



Наставник доцент др Душица Поповић, научни сарадник

ФИЗИОЛОГИЈА 2
ИСПИТНА ПИТАЊА

из методолошких јединица које су обрађене на предавањима и вежбама

РЕСПИРАТОРНИ СИСТЕМ (Респирација – дисање. Спроводна зона. Респираторна зона. Негативни интраплеурални притисак. Плућна вентилација. Дијафрагма. Међуребарни мишићи. Однос притиска и запремине – Бојлов закон. Инспирација - удах (активан процес). Експирација – издах (пасиван процес). Механика респираторних покрета. Респираторна мускулатура. Витални капацитет плућа. Функционални резидуални волумен. Тотални капацитет плућа. Спирометрија. Суви спирометар. Водени спирометар. Плућни волумени и капацитети – спирограм. Динамички плудни волумени. Минутни волумен дисања. Минутни волумен алвеоларне вентилације. Плућна циркулација. Транспорт кисеоника (O_2) крвљу. Крива дисоцијације оксигемоглобина. Утицај pH на дисоцијацију оксигемоглобина. Утицај температуре на дисоцијацију оксигемоглобина. Боров ефекат. Транспорт угљен-диоксида (CO_2) путем крви. Халденов ефекат. Респираторна зона. Респираторна мембрана (дисајни путеви размене). Слојеви респираторне мембране. Брзина дифундовања гаса кроз мембрану. Типови дисања. Пнеумоторакс. Комплијанса плућа. Регулација респирације. Медуло-понтни респираторни центри. Хеморецептори. Механорецептори. Херинг - Бројеров рефлекс. Проприоцептори у мишићима и зглобовима. Повећана алвеоларна вентилација у току мишићног рада. Виши нервни центри.)

РЕСПИРАТОРНИ СИСТЕМ (Нереспираторне функције респираторног система. Одржавање ацидобазне равнотеже. Фонација. Метаболичка функција плућа. Ренин-ангиотензин систем. Метаболизам вазоактивних супстанци. Стварање супстанци са локалним дејством. Плућни одбрамбени механизми. Апсорпција лекова.)

УРИНАРНИ СИСТЕМ И АЦИДОБАЗНА РАВНОТЕЖА (Уринарни систем. Уринарни и репродуктивни системи. Функције бубрега. Базични ренални процеси. Грађа бубрега. Малпигијево тело. Гломерул. Бауманова капсула. Тубули. Јукстагломерулски апарат. Сабирни и изводни канали. Циркулација у бубрегу. Артериоле и капилари. Венска циркулација у бубрегу. Стварање и излучивање мокраће. Гломерулска филтрација. Гломерулска филтрација плазме. Стварање мокраће. Ефективни филтрацијски притисак (ЕФП). Одржавање константног ефективног филтрацијског притиска. Ауторегулација гломерулске филтрације. Ауторегулација артеријског притиска. Ренин – ангиотензин. Ацидобазна равнотежа. Ацидоза и алкалоза. Пуфери. Неоргански пуфери. Органски пуфери – протеини. Физиолошки пуфери.)

ФИЗИОЛОШКИ ПУФЕРИ (Тубулска реапсорпција и секреција. Гломерулско-тубулска равнотежа. Реапсорпција воде. Концентровање урина. Бубрежни клиренс. Клиренс креатинина. Контрола волумена и осмоларности телесних течности.)

ДИГЕСТИВНИ СИСТЕМ (Усна дупља. Језик. Пљувачне жлезде. Ждрело. Једњак. Желудац. Танко црево. Дебело црево. Јетра. Екстрахепатични жучни путеви. Панкреас. Физиологија дигестивног система. Контракције дигестивног тракта. Регулација секреције. Варење у усној дупљи. Гутање. Пљувачка. Варење у једњаку. Варење у желуцу. Моторне функције желуца. Пролазак хране кроз дигестивни тракт. Лучење у желуцу. Варење у танком цреву. Покрети у танком цреву. Лучење у танком цреву. Апсорпција у танком цреву. Варење у дебелом цреву. Дефекација. Лучење у дебелом цреву. Улога панкреаса у варењу. Лучење жучи. Лучење жучи и моторна функција жучне кесе. Варење и апсорпција у дигестивном тракту. Функције јетре. Метаболичке функције јетре. Детоксикациона улога јетре.)

