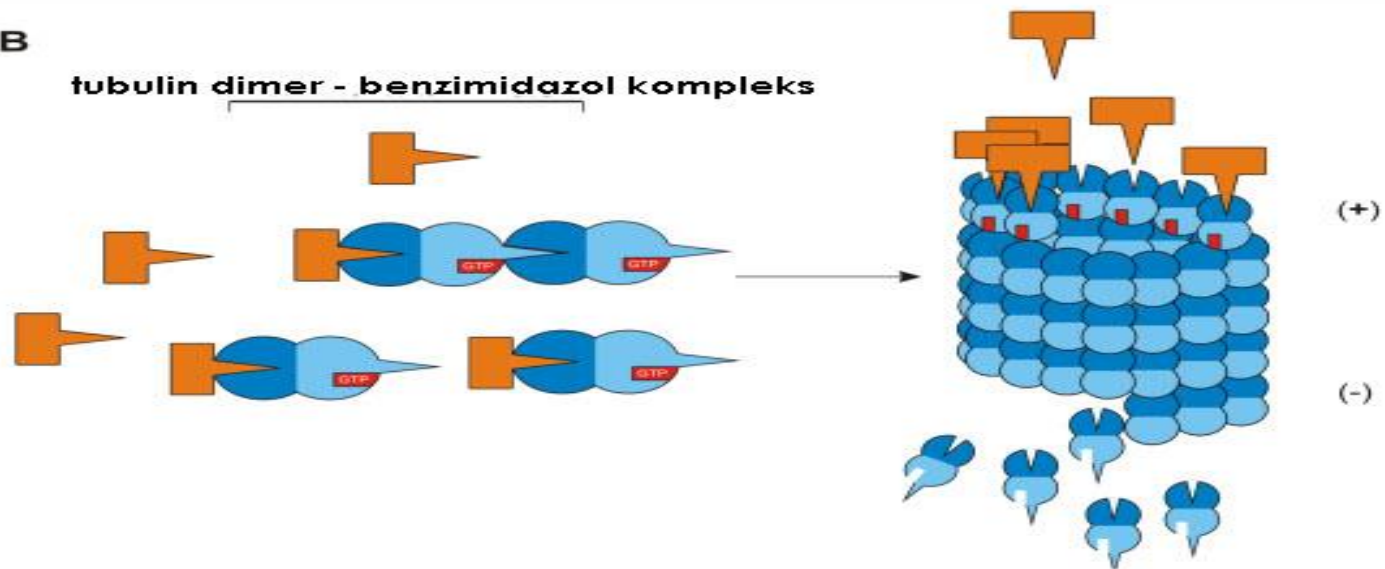
❑ Zbog relativno slabe rastvorljivosti većina benzimidazola se primenjuje peroralno u vidu suspenzije, paste, bolusa, praška ili granula pomešani u hrani.

❑ Svi benzimidazoli dobro deluju protiv adultnih, larvenih oblika i jaja nematoda, a neki od njih deluju i protiv adultnih i larvenih oblika cestoda i trematoda.



A**B**

tubulin dimer - benzimidazol kompleks



Prekursori benzimidazola (probenzimidazoli) *febantel, netobimin i tiofanat*

U organizmu se preobraćaju u benzimidazole:

febantel → fenbendazol,

netobimin → albendazol,

tiofanat → lorbendazol

Febantel je antihelmintik sa vrlo širokim antinematodnim spektrom delovanja. Efikasan je protiv gastrointestinalnih i plućnih nematoda i nekih cestoda kod konja, pasa, mačaka, preživara, svinja i golubova. Febantel se često kombinuje sa prazikvantelom i pirantelom.

Netobimin ima isti antiparazitski spektar delovanja kao i albendazol. Efikasno deluje protiv odraslih i larvenih oblika nematoda gastrointestinalnog i respiratornog trakta, zatim protiv cestoda i odraslih trematoda preživara. Pod uticajem mikroflore digestivnog trakta metabolizuje u albendazol, koji se onda pretvara u aktivni metabolit albendazol-sulfoksid.

