



<b>Студијски програм : ДОКТОРСКЕ АКАДЕМСКЕ СТУДИЈЕ</b>
<b>Шифра и назив предмета: Б1 МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА У БИОМЕДИЦИНСКИМ НАУКАМА</b>
<b>Наставници:</b> проф. др Снежана Т. Живанчевић-Симоновић, проф. др Милан Г. Кнежевић, проф. др Милован Д. Матовић, проф. др Миодраг Б. Стојковић, проф. др Мирко А. Росић, проф. др Небојша Н. Арсенијевић, проф. др Слободан Н. Арсенијевић, проф. др Слободан М. Јанковић, проф. др Славица М. Ђукић- Дејановић, проф. др Весна Р. Пантовић, проф. др Гордана Ј. Тончев, проф. др Драган Р. Миловановић, проф. др Драгољуб М. Ђокић, доц. др Владимир Ј. Јаковљевић, доц. др Виолета М. Ирић-Ђупић, проф. др Александар Ј. Ђукић, проф. др Оливера М. Милошевић-Ђорђевић, доц. др Мирјана Вукићевић, проф. др Гордана Лепосавић, проф. др Звонко Магић, доц. др Ана Ј. Вујић, проф. др Растко Д. Вукићевић, проф. др Зорица М. Бугарчић, проф. др Срећко Р. Трифуновић, проф. др Никола Вујановић, проф. др Игор Митровић, проф. др Миодраг Чолић, доц. др Зоран Р. Игрутиновић, проф. др Татјана М. Тодоровић, проф. др Драгана И. Игњатовић-Ристић
<b>Статус предмета:</b> Обавезан (са изборним областима до укупно 16 ЕСПБ)
<b>Број ЕСПБ:</b> 16
<b>Услов:</b> Оверен први семестар докторских студија.
<p><b>Циљ предмета:</b> Циљ изборног подручја јесте да се студенти прве године докторских студија упознају са методама које се користе у истраживачком раду. Од понуђених 11 области, прва област је обавезна за све студенте (2 ЕСПБ), а од осталих 10 изборних области, студент бира седам (14 ЕСПБ) да би остварио укупно 16 ЕСПБ. Изборне области се бирају у зависности од смера докторских студија, имајући у виду методологију коју ће студенти користити у истраживачком раду при самосталној изради докторске дисертације.</p> <p>Методологија истраживања у биомедицинским наукама садржи следеће области:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Методологија истраживања у биомедицинским наукама (обавезна област) (2 ЕСПБ)</li> <li>▪ Методе истраживања <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> (изборна област) (2 ЕСПБ)</li> <li>▪ Морфолошке методе испитивања у биомедицини (изборна област) (2 ЕСПБ)</li> <li>▪ Биохемијске методе испитивања у биомедицини (изборна област) (2 ЕСПБ)</li> <li>▪ Методе испитивања генома (изборна област) (2 ЕСПБ)</li> <li>▪ Електрофизиолошке методе у биомедицини (изборна област) (2 ЕСПБ)</li> <li>▪ Специфичности клиничких медицинских истраживања (изборна област) (2 ЕСПБ)</li> <li>▪ Испитивање лекова у биомедицинским истраживањима (изборна област) (2 ЕСПБ)</li> <li>▪ Епидемиолошке методе у биомедицинским истраживањима (изборна област) (2 ЕСПБ)</li> <li>▪ Методе испитивања психолошких функција и понашања (изборна област) (2 ЕСПБ)</li> <li>▪ Методе истраживања у Public Health-у (изборна област) (2 ЕСПБ)</li> </ul>
<p><b>Садржај предмета:</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Предавања: 4 ЕСПБ</b> <b>Студијски истраживачки рад: 12 ЕСПБ</b></p> <p><b>ОБЛАСТ 1: МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА У БИОМЕДИЦИНСКИМ НАУКАМА (ОБАВЕЗНА ОБЛАСТ) –2 ЕСПБ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Основни принципи истраживања у <i>in vivo</i> условима: клиничке студије (истраживања) и експериментални модели болести.</li> </ul> <p><b>ОБЛАСТ 2: МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА <i>IN VIVO</i> И <i>IN VITRO</i> (ИЗБОРНА ОБЛАСТ)– 2 ЕСПБ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Основни принципи истраживања у <i>in vitro</i> условима.</li> <li>▪ Експерименталне животиње. Хетерозиготне животиње, хомозиготне животиње и хибриди. Трансгеничне експерименталне животиње и knock out животиње. Критеријуми избора за научно-истраживачки рад.</li> <li>▪ Експериментални модели болести, Индукција болести у експерименталним условима.</li> <li>▪ Имунизација и инфекција</li> <li>▪ Ђелијска културе. Краткотрајне ћелијске културе. Дуготрајне ћелијске линије. Добијање «В» ћелијских хибридома. Добијање «Т» ћелијских хибридома.</li> <li>▪ Методе испитивања тимусне функције.</li> <li>▪ Методе за испитивање диферентовања Т ћелија у тимусу.</li> </ul>