ИСПИТИВАЊЕ ФУНКЦИЈЕ УРИНАРНОГ СИСТЕМА: физичке и биохемијске карактеристике урина (Излучивање урина. Бубрези. Механизам стварања мокраће гломеруларна филтрација. Физичко-хемијски преглед урина. Рутински квалитативни преглед урина. Физичка својства мокраће. Изглед урина. Боја урина. Тест траке за урин. Физичко-хемијска својства мокраће. Специфична тежина. Релативна густина. Диференцијална дијагноза повишене релативне густине. Одређивање релативне густине. *pH* урина. Диференцијална дијагноза киселог урина. Електрохемијска реакција. Хемијски састојци мокраће. Хемијски преглед урина. Патолошки састојци мокраће - органски састојци. Протеини у урину. Ортостатска протеинурија. Крв у урину. Глукоза. Уреа. Мокраћна киселина. Уробилиноген. Уробилин, хемоглобинурија, ацетон. Жучне боје и жучне киселине. Седимент урина. Врсте кристала у седименту урина.)

ДИГЕСТИВНИ СИСТЕМ – ФУНКЦИЈА (Дигестивни систем – грађа. Жлезде. Дигестивни тубус. Покрети у дигестивном тракту. Инервација дигестивног тубуса. Основне функције дигестивног система. Варење (дигестија) хране. Лучење желудачног сока. Инхибиција лучења желудачних сокова у интестиналној фази. Варење у танком цреву. Јетра. Жуч. Функције јетре. Функције јетре у хемостази. Функције јетре у ендокрином систему. Панкреас. Апсорпција. Физиологија јетре Лобулус: функционална јединица јетре. Хепатоцит. Купферове ћелије. Синусоидни капилари и перисинусоидни простор. Васкуларизација јетре. Портна тријада. Улоге јетре.)

МЕТАБОЛИЧКЕ УЛОГЕ ЈЕТРЕ (Метаболизам угљених хидрата. Гликолиза. Пентозо-фосфатни пут (директна оксидација глукозе). Рибозо-5- *P* -> пурински, пиримидински. нуклеотиди (РНК). *NADPH* - никотинамид аденин динуклеотид. фосфат оксидаза. Депо гликогена у јетри. Метаболизам липида. Липогенеза. Липолиза – оксидација масних киселина. Синтеза фосфолипида, холестерола, липопротеина. Синтеза масних киселина из угљених хидрата. β Оксидација масних киселина. Синтеза кетонских тела. Синтеза триацилглицерола – *TAG*. Синтеза холестерола, *CholE*. Синтеза жучних киселина. Синтеза фосфолипида. Синтеза *VLDL* и *HDL*. Разградња плазма липопротеина. Улоге фосфолипида. Улоге холестерола. Улоге липопротеина. Метаболизам протеина у јетри. Трансаминација. Оксидативна деаминација аминокиселина. Протеини плазме. Фактори коагулације. Метаболички путеви у различитим зонама јетриног лобулуса. Метаболизам витамина. Депо витамина. Метаболизам минерала. Улога јетре у хематопоези. Одбрамбене улоге. Жуч. Улоге жучи. Депо жучи и лучење. Билирубин. Лабораторијски тестови за процену функционалног стања јетре.)