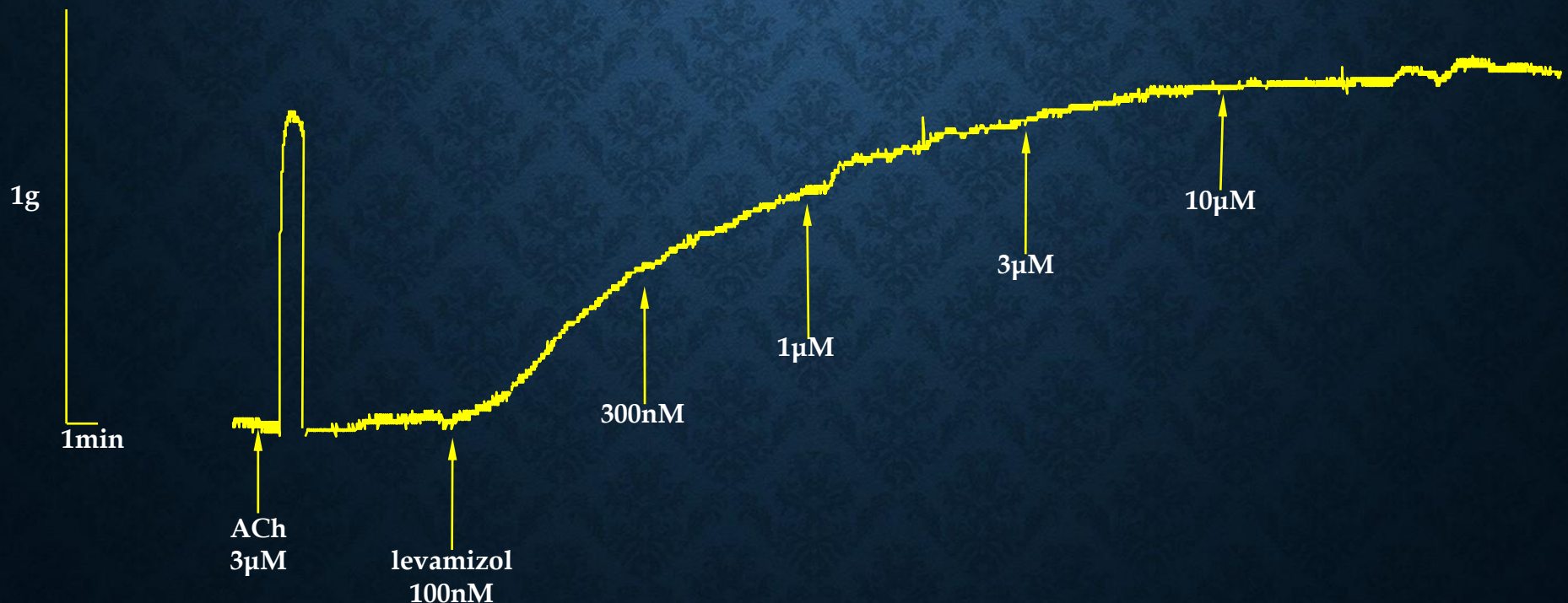
Tiofanat se koristi za lečenje infestacija prouzrokovanih gastrointestinalnim nematodama kod goveda, ovaca, svinja. Tiofanat je sasvim bezbedan lek (faktor sigurnosti je 20).

IMIDAZOTIAZOLI

(levamizol, tetramizol)

Najvažniji predstavnik ove grupe antihelmintika je **levamizol**. U kliničku praksu je 1966. godine prvo bio uveden dl-tetramizol (poznat samo i kao tetramizol), a tek kasnije i njegov aktivni l-izomer, odnosno levamizol.

Na osnovu mehanizma dejstva, levamizol spada u grupu klasičnih holinomimetičkih antihelmintika, za koje je dokazano da deluju kao ligandi nikotinskog acetilholinskog receptora (nAChR) nematoda. Ovoj grupi pripadaju još i tetrahidropirimidini (pirantel, morantel, oksantel).





LevaMed™

(levamisole hydrochloride)
Soluble Drench Powder

CATTLE AND SHEEP DEWORMER FOR ORAL USE

Anthelmintic

This packet contains 46.8 grams of levamisole hydrochloride activity.

Administer as a standard drench with standard drench syringe or administer as a concentrated drench solution with an automatic drenching syringe.

INDICATIONS:

LevaMed™ Soluble Drench Powder is a broad spectrum anthelmintic and is effective against the following adult nematode infections in cattle and sheep:

SHEEP:

STOMACH WORMS: (*Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus axei*, *Teladorsagia circumcincta*). **INTESTINAL WORMS:** (*Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia curtipisci*, *Nematodius spathiger*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Oesophagostomum columbianum*, *Chabertia ovina*). **LUNGWORMS:** (*Dictyocaulus filaria*).

CATTLE:

STOMACH WORMS: (*Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Ostertagia ostertagi*). **INTESTINAL WORMS:** (*Trichostrongylus longispicularis*, *Cooperia oncophora*, *Cooperia punctata*, *Nematodius spathiger*, *Bunostomum phlebotomum*, *Oesophagostomum radiatum*). **LUNGWORMS:** (*Dictyocaulus viviparus*).

NOT FOR USE IN HUMANS

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Restricted Drug (California) - Use Only as Directed
ANADA 200-386. Approved by FDA



Net
Weight: 1.8 oz (52 g)