- Методе испитивања *in vitro* и *in vivo*: Генетске манипулације/промене наследног материјала. *In vitro* фертилизација (ИВФ): технике, примена, циљеви.
- Преимплантациона дијагностика (ПИД). Селекција ембриона, да или не?
- Нуклеарни трансфер (клонирање), његове сврхе и опасности.
- Људски ембриони, извор схватање раног нормалног и абнормалног људског развоја, наследних болести и добијања ембрионалних матичних ћелија.
- Извори и примена матичних ћелија. Гени и механизми плурипотенције и диференцирања матичних ћелија.

### ОБЛАСТ 3: МОРФОЛОШКЕ МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА У БИОМЕДИЦИНИ (ИЗБОРНА ОБЛАСТ)– 2 ЕСПБ

#### *Патолошка анатомија*

- Преоперативне, минимално-инвазивне, цитодијагностичке методе (ексфолијативна цитологија, абразивна цитологија, аспирациона цитологија танком иглом, дуктална лаважа (дојка), бронхијална лаважа, "tru-cut" биопсија). Индикације. Предности и недостаци цитодијагностичких метода. Компликације. Узроци грешака у цитопатологији. Морфолошки параметри у цитодијагностици (целуларност узорка, распоред, величина и облик ћелија, митозе). Класификациони системи.
- Инвазивне дијагностичке методе. Биопсија "ex-tempore" (инцизиона, ексцизиона), "Sentinel lymph biopsy" (SLNB), Индикације. Предности биопсијске дијагностике. Морфолошки параметри дијагнозе (облик, величина ћелија, митозе, инфилтрација околине, инвазија крвних и лимфних судова).
- Принципи узимања и обраде узорака ткива за микроморфолошку анализу.
- Цитопатологија

#### *Радиологија и нуклеарна медицина*

- Принципи настанка и обраде дигиталне слике у радиологији. Модерна компјутеризована томографија, multislajs технологија, магнетна резонанца-могућности и технике прегледа.
- Интервентна радиологија-катетеризациона лабораторија. Принципи настанка и обраде дигиталне слике у радиологији. Модерна компјутеризована томографија, мултислајс технологија, магнетна резонанца-могућности и технике прегледа. Интервентна радиологија - катетеризациона лабораторија.
- Биофизички основи нуклеарне медицине: Грађа атома. Стабилни и радиоактивни изотопи. Врсте нуклеарних трансформација. Закон радиоактивног распада. Врсте јонизујућих зрачења. Интеракције корпускуларног и електромагнетног зрачења са материјом. Радионуклиди и радиофармацеутици који се користе у визуелизационим нуклеарно медицинским методама.
- Инструментација која се користи у визуелизационим нуклеарно медицинским методама: Детекција јонизујућег зрачења. Сцинтилациони детектори. Гама сцинтилациона камера. Основни појмови о примени рачунарских система у нуклеарној медицини. Емисиона томографија са појединачним фотонима (СПЕТ). Позитронска емисиона томографија (ПЕТ). Коинцидентна детекција. Магнетна резонанца као визуелизациона метода. Принципи визуелизације засноване на fusion image методама. Хибридни визуелизациони уређаји.
- Визуелизационе методе у клиничкој нуклеарној медицини: Принципи биокинетике и биодистрибуције радиофармацеутика. Принципи специфичне и неспецифичне акумулације радиофармака у ћелијама, ткивима, органима и системима органа. Принципи правилног избора радиофармацеутика. Статичка и динамичка визуелизација. Визуелизација првог пролаза радиофармацеутика. Квантитативне и семиквантитативне визуелизационе методе у нуклеарној медицини. Математичко моделирање, компартманска и деконволуциона анализа у нуклеарној медицини.
- Визуелизационе методе у клиничкој нуклеарној медицини: Примена визуелизационих нуклеарно медицинских метода у: ендокринологији, кардиологији, пулмологији, гастроентерохепатологији, нефроурологији, неурологији и психијатрији, ортопедији, онкологији, хематологији, откривању места инфекција и запаљења. Специфичности педијатријске примене визуелизационих нуклеарно медицинских метода.