ЕНДОКРИНИ СИСТЕМ (Хормони. Стероидни хормони. Протеински хормони. Хемијске структуре хормона. Регулација секреције хормона. Хипофиза - питуитарна жлезда. Структурни однос хипоталамуса и хипофизе. Хормони задњег режња хипофизе (неурохипофизе). Антидиуретски хормон (АДХ) . Окситоцин. Хормони предњег режња хипофизе (аденохипофизе). Хормон раста. Пролактин. Гонадотропни хормони. Фоликулостимулирајући хормон. Лутеинизирајући хормон. Адренкортикотропни хормон. Тиреотропни хормон. Хормони хипоталамуса. Хормони хипофизе и њихови циљни органи. Тиреоидна (штитна) жлезда. Хормони штитне жлезде. Тироксин - Т4. Тријодтиронин -Т3. Калцитонин. Паратиреоидне жлезде. Паратхормон. Грудна жлезда (тимус). Панкреас. Хормони панкреаса. Глукагон. Инсулин. Соматостатин. Надбубрежна жлезда. Срж надбубрежне жлезде. Хормони катехоламини. Адреналин. Норадреналин. Кора надбубрежне жлезде. Стероидне хормони. Минералокортикоиди (алдостерон). Глукокортикоиди (кортизол). Полни (андрогени) хормони. Полне жлезде. Полни хормони. Женски полни хормони – естрогени и прогестини. Месечни циклус оваријума. Мушки полни хормони – андрогени. Тестостерон. Дихидротестостерон. Андростендион. Инхибин. Простагландини. Механизам деловања хормона.) **РЕПРОДУКТИВНИ СИСТЕМ** (Функција репродуктивног система. Репродуктивни органи. Полни систем. Мушки репродуктивни органи. Функција мушких репродуктивних органа. Репродуктивна функција. Продукција андрогених хормона - ендокрина функција.)

ИСПИТИВАЊЕ ФУНКЦИЈЕ ЈЕТРЕ (Функције јетре. Тестови за испитивање функције јетре. Тестови за испитивање екскреторне функције јетре. Тестови за испитивање синтетске функције јетре. Тестови за испитивање метаболичке функције јетре. Тестови који се заснивају на испитивању супстанци ослобођених из оштећеног ткива јетре. Ензимска дијагностика. Тестови интегритета хепатоцита. Ткивна специфичност јетрених ензима. Испитивање екскреторне функције јетре. Коњугација билирубина у јетри. Ентерохепатичко кружење билирубина. Хипербилирубинемиа - лабораторијски налази. Прехепатична или хемолитичка хипербилирубинемиа. Хепатична или хепатоцелуларна хипербилирубинемиа. Постхепатична или опструктивна хипербилирубинемиа. Постхепатични коњуговани ицтерус. Жучне киселине. Улоге жучних киселина. Ентеро-хепатично кружење жучних киселина. Испитивање синтетске функције јетре. Најзначајнији протеини у болестима јетре. Тестови синтетске функције јетре. Метаболичка функција јетре. Утицај лекова на резултате биохемијских анализа. Аналитички утицај - *in vitro*. Фармаколошки утицај - *in vivo*. Уобичајени ефекти. Ретки ефекти.)

ЕНДОКРИНА ФУНКЦИЈА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНОГ СИСТЕМА: ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ ХОРМОНИ (Хистолошка грађа дигестивног система. Гастроентеропанкреасни (ГЕП) ендокрини систем. Регулација активности дигестивног тракта. Хормони гастроинтестиналног тракта (ГИТ). Гастрин. Секретин. Холецистокинин. Грелин. Гастрични инхибиторни пептид. Мотилин. Ентероглукагон и глукагону слични пептиди. Вазоактивни интестинални полипептид. Соматостатин. Гастрин ослобађајући пептид . Пептид YY₃₋₃₆ .)

РЕПРОДУКТИВНИ СИСТЕМ (Женски репродуктивни органи. Унутрашњи женски полни органи. Функције оваријума. Ендокрина функција јајника. Репродуктивна функција оваријума. Овогенеза. Цикличне промене у јајнику. Цикличне промене у ендометријуму. Цикличне промене, овариум, ендометриум и хормони. Фоликуларна фаза. Овулација. Лутеална фаза. Цикличне промене у ендометријуму. Пролиферативна фаза. Секреторна фаза. Менструална фаза. Оплођење, трудноћа и

порођај. Спермиогенеза и оогенеза. Оплођење. Имплантација. Трудноћа. Трудноћа - хормони плаценте. Порођај. Млечне жлезде и лактација.)