Manufactured by:
Bimeda, Inc.
Le Sueur, MN 56058
www.bimeda.com



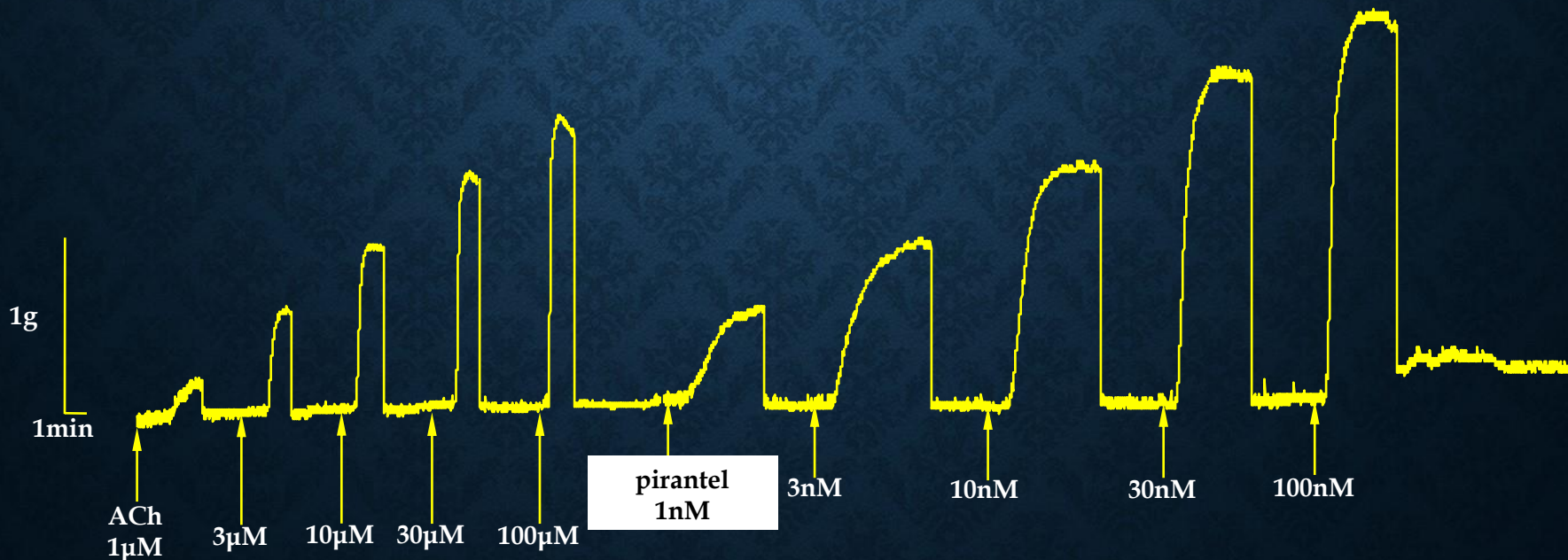
TETRAHIDROPIRIMIDINI

(pirantel, morantel, oksantel)

Pirantel je u kliničku praksu uveden 1966. godine, inicijalno za primenu protiv gastrointestinalnih nematoda ovaca. Kasnije je započela i njegoa primena kod goveda, svinja, konja i pasa.

U prometu se nalazi u obliku dve soli: pirantel-pamoata i pirantel-tartarata, koji se medjusobno razlikuju samo po stepenu resorpcije iz digestivnog trakta. Pirantel-pamoat se vrlo slabo resorbuje iz digestivnog trakta (za razliku od pirantel-tartarata).

Kao i lekovi iz grupe imidazotiazola, i tetrahidropirimidini po mehanizmu dejstva pripadaju holinomimetičkim antihelminticima koji deluju kao ligandi nAChR nematoda.



Soli pirantela (pamoat i tartarat) ne ispoljavaju bilo kakve toksične efekte kod životinja sve do približno sedmostrukog prekoračenja preporučene terapijske doze. Kod pasa, akutna peroralna LD₅₀ pirantel-tartarata je čak preko 100x puta veća od terapijske doze. Pirantel je bezbedan za primenu kod konja i ponija svih starosnih kategorija, uključujući i ždrebac na sisi, kao i kod gravidnih kobila. Kod goveda tretiranih pirantel-tartaratom u dozi 8x puta većoj od preporučene, zapažena je pojava ataksije.

Životinje nešto bolje podnose pirantel-pamoat od pirantel-tartarata.

Efikasno deluje na većinu odraslih i larvenih oblika gastrointestinalnih nematoda (askaride) ali ne deluje na *Strongyloides* vrste, kukaste nematode, plućne nematode ili migrirajuće larve nematoda. Zbog toga se često kombinuje sa još nekim antinematodnim lekom (febantel), i kod pasa sa prazikvantelom (anticestodni lek).

U dvostruko većoj dozi od terapijske, pirantel deluje i na cestode kod konja.

Pirantel se najčešće primenjuje kod konja i pasa u obliku tableta.

Morantel se najčešće primenjuje kod goveda i ovaca.

Oksantel deluje samo protiv *Trichuris spp.* Obično se kombinuje sa pirantelom. Slabo se resorbuje iz gornjih partija creva, pa zbog toga postiže visoke koncentracije u debelom crevu gde se i nalaze *Trichuris* vrste.

Rumatel® 88

(morantel tartrate)

TYPE A
MEDICATED ARTICLE
ANTHELMINTIC

Mixing and the Directions

The following are examples in the approved range (0.44-4.4 g/lb):

lb of feed or bulk weight	lb of granules	lb of medicated feed	Resulting concentration (g/lb)
1.0	10	10.0	0.44
0.4	20	19.5	1.10
0.2	10	10.0	2.20
0.1	10	10.0	4.40

Directions for Use of Medicated Ration

Use a single therapeutic treatment. Medication feed is to be fed at the rate of 0.44 grams of morantel tartrate per 100 lb of body weight. The medicated feed mix should be consumed within 3 hours. May be fed on the side ration or mixed with 1-2 parts of complete feed or as a top dress. When used as a top dress the medication as well as the underlying feed should be evenly distributed. Density should be prepared by size for optimum efficacy. Fresh water should be available at all times. When all medication feed is consumed remove animal feedings. Conditions of contact where exposure may require retreatment within 3-4 weeks. Consult your veterinarian for assistance in the diagnosis, treatment, and control of parasites.

WARNING: Do not treat cattle within 14 days of slaughter.
Do not treat goats within 30 days of slaughter. Do not discard material following use in dairy cattle or goats.

CAUTION: Consult veterinarian before using in severely debilitated animals. Do not mix in feeds containing bacterials.

U.S. Patent No. 3,548,223

7926880

101-0015-02

Made in USA



Rumatel® 88
(morantel tartrate)

Phibro

Rumatel® 88

(morantel tartrate)

TYPE A
MEDICATED ARTICLE
ANTHELMINTIC

For cattle and goats

Active drug ingredients: Morantel tartrate 19.4% (98 g/lb)

Indications for Use:
Cattle: For the removal and control of mature gastrointestinal nematode infections of cattle including stomach worms (*Ostophorus* spp., *Osthorosia* spp., *Triodontophorus* spp.), worms of the small intestine (*Strongylus* spp., *Trichostrongylus* spp., *Nematodirus* spp.), and worms of the large intestine (*Haemonchus contortus*).

