

# ПЛАН И ПРОГРАМА ЗА СУСПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈА ПО ИМУНОЛОГИЈА

<b>Област на супспецијализација</b>	<b>Имунологија</b>
<b>Звање со кое се стекнува по завршување на супспецијалистичкиот испит</b>	<b>Супспецијалист по имунологија</b>
<b>Траење на супспецијализацијата</b>	<b>2 години (24 месеци)</b>

## 1. НАСТАВЕН ПЛАН ЗА СУСПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈА

### 1.1 Распоред на наставниот план

Семестар	Предмет	Предавања	Вежби	Вкупно	Установа	Престој
1.	Вроден имун систем	15*1=15	15*1=15	30	2.1.1.	1 месеци
	Б и Т клеточен имун одговор	15*1=15	15*1=15	30	2.1.1.	1 месеци
	Имуни ефекторни механизми	15*1=15	15*1=15	30	2.1.1.	2 месеци
	Имуни реакции кај здрави и болни луѓе	15*1=15	15*1=15	30	2.1.1.	2 месеци
2.	Експериментална имунологија	15*2=30	15*2=30	60	2.1.1.	2 месеци
	Имуногенетика	15*1=15	15*1=15	30	2.1.2.	2 месеци
	Имуни реакции кон крв, крвни деривати и ткива	15*1=15	15*1=15	30	2.1.2.	2 месеци
3.	Имун одговор кон микроорганизмите	25*1=25	20*1=20	45	2.1.3.	3 месеци
	Имунолошки методи во микробиологијата	5*1=5	10*1=10	15	2.1.3.	1 месеци
	Имунолошка дијагностика	15*2=30	15*2=30	60	2.1.1.	2 месеци
4.	Имунолошки заболувања кај деца	15*2=30	15*2=30	60	2.1.4.	3 месеци
	Имунолошки заболувања кај возрасни	15*2=30	15*2=30	60	2.1.5.	3 месеци
<b>ВКУПНО:</b>		<b>240</b>	<b>240</b>	<b>480</b>		<b>24 месеци</b>

### 1.2. Институции вклучени во изведување на супспецијализацијата

- 2.1.1. Институт за имунобиологија и хумана генетика
- 2.1.2. Републички завод за трансфузиологија
- 2.1.3. Институт за микробиологија со паразитологија
- 2.1.4. Клиника за детски болести
- 2.1.5. Клиника за пулмологија и алергологија

### 1.3. Структура на наставниот план

Структурата на наставниот план е направена врз основа на претпоставката дека во еден семестар има 15 недели, секоја недела по 8 часа или вкупно 120 часа во еден семестар. Во четири семестри се обезбедуваат вкупно 480 часа. Ваквиот распоред е во согласност со наставниот план на Медицинскиот факултет (наставата во зимскиот семестар започнува на 1.09. тековната година и трае до 15.01. следната

година, а летниот семестар започнува на 15.02. и трае до 31. мај истата година). Наставниот план подразбира и институциски престој во соодветната институција (во месеци). Структурата на наставниот план е следнава:

Предмет	Месеци	Часови	----- ч
Вроден имун систем	1	30	6.25
Б и Т клеточен имун одговор	1	30	6.25
Имуни ефекторни механизми	2	30	6.25
Имуни реакции кај здрави и болни луѓе	2	30	6.25
Експериментална имунологија	2	60	12.50
Имуногенетика	2	30	6.25
Имуни реакции кон крв, крвни деривати и ткива	2	30	6.25
Имун одговор кон микроорганизмите	3	45	9.375
Имунолошки методи во микробиологијата	1	15	3.125
Имунолошка дијагностика	2	60	12.50
Имунолошки заболувања кај деца	3	60	12.50
Имунолошки заболувања кај возрасни	3	60	12.50
<b>Вкупно:</b>	<b>24</b>	<b>480</b>	100%

## 2. ПРОГРАМА ЗА СУПСПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈА ПО ИМУНОЛОГИЈА

### 2.1. Вроден имун систем

#### 2.1.1 Предавања (15 часа)

- Надворешна одбрана кон предизвикувачите
- Фагоцитните клетки ги убиваат микроорганизмите
- Комплементот учествува во фагоцитозата
- Комплементот учествува во акутната воспалитена реакција
- Белковините на акутна фаза се зголемуваат при инфекција
- Интерлеукини (Ил-1, Ил-6...)
- Туморски некротни фактори
- Интерфероните ја инхибираат репликацијата на вирусите
- Сосирување на крвта, воспаление и одбрана
- Тромбоцитни адхезивни молекули
- Еикозаноиди и липидни медијатори
- Клетки природни убијци - КПУ (биологија на КПУ; КПУ во хематопоезата; КПУ во бактериска инфекција; КПУ во вирусни инфекции; КПУ во трансплантација; КПУ во туморската биологија; КПУ во бременоста)
- Макрофаги (биологија на макрофагите, молекуларна основа на макрофагната активација, макрофагите во контрола на хематопоеза, макрофагите во вирусна инфекција, макрофагите во бактериска инфекција, макрофагите во паразитна инфекција, макрофагите во автоимунитетите и примарните имунодефицити, макрофагите во туморска имунологија, макрофагите во кардиоваскуларен систем и во ЦНС).
- Неутрофили (неонатално созревање, кинетика и функција; неутрофилни рецептори и модулација на имуниот одговор; пренесување сигнал; фагоцитоза и убивање).
- Неутрофилни нарушувања (неутрофилна дисфункција; вродени неутрофилни недостатоци; неутрофилно остварено ткивно оштетување; терапевтска модулација на неутрофилите).