ОРГАНИЗАЦИЈА ЦЕНТРАЛНОГ НЕРВНОГ СИСТЕМА (Улоге нервног система. Подела нервног система. Централни нервни систем. Мозак . Кичмена мождина. Периферни нервни систем. Кранијални нерви. Спинални нерви. Аутономни нервни систем. Симпатички. Парасимпатички. Начин на који нервни систем спроводи своју регулаторну улогу. Нервно ткиво. Основне функције синапси. Соматосензорна осовина. Моторне функције. Моторна осовина. Интегративна функција нервног система. Депоновање информација – памћење. Главни нивои у функцији централног нервног система. Први ниво – кичмена мождина. Други ниво – субкортикални ниво. Трећи ниво – церебрални кортекс. Сензорни рецептори. Функционални сегменти неурона. Подела неурона према правцу преношења надражаја - функционална класификација. Сензорни неурони (аферентни). Моторни неурони (еферентни). Асоцијативни неурони (уметнути, интернеурони). Хемијске синапсе. Грађа хемијске синапсе. Пренос импулса кроз хемијску синапсу. Врсте рецептора. Јонотропни рецептори. Метаботропни. Промена експресије гена у постсинаптичкој мембрани. Неуротрансмисија. Неуротрансмитери. Аминокиселине: глицин, глутамат, аспартат, *GABA*. Ацетилхолин. Моноамини: катехоламини (допамин, норадреналин, адреналин), серотонин, хистамин. Неуромодулатори (неуропептиди): хипоталамусни ослобађајући пептиди (*TRH, LHRH, CRH*), хипофизни пептиди (*B*-ендорфин, *ADH, ACTH* окситоцин, хормон раста, *TSH*), пептиди који делују у цревима и у мозгу (енкефалини, гастрин), из других ткива (ангиотензин II). Системи неурона у вези са неуротрансмитерима: холинергички, допаминергички, адренергички, опиоидни пептиди, серотонергички. Пренос сигнала кроз већи број синапси. Крвно-мождана баријера.)

МОТОРИЧКА И ИНТЕГРАТИВНА НЕУРОФИЗИОЛОГИЈА (Нервни систем. Функције нервног система. Морфолошка подела нервног система. Функционална подела нервног система. Соматски нервни систем. Вегетативни нервни систем. Обрада информација. Памћење (складиштење) информација. Нивои функционисања ЦНС-а. Неурон. Синапса. Физиологија синапсе. Синапса у стању мировања и у активном стању. Моторна плоча. Неуротрансмитери. Ослобађање ацетилхолина. Интеграција. Нервна комуникација. Ендокрина комуникација. Неуроендокрина комуникација. Паракрина комуникација. Аутокринна комуникација. Нервни систем и ендокрини систем - сличности. Нервни систем и ендокрини систем – разлике. Морфо-функционална подела нервног система. Појам информације, импулса и сигнала. Ток информација. Обрада информација. Зависност надражаја и потенцијала. Појачавање контраста. Акциони потенцијал. Модалитет осећаја (дражи). Кодирање - модалитет дражи: „обележени пут” - пројекционе зоне коре великог мозга. Кодирање - јачина дражи. Кодирање интензитета надражаја фреквенцијом акционог потенцијала. Пример просторне сумације. Трансдукција. Трансформација. Кондукција. Кодирање - трајање дражи. Адаптација рецептора. Сензорна јединица и рецептивно поље. Кодирање – локализација дражи. Латерална инхибиција. Кодирање – афективна природа дражи. Чување информација: памћење. Организација ЦНС-а у функцији покрета. Хијерархијска организација. Кора великог мозга. Моторна зона. Премоторно поље. Суплементарно моторно подручје. Соматосензорна кора. Пирамидни или кортикоспинални пут (систем) у контроли покрета. Укрштање пирамидног пута. Главна функција пирамидног пута. Екстрапирамидни пут (систем) у контроли покрета. Процес кортикализације. Аутоматска моторна активност – резултат функције екстрапирамидног система. Сарадња пирамидног и

екстрапирамидног система. Пример сарадње при моторној активности. Комбинација аутоматских и вољних покрета. Ниво можданог стабла. Ретикуларна формација - регион можданог стабла. Ретикуларна формација - улога у контроли покрета. Улога црвеног једра. Црна супстанца - супстанција нигра (субстанциа нигра) и субталамусно једро. Базалне ганглије. Улога базалних ганглија. Куцање на тастатури и улога глобус палидуса. Пuteви и везе малог мозга. Пuteви којима мали мозак контролише „грешке“ вољних покрета. Мали мозак увек има копију наредбе. Упоредивање наредбе са информацијама са периферије. Пример „ухвати оловку“. Дисметрија. Пример предвиђања. Кичмена мождина. Кичмена мождина - усходни (аферентни) путеве. Кичмена мождина - нисходни (еферентни) путеве.)