### ОБЛАСТ 4: БИОХЕМИЈСКЕ МЕТОДЕ ИСПИТИВАЊА У БИОМЕДИЦИНИ (ИЗБОРНА ОБЛАСТ)– 2 ЕСПБ

#### *Општа ензимологија*

- Клиничка ензимологија
- Енергетски метаболизам
- Специфичности метаболизма појединих ткива и телесних телчности
- Биолошки материјали
- Тумачење резултата клиничко-биохемијских анализа
- Аналитичке технике у биохемијском раду
- Информациони системи у биохемијским лабораторијама



- Специфичности метаболизма појединих ткива и телесних течности
- Биолошки материјали
- Теоријске основе лабораторијских техника у експерименталној биохемији
- Специфичне лабораторијске методе и технике у експерименталној биохемији

#### **ОБЛАСТ 5: МЕТОДЕ ИСПИТИВАЊА ГЕНОМА (ИЗБОРНА ОБЛАСТ)– 2 ЕСПБ**

- Организација хуманог генома. Хромозомска организација хуманих гена. Дијагностичке методе савремене цитогенетике. Детекција мутагених ефеката на нивоу хромозома. Молекуларна цитогенетика. Секвенционирање хуманог генома
- Рекомбинантна ДНК у медицини. Клон и клонирање. Рекомбинантна ДНК . Рестрикционе ендонуклеазе. Техника хибридизације. Молекуларна цитогенетика. Полимеразна ланчана реакција. Терапија генима
- Фармакогенетика. Генетика у метаболизму лекова. Генетичке варијације на дејство лекова. Наследни поремећаји са измењеним одговором на дејство лекова. Хиперреактивност на лекове. Резистенција на лекове
- Конгениталне малформације и пренатална дијагностика. Механизам настанка конгениталних малформација. Превенција рађања деце са конгениталним малформацијама. Могућности пренаталне дијагностике. Методе пренаталне дијагностике хромозомопатија. Методе молекуларне биологије у пренаталној дијагностици (Дијагностика моногенских болести, полигених болести, микроделецијских синдрома)

#### **ОБЛАСТ 6. ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОШКЕ МЕТОДЕ У БИМЕДИЦИНИ (ИЗБОРНА ОБЛАСТ)– 2 ЕСПБ**

- Основне биофизичке карактеристике надражајних мембрана. Потенцијал мировања и акциони потенцијал. Транспорт јона и молекула кроз мембрану. Дифузија кроз ћелијску мембрану. Активни транспорт. Јонски канали. Номенклатура јонских канала.
- Основне ћелијске надражљивости и физикохемијски механизми екситације мембрана,
- Својства различитих јонских канала у електрично надражљивим и ненадражљивим мембранама, на експерименталним моделима,
- Савремене електродијагностичке процедуре у неурологији и кардиологији. Електроенцефалографија (ЕЕГ) и мерење сумарних биоелектричних потенцијала неурона ЦНС-а. Клиничка електромиоуреографија (ЕМНГ). ЕЕГ у органским и функционалним обољењима мозга. ЕЕГ у епилепсији. ЕМНГ у болестима моторне јединице. Електрофизиолошки поступци у испитивању срца. Основи електрокардиографије. Нормални ЕКГ. Патолошки ЕКГ. Техника mappinga и евоцираних потенцијала. Соматосензорни евоцирани потенцијали. Визуелни евоцирани потенцијали.