Goats: For the removal and control of mature gastrointestinal nematode infections of goats including *Haemonchus contortus*, *Ostophorus* (*Triodontophorus*) *contortus*, and *Trichostrongylus axei*.

CAUTION: For use in the manufacture of medicated feed, dairy, and goat feeds.
CAUTION: Certain components of animal feeds, including medicated premixes, possess properties that may be a potential health hazard or a source of personal discomfort to certain individuals who are exposed to them. Human exposure should, therefore, be minimized by observing the general industry standards for occupational health and safety.

Precautions such as the following should be considered: dust masks or respirators and protective clothing should be worn; dust-capturing equipment and adequate ventilation should be utilized; personal hygiene should be observed; wash before eating or leaving a work site; be alert for signs of allergic reactions—seek prompt medical treatment if such reactions are suspected.

STORE IN A DRY, COOL PLACE

SEE BACK PANEL FOR FURTHER USE DIRECTIONS

Net Weight: 25 lb (11.3 kg)

NADA 140-044, Approved by FDA

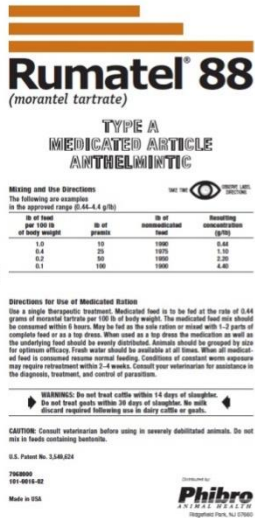
7926880

101-0015-02



Rumatel® 88
(morantel tartrate)

Phibro





Drontal® Plus

(praziquantel/pyrantel pamoate/febantel) tablets



Broad spectrum anthelmintic for medium sized dogs (26 to 60 lbs.)

EACH TABLET CONTAINS: 68.0 mg praziquantel, 68.0 mg pyrantel base as pyrantel pamoate, and 340.2 mg febantel.

CAUTION: Federal (U.S.A.) law restricts this drug to use by or on the order of a licensed veterinarian.

WARNING: KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

Bayer 50 Tablets

Bayer HealthCare LLC, Animal Health Division
Shawnee Mission, Kansas 66201, USA
NADA 141-007, Approved by FDA

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Administer the proper dose as specified in the following table as a single oral treatment.

Body Weight (lbs.)	No. of Tablets
26-30	1.0
31-44	1.5
45-60	2.0

Tablets may be given directly by mouth or offered in a small amount of food. Fasting is not necessary nor recommended prior to or after treatment.

© 2013 Bayer HealthCare LLC, Bayer, the Bayer Cross and Drontal are registered trademarks of Bayer.

08713149-177099 17917 08954456, P. 2

Exp. Date:
B6E6

Lot No.:

© 2012 Bayer HealthCare LLC, Bayer, the Bayer Cross and Drontal are registered trademarks of Bayer.

Consult your veterinarian for assistance in the diagnosis, treatment and control of parasites.
For removal of the common parasites of cats and kittens including Tapeworms (*Dipylidium caninum*, *Taenia taeniarformis*), Hookworms (*Ancylostoma tubaeforme*) and Large Roundworms (*Toxocara cati*). **Consult package insert for further details.**



Drontal®

(praziquantel/pyrantel pamoate) tablets



Broad spectrum dewormer for Cats and Kittens (2 to 16 lbs.)

EACH TABLET CONTAINS: 18.2 mg praziquantel, and 72.6 mg pyrantel base as pyrantel pamoate. *Consult your veterinarian before administering to sick or pregnant animals.* Store at 20°C-25°C (68°F-77°F).

WARNING: KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

Bayer HealthCare LLC, Animal Health Division
Shawnee Mission, Kansas 66201, USA
NADA 141-008, Approved by FDA

50 Tablets

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Administer the proper dose as specified in the following table as a single oral treatment.

Body Weight* (lbs.)	No. of Tablets
2-3	0.5
4-8	1.0
9-12	1.5
13-16	2.0

* NOT FOR USE IN KITTENS LESS THAN 2 MONTHS OF AGE OR WEIGHING LESS THAN 2 LBS.

Drontal® Tablets may be given directly by mouth or offered in a small amount of food. Do not withhold food from the cat prior to or after treatment.

Bayer

08954413, R.2
08713122-175599

ORGANOFOSFATNA JEDINJENJA (dihlorvos, trihlorfon, halokson, kumafos)

Organofosfatna jedinjenja su prvo korišćena kao pesticidi, odnosno kao antieltoparazitici. Tek posle toga je ustanovljeno da imaju antihelmintičku aktivnost, pa je započela njihova primena u svojstvu antihelmintika.

Organofosfati su inhibitori enzima acetilholinesteraze. Kao posledica inhibicije ovog enzima, dolazi do nakupljanja endogeno oslobođenog acetilholina, odnosno njegovog produženog dejstva na nikotinskim receptorima neuro-mišićne sinapse parazita, što ishodno dovodi do njegove spastične paralize.

Zbog veoma uskih granica sigurnosti, usled nedovoljne selektivnosti u inhibiciji enzima acetilholinesteraze parazita, ova grupa jedinjenja danas je gotovo u potpunosti napuštena. Koriste se kao alternativa kod rezistencije na ostale antihelmintike.

