

Klinička enzimologija

(12 meseci)

Prohodnost imaju: diplomirani farmaceuti-medicinski biohemičari specijaliste medicinske biohemije i diplomirani farmaceuti specijalisti medicinske biohemije.

Opšti cilj specijalizacije:

Razumevanje enzimskih procesa kroz upoznavanje strukture, fizičko-hemijskih i katalitičkih osobina enzima, kao i upoznavanje sa filogenetskim i ontogenetskim razvojem tkivnih enzima, topologijom i morfometrijom enzima. U oblasti dijagnostičke enzimologije razumevanje patoloških vrednosti enzima i njihovo učešće u enzimskim profilima pojedinih organa, a na osnovu poznavanja procesa transporta i raspodele, kao i eliminacije.

Specifični ciljevi specijalizacije

- poznavanje fiziološke klasifikacije ćelijskih enzima
- poznavanje mehanizama izlaska i ekstracelularne raspodele ćelijskih enzima
- razumevanje odabira i utvrđivanja enzimskog profila organa i serumskog enzimskog profila
- poznavanje značaja enzimskog profila za dijagnostikovanje oboljenja pojedinih organa
- poznavanje genetskog polimorfizma i urođenih metaboličkih grešaka
- poznavanje principa i metoda enzimske analize i praktična primena

Ishod specijalizacije

Posle završene uže specijalizacije iz kliničke enzimologije će:

1. Poznavati strukturu, fizičke i hemijske osobine enzima
2. Poznavati katalitičke osobine enzima i mehanizme delovanja
3. Znati načine određivanja enzimske aktivnosti, uslove određivanja kao i da postavlja i primenjuje sve vrste postupaka
4. Poznavati načine raspodele i eliminacije enzima
5. Procenjivati način odabira enzima za utvrđivanje enzimskog profila organa
6. Znati koji su enzimi najspecifičniji i zašto,
7. Poznavati enzimske profile kod različitih oboljenja kao i značajnost preklapanja enzimskih profila

8. Znati principe i tehničko izvođenje laboratorijskih metoda u oblasti enzimske analize

9. Znati metodološku evaluaciju analitičkih metoda u oblasti enzimske analize u odnosu na:

- preciznost i tačnost
- referentne metode i statističko poređenje metoda
- unutrašnju kontrolu kvaliteta i spoljašnju procenu kvaliteta
- analitičku specifičnost i analitičku osetljivost
- interferujuće faktore

10. Znati medicinsku evaluaciju enzimskih testova i metoda na osnovu:

- procene (prepoznavanje mogućih uticaja poređenjem sa prethodnim vrednostima, patološkog profila rezultata, ekstremnih vrednosti itd)
- korišćenja referentnih vrednosti (uticaj starosti, pola, načina života, itd, kao i vrednosti za odlučivanje i graničnih vrednosti)
- longitudinalne evaluacije toka oboljenja i praćenja terapije; kritične razlike
- prepoznavanja kombinacija nalaza koji su tipični za oboljenja
- strategije ispitivanja u odnosu na postavljene kliničke zahteve
- laboratorijskih izveštaja sa evaluacijom nalaza

11. Znati principe osiguranja kvaliteta rada

12. Biti osposobljen da praktikuje kontinuiranu medicinsku edukaciju (KME)

- izučavanjem i praćenjem literature
- konsultacijama sa kolegama
- posećivanjem naučnih i stručnih sastanaka
- izradom naučnih i stručnih radova i savladavanjem izlaganja istih

Ostvarivanje programa:

U izvođenju teorijske nastave učestvovali nastavnici Farmaceutskog i Medicinskog fakulteta, kao i priznati stručnjaci iz prakse

I. Putem teorijske nastave kroz predmete:

- Uvod u enzimologiju

- Klinička enzimologija

II. Obavljanjem obaveznog staža u laboratorijama referentnih ustanova pod rukovodstvom imenovanih mentora.

III. Samostalnim radom kandidata: izrada seminarskih radova, učešće u radionicama, rešavanje zadatah problema, analiza slučajeva iz prakse, korišćenje stručne literature i interneta, itd.