#### **ОБЛАСТ 7: СПЕЦИФИЧНОСТИ КЛИНИЧКИХ МЕДИЦИНСКИХ ИСТРАЖИВАЊА (ИЗБОРНА ОБЛАСТ)– 2 ЕСПБ**

- Значај доброг планирања студије. Класификација: експерименталне или опсервирајуће студије. Предности и недостаци различитих типова научних студија.
- »Добра клиничка пракса« (Good Clinical Practice – GCP) у клиничким истраживањима
- Дефиниција добре клиничке праксе за истраживаче у клиничким истраживањима
- Историјски развој GCP
- Интернационална конференција о хармонизацији (International Conference on Harmonisation – ICH)
- Фактори који утичу на GCP
- Актуелна правна регулатива GCP у Европи
- Предности и недостаци примене GCP
- Добијање адекватног одобрења Етичког комитета
- GCP и пристанак пацијента да учествује у истраживању
- GCP: протокол истраживања, регрутација пацијената и бележење података
- GCP: вођење документације о продуктима (супстанцама који се примењују у истраживању)
- GCP и поступак са Нежељеним ефектима
- GCP: Студијска документација, фајлови, архивирање, контроле и инспекције

#### **ОБЛАСТ 8: ИСПИТИВАЊЕ ЛЕКОВА У БИМЕДИЦИНСКИМ ИСТРАЖИВАЊИМА (ИЗБОРНА ОБЛАСТ)– 2 ЕСПБ**

- Испитивање фармаколошког дејства лека: дејство лека на културама ћелија, дејство лека на изолованим органима, дејство лека на организам (*in vivo*), локално дејство лека
- Испитивање фармакокинетице: технолошки квалитет фармацеутског препарата, апсорпција лека, дистрибуција лека,



метаболизам лека, елиминација лека

- Испитивање штетности лекова: акутна и субакутна токсичност, хронична токсичност, репродуктивне функције (фертилитет), ембриофетална и перинатална токсичност, мутагена својстава, карциногеност, екотоксичност и биодеградиација
- Критичка евалуација информација о преклиничким испитивањима лека: токсични потенцијал лека, потенцијално корисна дејства лека на организам, судбина лека у организму

#### **ОБЛАСТ 9: ЕПИДЕМИОЛОШКЕ МЕТОДЕ У БИОМЕДИЦИНСКИМ ИСТРАЖИВАЊИМА (ИЗБОРНА ОБЛАСТ)– 2 ЕСПБ**

- Предмет проучавања и значај (дефиниција, историјски развој, допринос, изазови)
- Типови епидемиолошких студија
- Природни ток болести
- Оптерећеност друштва болешћу
- Епидемиологија здравља
- Концепт ризика
- Концепт узрочности
- Скрининг (теоријске основе, параметри скрининг теста, серијски и паралелни скрининг тест, имплементација скрининг програма)
- Дескриптивно-епидемиолошке карактеристике одабраних поремећаја здравља
- Оптерећеност друштва
- Извори података
- Главни независни фактори ризика
- Предиспонирајући фактори ризика
- Условни фактори ризика
- Превенција

#### **ОБЛАСТ 10: МЕТОДЕ ИСПИТИВАЊА ПСИХОЛОШКИХ ФУНКЦИЈА И ПОНАШАЊА (ИЗБОРНА ОБЛАСТ)– 2 ЕСПБ**

- План, теме и пројекти истраживања психолошких функција
- Значај номенклатуре, примене скала, упитника и психолошког тестирања у истраживању
- Истраживања социјалних и чинилаца културе у праћењу психолошких функција
- Епидемиолошка истраживања психолошких функција
- Клиничка истраживања психолошких функција
- Принципи формирања узорака код праћења психолошких функција
- Евалуација ефикасности примене појединих метода у успостављању и праћењу психолошких функција
- Речник оперативних психолошких и психопатолошких дефиниција неопходних за истраживања менталног здравља