Prva dva predstavnika (dihlorvos, trihlorfon) koriste se protiv nematoda svinja, konja i pasa, dok su preostala dva (halokson, kumafos) namenjeni za primenu kod preživara

MAKROCIKLIČNI LAKTONI (makrolidni antihelmintici) Avermektini i Milbemicini

Avermektini i milbemicini su grupa hemijski srodnih jedinjenja, nastala fermentacijom aktinomiceta *Streptomyces avermitilis* i *Streptomyces hygroscopicus*. Svrstani su u grupu makrocikličnih laktonskih derivata, odnosno makrolida, ali za razliku od ostalih makrolidnih antibiotika avermektini i milbemicini nemaju antibakterijsko niti antifungalno dejstvo, već isključivo antiparazitsko..

Avermektini (ivermektin, abamektin, doramektin)

U farmakterapiju parazitskih bolesti, pre svega životinja, ovaj lek je zaista uneo puno novina: visoku efikasnost protiv endo- i ektoparazita u jako niskim dozama (mikrogramskim); najčešće se primenjuje jednokratno: peroralno, parenteralno ili lokalno (spolja); rezistencija se razvija relativno retko. Sve to imalo je za posledicu da je ivermektin jedan od najčešće korišćenih antiparazitika u veterinarskoj medicini.

Svi makrolidni antinematodni lekovi su agonisti GABA receptora. Ovakvo dejstvo avermektina i milbemicina prouzrokuje snažnu i produženu hiperpolarizaciju parazitskih neurona i posledičnu inhibiciju neurotransmisije. Selektivna toksičnost ovih supstanci proističe iz činjenice da ne prolaze kroz krvno-moždanu barijeru sisara, te zbog toga ne ispoljavaju efekte u CNS-u domaćina.

Ivermektin efikasno deluje na larvene i odrasle oblike gastrointestinalnih i plućnih nematoda, kao i na artropode/ektoparazite kao što su insekti, krpelji, šugarci, buve, vaši kod goveda, ovaca, svinja, konja, pasa i mašaka. Primenjuje se protiv infektivnih larvi srčanih crva *Dirofilaria imitidis*.

Ivermektin je relativno malo toksičan lek, iako su njegova neželjena toksična dejstva zabeležena kod pasa, mačaka, konja, goveda, svinja, koza, majmuna i ljudi. Njegov terapijski indeks za većinu vrsta životinja se kreće od 10 do 30, izuzev kod pasa rase koli, pinč, doberman.

Ivermektin se primenjuje kod: konja, preživara, svinja, pasa imačaka.

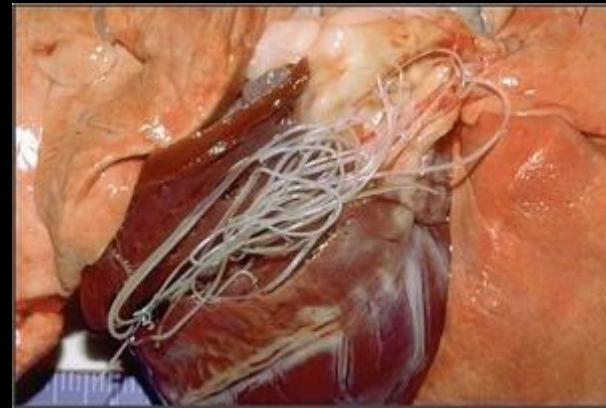


Rina yu
Mob:0086137
Email:rina@
Skype:Rinayu520

Milbemicini (moksidektin, milbemicin-D, milbemicin-oksime)

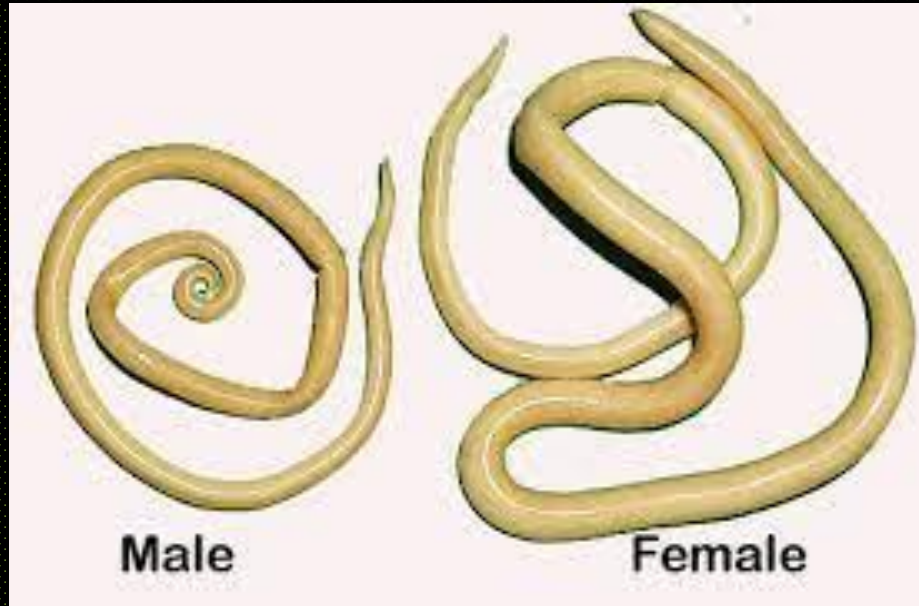
Efikasan je antiparazitski lek i deluje protiv većine nematoda i ektoparazita slično ivermektinu. Za razliku od ivermektina, moksidektin se za sada primenjuje kod preživara i pasa.