МОТОРИЧКА И ИНТЕГРАТИВНА НЕУРОФИЗИОЛОГИЈА (Улоге кичмене мождине. Моносинаптички рефлекс. Полисинаптички рефлекс. Моторна улога кичмене мождине. Проприоцепција. Кинестезија. Мишићно вретено. Рефлексни лук. Рефлекс на истезање. Голџијев тетивни рефлекс. Рефлекс на истезање и Голџијев тетивни рефлекс. Мождани живци. Мождани живци – функција. Рефлекс флексије. Физиологија мишићне контракције. Рефлекс екстензије. Рефлекс подупирања - модификација рефлекса екстензије. Рефлекс укрштене екстензије. Аутоматски ход или реципрочно корачање. Спинални ритмички генератор хода. Интегративна неурофизиологија. Више кортикалне функције. Говор. Гностичке функције. Праксија (способност извршавања задатака на налог). Еупраксија (способност нормалног обављања складних покрета). Пажња. Памћење. Учење.)

ЧУЛА (Биофизика сензорних рецептора. Сензорни (чулни) рецептори. Чулни (рецепторски) органи. Рецепторски потенцијал. Трансдукција сигнала. Енергија надражаја и одговор рецептора. Доживљај интензитета надражаја. Акомодација рецептора. Адаптација. Брзина провођења импулсе. Подела рецептора према месту. Екстерорецептори (стимулус са коже и слузокоже). Интерорецептори (стимуланси из организма). Проприорецептори (лигаменти, тетиве, и др.). Висцерорецептори (из унутрашњих органа). Класификација чулних рецептора према морфологији. Чулне ћелије. Завршеци сензитивних нервних влакана. Класификација чулних рецептора према енергији која их стимулише. Механорецептори. Фоторецептори. Терморецептори. Хеморецептори. Ноцицептори. Класификација чулних рецептора према брзини адаптације. Тонички чулни рецептори. Фазички чулни рецептори. Сензорна јединица. Рецептивно поље. Карактеристике надражаја. Модалитет надражаја. Локалитет надражаја. Интензитет надражаја. Трајање надражаја. Врсте механорецептора коже. Слободни нервни завршеци (Аδ или Ц влакна). Корпускуларни механорецептори. Мајснерова телашца. Меркелове плочице. Пачинијева телашца. Рецептори око фоликула длане. Осећај додира . Осећај притиска. Осећај вибрације. Врсте терморецептора. Рецептори за хладно. Рецептори за топло. Рецептори за бол (слободни нервни завршеци). Осећај бола. Пuteви за преношење бола. Пут брзог - оштрог бола. Пут спорог - хроничног бола. Подела према трајању бола. Акутни (физиолошки) бол. Хронични (патолошки) бол. Подела према месту настанка бола. Соматски бол. Висцерални бол. Пројектовани бол. Систем аналгезије. Неуротрансмитери аналгезије. Чуло укуса. Примарне сензације укуса. Укус киселог. Укус сланог. Укус слатког. Укус горког. Праг за укус. Папила укуса. Механизми стимулације папиле укуса. Стварање нервних импулсе у папили укуса. Пренос сигнала у централни нервни систем. Рефлекси за укус интегрисани у можданом стаблу. Адаптација укуса. Чуло мириса. Мирисна (олфакторна) мембране. Примарни осећаји мириса. Афективна природа мириса. Пренос мирисних сигнала у олфактивни булбус. Олфактивни тракт. Контрола од стране централног нервног

система. Адаптација мирисних рецептора. Чуло вида. Око – периферни део анализатора вида. Видни пут – проводни део. Видни кортекс – централни део. Функционална организација чула вида. Делови ока. Помоћни делови ока. Физичка природа светлости. Спектар електромагнетног зрачења. Функционална анатомија ока. Оптика ока. Рефракција ока. Физиологија вида - рецепторска улога ретине. Ћелије ретине. Неурална функција мрежњаче. Штапићи и чепајићи – фоторецептори. Заједничке карактеристике чепајића и штапића. Различите карактеристике чепајића и штапића. Распоред фоторецептора у ретини. Очно дно. Фотохемија вида. Фотосензитивна супстанца у штапићима. Везе између ока и мозга. Функционална анатомија видног пута. Оптичка хијазма.)