#### **ОБЛАСТ 11: МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА У PUBLIC HEALTH-У (ИЗБОРНА ОБЛАСТ)–2 ЕСПБ**

- Здравствена заштита код нас и у свету, сличности и разлике. Место и улога "новог" народног здравља у систему здравствене заштите.
- "Ново" и "старо" јавно здравље. Стратешки приступи. Особине популационе стратегије. Особине висикоризичне стратегије. Групе интересорских активности. Мултисекторски приступ у превенцији. Улога других друштвених сектора у јавном здрављу.
- Мотивација за квалитет радне активности запослених у новом јавном здрављу.
- Актуелни проблеми јавног здравља. Перспектива јавног здравља.
- Процена и праћење здравственог стања становништва. Унапређење здравља. Унапређење квалитета. Сарадња за здравље. Развијање здравствених програма и смањење неједнакости. Развијање здравствене политике и стратегије. Рад у заједници и за заједницу. Стратешки дефинисана улога лидера у јавном здрављу. Истраживање и развој. Етичко руковођење.
- Специфичности економике здравствене заштите у систему "новог" јавног здравља.
- Мотивација за квалитет радне активности у новом јавном здрављу - симулација.
- Тимски рад. Заједнички циљ. Заједнички рад на остваривању постављених задатака. Подела задужења и одговорности.
- Групно одлучивање и решавање проблема.



- Групе интерсекторских активности. Мултисекторски приступ у превенцији.
- Место и улога законодавног сектора, Владе, Здравственог сектора, медија и невладиних сектора.
- Јавноздравствени проблеми у различито развијеним земљама света, модалитети решавања истих, проблеми у решавању.
- Модалитети економске евалуације у земљама са дужом традицијом у решавању јавноздравствених проблема.
- Модалитети економске евалуације у земљама у развоју. Предности и недостаци.

#### Препоручена литература

1. Lefkowitz I. Immunology methods manual. Academic Press Inc San Diego California USA, 1997.
2. Koračević D. Biohemija. Savremena administracija, Beograd, 2003.
3. Bjelaković G. Laboratorijska dijagnostika poremećaja metabolizma proteina i neproteinskih azotnih jedinjenja : [program kontinuirane medicinske edukacije iz kliničke biohemije. Medicinski fakultet Niš, 2004.
4. Abramson J. H. Survey methods in community medicine. Churchill Livingstone Edinburgh London Melbourne And New York, 1983.
5. Steven G. Silverberg. Principles and practice of surgical pathology. Churchill Livingstone New York Edinburgh London Melbourne, 1988.
6. Bruce W. A. PCR Protocols. Current Methods and Applications. New Jersey: Humana Press, 1993.
7. Bryant J.N. Laboratory Immunology and Serology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1992.
8. Tietz N. Основи клиничке хемије. Beograd: Веларта, 1997. (превод, уредник Стојановић Т и сар.)
9. Lewis R. Human Genetics - Concepts and applications. McGraw-Hill 2005.
10. Niedermeyer E, Da Silva FL. Electroencephalography. Lippincott Williams and Wilkins 2004.
11. GCP standards at <http://www.fda.gov/oc/gcp/default.htm>, <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/013595en.pdf>
12. Јанковић СМ, ур., Фармакологија и токсикологија. Крагујевац: Медицински факултет, 2007.
13. Rothman KJ, Greenland S., Modern Epidemiology, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
14. Ђукић Дејановић С., Миловановићев увод у психијатрију. Крагујевац: Медицински факултет, 1996.
15. Ђокић Д, Јаковљевић Д, Јаковљевић Ђ., Социјална медицина. Крагујевац: Медицински факултет, 2007.
16. Douglas A, Principles of Instrumental Analysis, Harcourt College, 1992
17. John Macleod, Davidson's principles and practice of medicine, Churchill Livingstone Edinburgh London Melbourne And New York, 1984.

<b>Број часова активне наставе</b>	<b>Предавања: 40</b>	<b>Студијски истраживачки рад: 120</b>	
<b>Методе извођења наставе</b>			
Предавања и студијски истраживачки рад			
<b>Оцена знања (максимални број поена 100)</b>			
<b>Предиспитне обавезе</b>	поена	<b>Завршни испит</b>	поена
активност у току предавања	<b>10</b>	писмени испит (тест)	<b>30</b>
семинар-и	<b>60</b>		