Dirofilarioza (*Dirofilaria immitis*) – srčani crv



melarsomin-dihidrohlorid

ALTERNATIVNI EKSPERIMENTALNI MODELI



Novi alternativni model za istraživanja antiparazitskog dejstva lekova

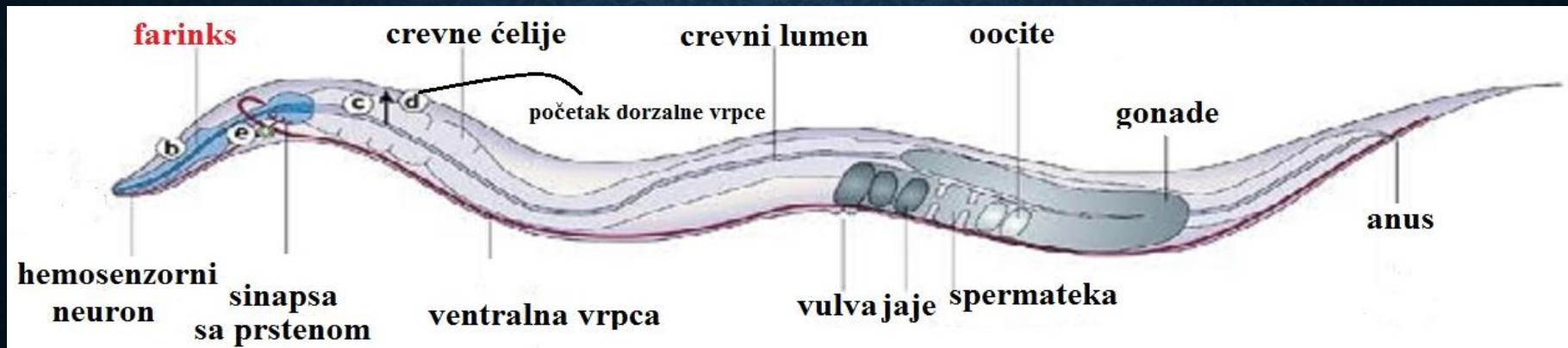
Caenorhabditis elegans, nepatogena, neparazitska nematoda, prvi put u našoj zemlji uzgajana za antinematodna istraživanja u našoj laboratoriji.



-Valjkasti crv, nesegmentisan, dugog cilindričnog oblika tela, slobodnoživeća nematoda, oko 1 mm, hrani se sa *E. coli* OP50 u NGM agaru, na 20°C 4 dana je generacijski interval, 1031 ćelija (300 neuroni).

-Dva polna oblika: hermafrodit koji sam sebe oploduje i mužjaci.

-Farinks (početak crevne cevi), reproduktivni organi i veća ventralna i dorzalna nervna vrpca koje počinju prstenom.



• Istraživanja na neuromišićnom preparatu *Ascaris suum*

-Čuvanje 5-7 dana Lockes solution na 32-36°C, zamena rastvora na 12 h

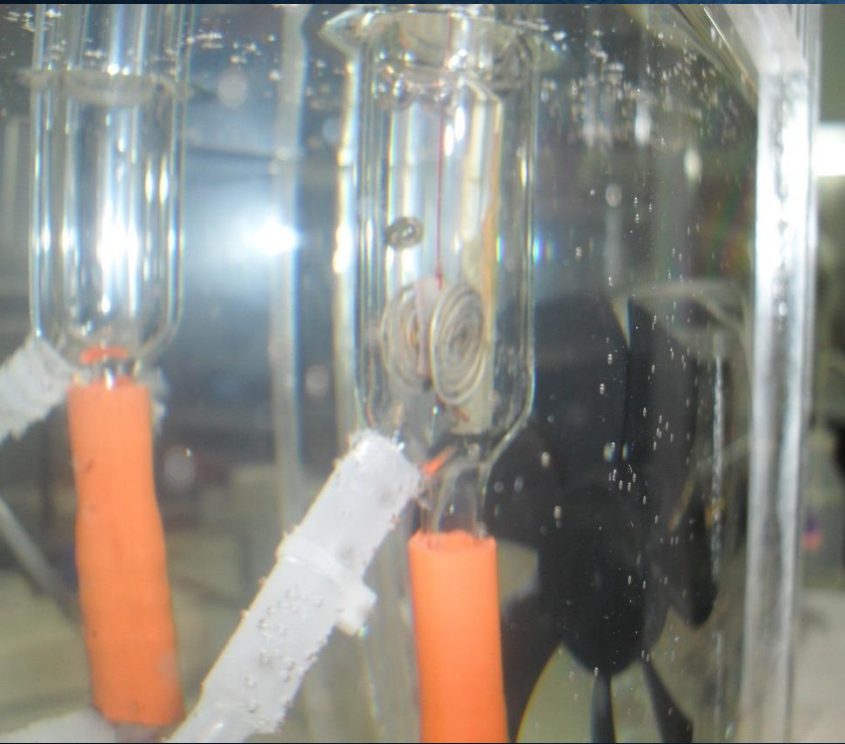
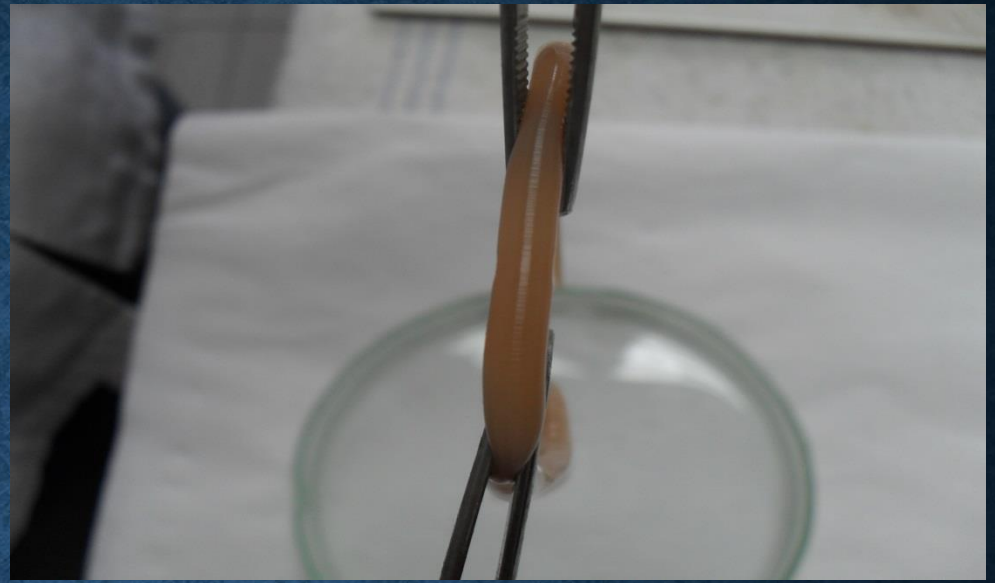
-Radni rastvor APF, Ph=7.6, 37 °C, disekcijom između dve crvene linije longitudinalno na telu parazita.