МОТОРИЧКА И ИНТЕГРАТИВНА НЕУРОФИЗИОЛОГИЈА (Савремене методе неуролошких испитивања. *fMR* – подручја која се активирају при процесу памћења. *fMR* – регије које се активирају за време говора. Неурофизиолошки прегледи. Електроенцефалографија (ЕЕГ). Електроенцефалограм. ЕЕГ – фазе спавања. Евоцирани потенцијали. Визуелни евоцирани потенцијали (ВЕП). Аудитивни евоцирани потенцијали - *Brainstem Auditory Evoked Potentials, BAEP.*)

ЧУЛО ВИДА (Сочива. Конвергентно сочиво. Дивергентно сочиво. Преломна моћ сочива. Елементи сочива. Конструкција лика неког предмета помоћу сочива. Пример конструкције лика предмета помоћу конвергентног (сабирног) сочива. Конструкција лика код расипног сочива. Диоптрија. Рефракција ока. Принципи оптике. Преламање диоптријског апарата ока. Оптички систем ока. Механизам акомодације ока. Даљина јасног вида. Цилијарно тело – акомодација. Оптички систем ока као систем танких сочива. Способност прилагођавања ока. Еметропија. Здраво око. Грешке рефракције. Миопија (кратковидост). Хиперметропија (далековидост). Презбиопија – старачка далековидост. Астигматизам. Сива мрена – катаракта. Слепило за боје. Оштрина вида. Нормална оштрина вида. Испитивање оштрине вида – оптопти. Систем течности ока - интраокуларна течност. Функционална анатомија видног пута. Видна кора мозга. Примарно видно подручје. Секундарна видна подручја. Кодирање визуелне информације на ретини. Кодирање светлости и таме. Врсте ганглијских ћелија у ретини. Механизми адаптације ока на светлост и таму. Колорни вид. Јунг-Хелмхолцова трихроматска теорија колорног вида. Електромагнетна природа светлости. Видљива светлост. Слепило за боје. Видно поље. Испади у видном пољу.)

ЧУЛО СЛУХА (Звук. Карактеристике звука који перцепира људско уво. Грађа спољашњег, средњег и унутрашњег ува. Кошчице у средњем уву. Мишићи средњег ува. Комуникација средњег ува са ждрелом. Кохлеа – унутрашње уво. Базиларна мембране. Преношење звучних таласа. Преношење звучних таласа у пуж: „путујући талас”. Резонанција путујућег звучног таласа и базиларне мембране. Разликовање фреквенце звука. Кортијев орган. Течности унутрашњег ува. Подраживање ћелија са длачицама. Перцепција звука. Пренос звучних импулса до централног нервног система. Слушни пут. Врсте глувоће.)

ЧУЛО РАВНОТЕЖЕ (Вестибуларни апарат. Мембранозни лабиринт. Утрикулуси и сакулуси – макула. Улога макуле. Полукружни канали. Полукружни канали – ротација главе. Вестибуларни рефлексни лук. Вестибуларна једра у можданом стаблу. Горња и медијална вестибуларна једра. Латерално вестибуларно једро. Доње вестибуларно једро. Централне везе вестибуларног система. Централни вестибуларни пут. Остали фактори одржавања равнотеже. Везе са церебелумом. *Fasciculus longitudinalis medialis*. Везе са кором мозга. Везе вестибуларних нерава

преко вестибуларних једара са осталим подручјима у централном нервном систему. Равнотежа је високо интегрисана мрежа. Вестибуларни рефлекси.)

КОЖА (Улоге коже човека. Грађа коже. Епидермис. Ћелиски слојеви епидерма. Кератиоцити. Меланоцити. Лангерхансове ћелије. Меркелове ћелије. Дермис. Хиподермис. Кожни аднекси. Нокти и длаци. Кожне жлезде. Лојна жлезда. Улоге лоја. Контрола лојних жлезда. Апокрине знојне жлезде. Екрине знојне жлезде. Хидролипидни филм. Регулација знојења. Рецептори у кожи. *Meissner* -ова телашца. *Kraus*-ова телашца. *Golgi-Mazzoni*-јева телашца.)