IV. Izradom specijalističkog eksperimentalnog rada

PLAN UŽE SPECIJALIZACIJE

Trajanje specijalizacije 12 meseci/ 60 ESPB			
	teorijska nastava 15 ESPB	specijalistički staž 30 ESPB	izrada rada 15 ESPB
Predmet	časovi/ESPB	meseci/ESPB	meseci/ESPB
Teorijska nastava - 3 meseca			
Uvod u enzimologiju	30 h/5 ESPB		
Klinička enzimologija	60 h/10 ESPB		
Ukupno	90 h/15 ESPB		
1 ESPB = 6 časova: Uvod u enzimologiju; Klinička enzimologija			
Specijalistički staž - 6 meseci			
Klinička enzimologija		6 m/30 ESPB	
1 ESPB = 35 radnih sati ≈ 1 radna nedelja			
Specijalistički rad - 3 meseca			15 ESPB
ukupno ESPB	15	30	15

PROGRAM SPECIJALIZACIJE

I. Teorijska nastava

UVOD U ENZIMOLOGIJU - 30 časova = 5 ESPB

Uvod u enzimologiju. Proteini: sastav i struktura; tehnike prečišćavanja proteina; kovalentna struktura proteina; trodimenzionalna struktura proteina; Struktura, fizičke i hemijske osobine enzima. Katalitičke osobine enzima. Kinetika enzimske katalizovanih reakcija; Supstratna specifičnost; stereospecifičnost, geometrijska specifičnost; Reverzibilnost enzimske reakcije; Zasićenje enzima supstratom; Mihaelis-Mentenova kinetika; Multisupstratne enzimske reakcije: ping-pong mehanizam; sekvencijalni mehanizam; Koenzimi i prostetičke grupe: struktura i funkcija; Klasifikacija i nomenklatura enzima. Inhibicija enzima: tipovi inhibicije; praktična primena; Alosterna kontrola enzimske aktivnosti; Enzimska specifičnost: aktivno mesto; Mehanizmi katalize: primeri enzima: lizozim, serinproteaze, glutation reduktaza; Određivanje katalitičke aktivnosti enzima. Enzimska analiza. Enzimsko imunoodređivanje. Biološki materijal

za enzimsku analizu. Reagensi za enzimsku analizu. Izbor referentne veličine za izražavanje aktivnosti enzima u biološkim materijalima.