Preparat se potom očisti od creva. Za jedan kraj zaveže se čvor koji se kači na dno kupatilca za nosač. Drugi kraj preparata se kači na izometrijski transdjuser. Početna tenzija za kontrakcije preparata je 0.5 grama a vreme adaptacije 15 min u kupatilcu zapremine 20 ml APF.



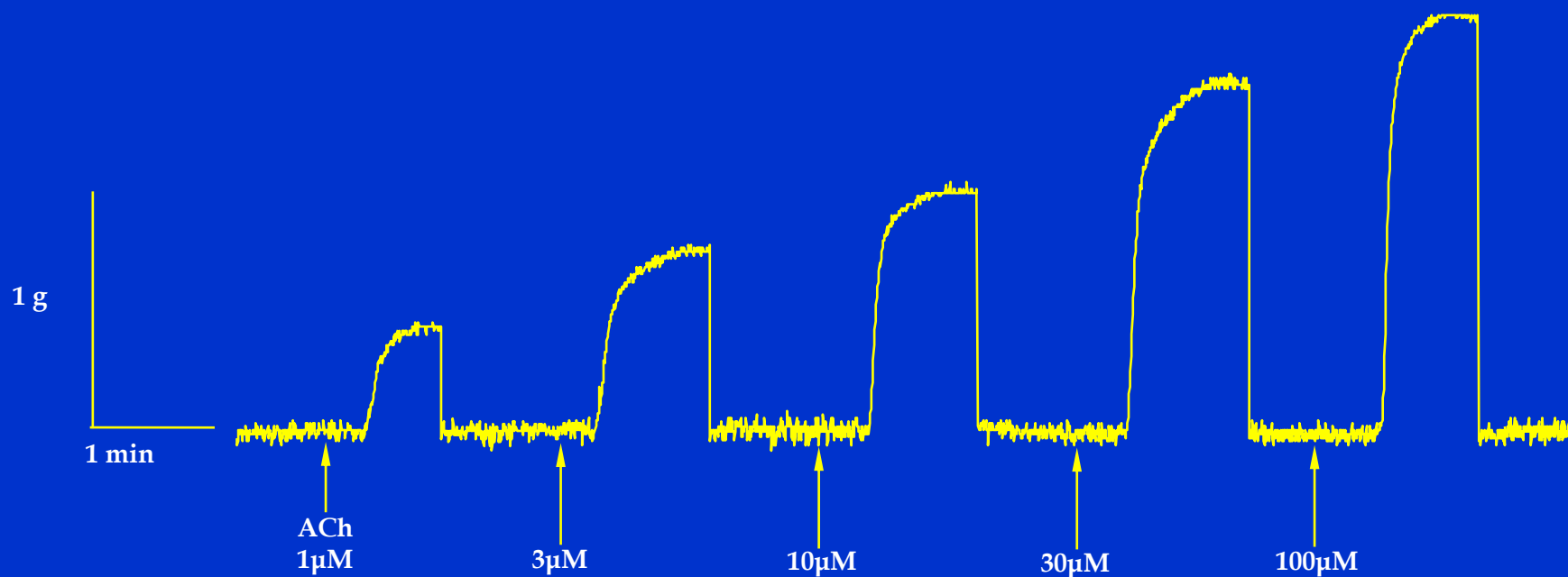
Crvena linija

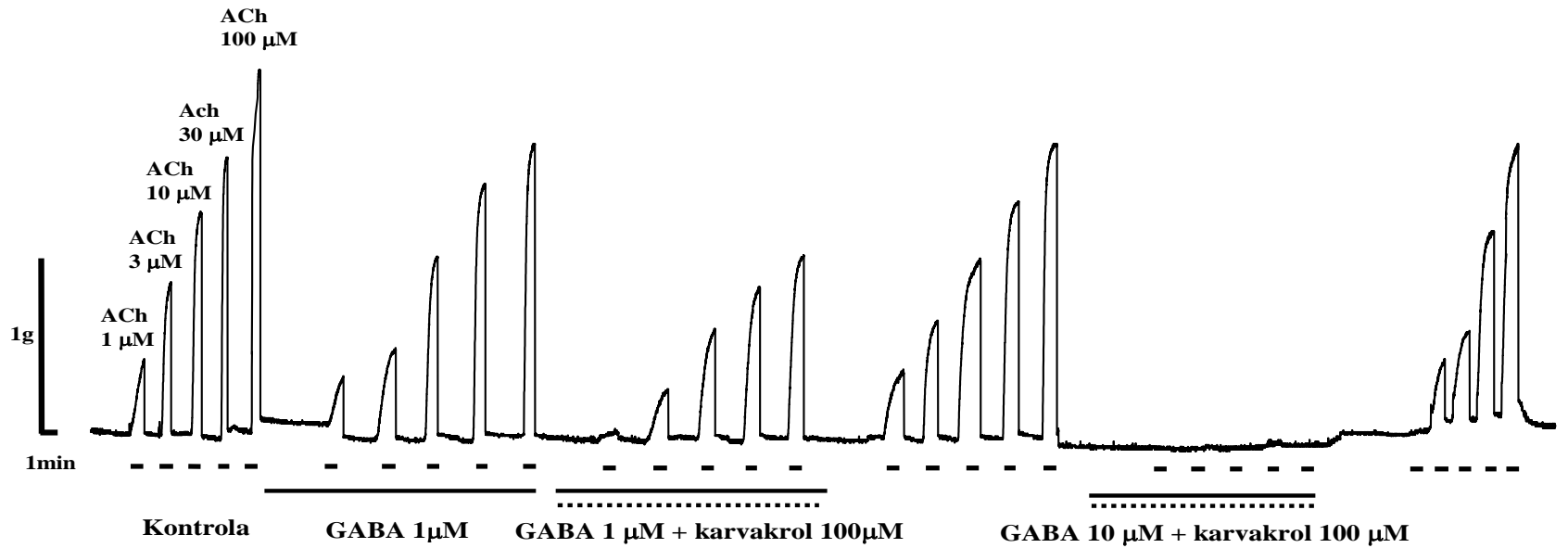
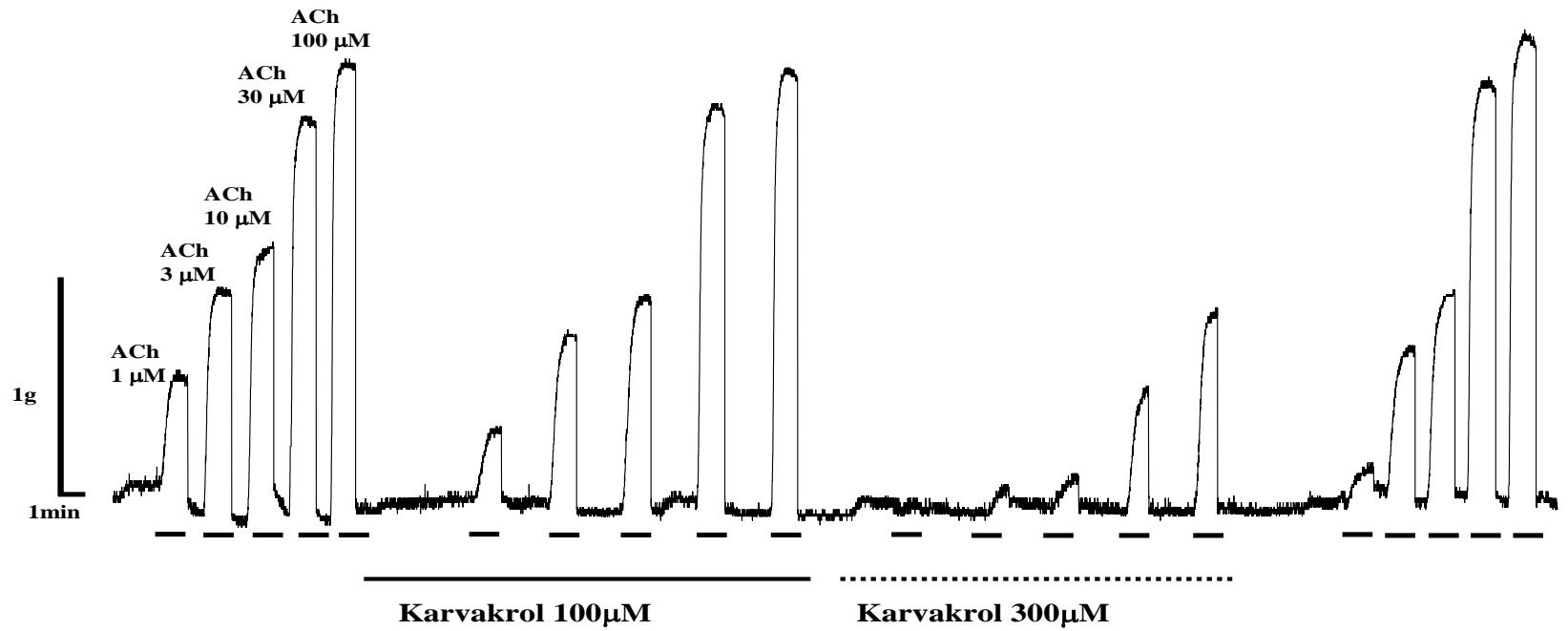






Утицај растућих концентрација ACh на контракције неуромишићног препарата *Ascaris suum*





HVALA NA PAŽNJI !