ФИЗИОЛОГИЈА ТРУДНОЋЕ И НОВОРОЂЕНЧЕТА (Адаптација организма на трудноћу. Промене у организму жене. Промене метаболизма. Хематолошке промене. Промене на кардиоваскуларном систему. Промене на урогениталном систему. Промене на гастрионтестиналном систему. Дијагноза трудноће. Биолошки и имунолошки тестови. Надзор труднице и плода. Саставни делови овулума. Амниоскопија, амниоцентеза. Пупчана врпца. Плацента. Плод (*foetus*). Трудноћа и порођај. Одређивање термина порођаја. Датум очекиваног порођаја. Негелова формула. Новорођенче. Први преглед новорођенчета. Профилакса новорођенчета. Новорођенче – телесна маса. Новорођенче - дужина, обим главе и грудног коша. Новорођенче – пропорције. Апгар скор. Физиолошке и клиничке карактеристике. Физиолошке појаве код новорођенчета. Физиолошка жутица. Карактеристике физиолошке жутице. Узроци физиолошке жутице. Централни нервни систем новорођенчета. Чула новорођенчета. Рефлекси код новорођенчета. Примитивни (есенцијални) рефлекси. Рефлекс сисања. Рефлекс тражења уснама. Робинсонов рефлекс (плантарни рефлекс). Позитивна потпорна реакција. Аутоматски ход. Мороов рефлекс. Магнусов тонички рефлекс врата. Рефлекс Бабинског. Рефлекс трептања. Рефлекс кардиналних тачака. Рефлекс подизања главице. Рефлекс пузања.)

ЕЛИМИНАЦИЈА ЛЕКОВА И КОНЦЕПТ КЛИРЕНСА (1. Основни појмови у вези клиренса. Елиминација лека. Екскреција. Метаболизам. Уздужни пресек бубрега. Нефрон. Гломерул. Тубули – бубрежни каналићи. Клиренс. Тотални клиренс. 2. Модел клиренса заснован на физиологији. Брзина елиминације лека из органа. Клиренс органа. 3. Ренална екскреција лекова. 3.1 Гломеруларна филтрација. Гломерулска филтрација плазме. Стварање мокраће. Ефективни филтрацијски притисак. Брзина филтрације. Клиренс који потиче од гломеруларне филтрације. Клиренс креатинина – формула за израчунавање код мушкараца и код жена. 3.2 Тубуларна реапсорпција. Хендерсон-Хаселбахова једначина. Утицај *pH* урина на јонизованост барбитурате и њихову реапсорпцију у тубулима бубрега. Одређивање дистрибуције лека у плувачку помоћу Хендерсон-Хаселбалхове једначине. Однос клиренса лека и клиренса креатинина у зависности од механизма екскреције лека путем бубрега. 4. Одређивање брзине реналне екскреције. Пример узорковања урина и параметара које треба прикупити у циљу израчунавања брзине реналне екскреције лека. Формула за одређивање брзине реналне екскреције. 5. Одређивање реналног клиренса. 5.1 Одређивање реналног клиренса из плазма концентрације. Једначина за одређивање реналног клиренса код кинетике првог реда. Брзина реналне екскреције у функцији од концентрације лека у плазми. 5.2 Одређивање реналног клиренса из површине испод криве. Кумулативна количина лека која се екскретује непромењена у функцији од времена. 6. Одређивање брзине гломеруларне филтрације: клиренс креатинина. 7. Израчунавање фармакокинетских параметара из података о уринарној екскрецији. 7.1 Константе брзине елиминације. Зависност

брзине реналне екскреције од времена. 7.2 Полувреме елиминације. 7.3 Волумен дистрибуције. 7.4 Укупни клиренс. 7.5 Неренални клиренс. 7.6 Орална биорасположивост. Зависност количине лека излученог урином од начина примене, биолошке расположивости и путева елиминације. 7.7 Непромењена фракција лека екскретована урином.)