KLINIČKA ENZIMOLOGIJA - 60 časova = 10 ESPB

Principi dijagnostičke enzimologije: genetski polimorfizam i izoenzimi, filogenetski i ontogenetski razvoj tkivnih enzima, topologija i morfometrija enzima, fiziološka klasifikacija ćelijskih enzima, izlazak i ekstracelularna raspodela enzima; eliminacija. Principi utvrđivanja enzimskih profila. Enzimi kod hepatobilijarnih oboljenja: struktura i funkcija jetre; enzimi za otkrivanje oboljenja jetre, diferencijalna dijagnoza oboljenja jetre na osnovu procene promena u enzimskom profilu. Primena određivanja enzima u gastroenterologiji: pljuvačne žlezde, pankreas i gastrointestinalni trakt. Enzimi kod srčanih oboljenja; primena dijagnostičkih testova; zlatni standard i surogat testovi; osetljivost i specifičnost; izbor dijagnostički značajnih enzima (kreatin kinaza, CK-MB, izoenzimi i izoforme; laktat dehidrogenaza i izoenzimi; aspartat aminotransferaza; izoenzim BB glikogene fosforilaze b); strukturni proteini i drugi proteini srčanog mišića: mioglobin, troponinski kompleks; tropomiozin; miozin lakih i teških lanaca; Ishemijska srčana oboljenja; dijagnostika na osnovu određivanja enzima; strategija dijagnostikovanja akutnog infarkta miokarda; promene serumskih enzima posle dijagnostičkih i terapijskih procedura; promene enzima nakon hirurških intervencija; Enzimi kod oboljenja skeletnih mišića; promene enzima kod miopatija; enzimi kod muskularne distrofije; Enzimске promene kod inflamatornih i toksičnih miopatija; značaj izoenzima kreatin kinaze u miopatijama; promene drugih serumskih enzima. Enzimi kod oboljenja kostiju; biohemijski markeri metaboličkog promena kosti: alkalna fosfataza kao marker osteoplastne aktivnosti, izoforme alkalne fosfataze; Tartarat rezistentna kiselna fosfataza kao marker osteoklasne aktivnosti; Osteoporoza; druga oboljenja kostiju: primena enzimskih i drugih testova; Enzimi kod malignih oboljenja; Amilaza i drugi pankreasni enzimi; glikolitički enzimi; kiselna fosfataza i prostatični specifični antigen; alkalna fosfataza; gama-glutamil transferaza; 5-nukleotidaza; izoenzim BB kreatin kinaze; glukoziltransferaza; terminalna deoksinukleotidil transferaza; timidin kinaza; lizozim; tkivni enzimi; Enzimi kod bubrežnih oboljenja i oboljenja urinarnog trakta: urinarni enzimi; serumski enzimi kod bubrežnih oboljenja: razlozi izmene serumске enzimske aktivnosti; ponašanje različitih enzima;. Značaj određivanja enzima u trudnoći. Cerebrogeni enzimi. Enzimi kod povreda i postoperativnih stanja. Enzimi u drugim telesnim tečnostima: pleuralna, peritonealna, perikardijalna i sinovijalna tečnost, saliva, želudačni sadržaj; feces; seminalna tečnost, vaginalna tečnost itd. Genetski polimorfizam i urođene metaboličke greške: metode otkrivanja i izučavanja metaboličkih oboljenja; klasifikacija urođenih metaboličkih grešaka; primeri pojedinih metaboličkih poremećaja: metabolizma aminokiselina, ugljenih hidrata, ciklusa uree; mukopolisaharidoze; lipidoze; drugi poremećaji.

II. Specijalistički staž - 6 meseci

Specijalistički staž se obavlja u laboratorijama u referentnim ustanovama pod rukovodstvom imenovanih mentora, a u saradnji sa kliničkim timovima i drugim kontaktima sa korisnicima laboratorijskih usluga, učestvovanjem na kliničkim seminarima i diskusijama o kliničkim slučajevima.

Specijalizant mora da ovlada sledećim znanjima i veštinama:

Principi kinetike enzimski katalizovanih reakcija. Određivanje Mihaelis-Mentenove konstante. Prepoznavanje značajnosti reakcije nultog reda. Optimizacija uslova za određivanje enzimске aktivnosti. Prepoznavanje vrste inhibicije. Primeri enzimске analize: određivanje aktivnosti enzima, koncentracije supstrata pomoću enzima, enzimsko imunoodređivanje (odabrani

primeri). Primena Warburgovog optičkog testa: primeri jednostepene i višestepene enzimske reakcije. Analiza uslova IFCC optimizovane metode. Analiza uslova određivanja na automatskom analizatoru. Određivanje aktivnosti laktat dehidrogenaze. Određivanje aktivnosti transaminaza. Određivanje aktivnosti gama-glutamilttransferaze. Analiza izoenzima: elektroforetski, toplotnom inaktivacijom, imunoinhibicijom: primer izoenzima alkalne fosfataze. Određivanje katalitičke aktivnosti i masene koncentracije kreatin kinaze. Određivanje amilaze. Određivanje pankreasne amilaze. Određivanje lipaze. Određivanje acilholin-acilhidrolaze (sCHE). Određivanje kisele i prostatične fosfataze. Određivanje glukoza-6-fosfat dehidrogenaze. Primena hemolizata humanih eritrocita za analizu. Analiza enzima u drugim telesnim tečnostima (urin, likvor). Određivanje svih drugih enzima vezanih za dijagnostikovanje oboljenja pojedinih organa obrađenih u teorijskoj nastavi.

III. Izrada specijalističkog rada - 3 meseca

Kandidat će izraditi originalni eksperimentalni rad prema zadatoj temi.