ХЕПАТИЧКИ КЛИРЕНС: ФИЗИОЛОШКИ КОНЦЕПТ (1. Хепатички (јетрени) клиренс. Јетра. Физиолошке детерминанте хепатичког клиренса. 2. Однос хепатичке екстракције. Формула за одређивање хепатичког клиренса. Хепатички коефицијент екстракције. „*The First Pass Effect*”. Класификација лекова према њиховом односу хепатичке екстракције. Пример. 3. Проток крви у јетри. Ефекат промена у брзини јетрене перфузије на хепатички клиренс лекова са ниском, средњом и високом хепатичком екстракцијом. 4. Хепатички интринзички клиренс. Једначина за одређивање хепатичког интринзичког клиренса код линеарне фармакокинетики. 5. Хепатички клиренс. Једначина за одређивање хепатичког клиренса. 6. Орална биорасположивост. Једначина за одређивање апсолутне биорасположивости. Једначина за процену хепатичког коефицијента екстракције. Метаболисање проласком кроз јетру. Кинетика. АДМЕ - апсорпција, дистрибуција, метаболизам и екскреција. Једнокомпартмански модели кинетике. Двокомпартмански модели кинетике. Трокомпартмански модели кинетике. Једнокомпартмански систем - графички модел, математички модел, решење математичког модела. Двокомпартмански модел - графички модел, математички модел, решења математичког модела. Општи линеарни кинетички модел за одређивање елиминације лека током првог проласка - „*first-pass*”. Метаболисање у јетри током првог проласка без интравенске примене. Једначина за одређивање биорасположивости. 7. Ефекат промене физиолошких детерминанти хепатичког клиренса на фармакокинетику лекова са високом и ниском хепатичком екстракцијом. 7.1. Ефекат промене интринзичког клиренса. 7.1.1 Утицај на клиренс јетре. 7.1.2 Утицај на оралну биорасположивост. 7.1.3 Утицај на график зависности концентрације лека од времена. Пример 1: Индукција ензима и лекови са ниском хепатичком екстракцијом. Зависност концентрације у плазми од времена после једне *I.V.* дозе лека са ниском хепатичком екстракцијом пре и после индукције ензима. Зависност концентрације у плазми од времена после једне оралне дозе лека са ниском хепатичком екстракцијом пре и после индукције ензима. Пример 2. – Индукција ензима и лекови са високом хепатичком екстракцијом. Зависност концентрације у плазми од времена после једне *I.V.* дозе лека са високом хепатичком екстракцијом пре и после индукције ензима. Зависност концентрације у плазми од времена после једне оралне дозе лека са високом хепатичком екстракцијом пре и после индукције ензима. 7.2. Ефекат промене протока крви у јетри. Пример 1. – Хепатички проток крви и лекови са ниском хепатичком екстракцијом. Зависност концентрације у плазми од времена после једне *I.V.* дозе лека са ниском хепатичком екстракцијом при нормалном и смањеном протоку крви у јетри. Зависност концентрације у плазми од времена после оралне дозе лека са ниском хепатичком екстракцијом при нормалном и смањеном протоку крви у јетри. Пример 2. – Хепатички проток крви и лекови са високом хепатичком екстракцијом. Зависност концентрације у плазми од времена након једне *I.V.* дозе лека са високом хепатичком екстракцијом при нормалном и смањеном протоку крви у јетри. Зависност концентрације у плазми од времена након једне оралне дозе лека са високом хепатичком екстракцијом при нормалном и смањеном протоку крви у јетри. 7.3. Ефекат промене везивања за протеин. Једначина за одређивање

хепатичког интринзичког клиренса за лекове са ниском хепатичком екстракцијом - „ограничен клиренс”. Једначина за одређивање хепатичког интринзичког клиренса за лекове са високом хепатичком екстракцијом - „неограничен клиренс”. Пример. 8. Клиренс са ограниченим протоком и капацитетом. Класификација хепатичког клиренса на основу односа екстракције лека путем јетре и везивања за протеин. Ограничен проток. Ограничен капацитет, неосетљив на везивање за протеине плазме. Ограничен капацитет, осетљив на везивање за протеине плазме. Закључци. Лекови са високом хепатичком екстракцијом (ограничен проток). Примери. Лекови са ниском хепатичком екстракцијом (ограничен капацитет). Примери. Смањење везивања за протеине је чешће код хроничних обољења јетре. Примери.)