#### 2.1.2 Вежби (15 часа)

1. Отстранување честички од ретикулоендотелниот систем (\*)
2. Ретикулоендотелна блокада
3. Отстранување микроорганизми од ретикулоендотелниот систем
4. Испитување насочувањето на фагоцитите кон туѓиот агенс
5. Испитување атхерирањето на фагоцитите со туѓиот агенс
6. Квалитативен нитроблу тетразолиум тест
7. Квантитативен нитроблу тетразолиум тест (\*)
8. Луминометерски метод за фагоцитоза
9. Испитување интраклеточна бактерицидност ин витро (\*)
10. Испитување интраклеточна бактерицидност ин виво
11. Лизозимска активност (\*)
12. Имунолошко отстранување
13. Лимфоцитно "домување" ("homing")
14. Интраорганска дистрибуиција на клетки
15. Флуоресцентно бележење за испитувања ин виво

### **2.1.3 Обврзни постапки**

Обврзните постапки кои треба да ги совлада супспецијалистот се дадени со знакот (\*).

### **2.1.4 Литература**

1. THE NATURAL IMMUNE SYSTEM. The Natural Killer Cell. Ed. by Lewis CE, and McGee JO'D. IRL Press: Oxford, 1992.
2. THE NATURAL IMMUNE SYSTEM. The Macrophage. Ed. by Lewis CE, and McGee JO'D. IRL Press: Oxford, 1992.
3. THE NATURAL IMMUNE SYSTEM. The Neutrophil. Ed. by Abramson JS, and Wheeler JG. IRL Press: Oxford, 1993.
4. THE NATURAL IMMUNE SYSTEM. Humoral Factors. Ed. by Sim. E. IRL Press: Oxford, 1993.

## **2.2 Б и Т клеточен имун одговор**

### **2.2.2 Предавања (15 часа)**

1. Клетки и органи во имуниот систем
2. Противгени
3. Имуноглобулини: структура и функција
4. Реакции противген: противтело
5. Организација и експресија на имуноглобулинските гени
6. Б клеточно созревање, активација и диференцијација
7. Противгена обработка и прикажување
8. Т клеточен рецептор
9. Т клеточно созревање, активација и диференцијација

### **2.2.3 Вежби (15 часа)**

1. Лимфоидни органи и ткива: распоред на лимфоидни органи и ткива кај стаорец; тимектомија кај стаорци и глувци; канилирање на ductus thoracicus и собирање на лимфоцити (\*).
2. Клетки во имуниот систем: двоене лимфоцити (\*); определување лимфоцитни популации Т и Б (\*); определување Т лимфоцитни субпопулации.
3. Неталожни противтела (непреципитирачки противтела): општо за аглутинација; директен противглобулински тест (\*); индиректен противглобулински тест (\*); практична употреба во дијагностиката на врзани и циркулирачки противтела.
4. Структура и функција на противтела: изолирање на ИгГ од серум (\*); диск полиакриламидна гел електрофореза (ДПГЕ); афинитет, авидитет и специфичност на противтела; радијална имунодифузија на агар; имуноелектрофореза (\*).

#### **2.2.4 Обврзни постапки**

Обврзните постапки кои треба да ги совлада супспецијалистот се дадени со знакот (\*).

#### **2.2.5 Литература**

1. IMMUNOLOGY. Roitt I, Brostoff J, Male D. Mosby: London, 1993.
2. IMUNOLOGIJA. Allegreti N, Andreis I, Culo F, Marusic M, Taradi M. Skolska knjiga: Zagreb, 1987.
3. CELLULAR AND MOLECULAR IMMUNOLOGY. Abbas. AK. WB Saunders Company: Philadelphia 1994.

### **2.3. Имуни ефекторни механизми**

#### **2.3.1 Предавања (15 часа)**

1. Цитокини
2. Комплементен систем
3. Леукоцитна миграција и воспаление
4. Клеточно остварен имун одговор
5. Хуморално остварен имун одговор

#### **2.3.2 Вежби (15 часа)**

1. Определување фракции на комплемент
2. Испитување CH50 и минимум хемолитичка доза (\*)
3. Тестови што користат фиксација на комплемент
4. Броене имуноглобулин М секретирачки спленоцити (\*)
5. Определување циркулирачки имуни комплекси (ЦИК)
6. Митоген одговор на лимфоцити (ЛТТ) (\*)
7. Мешана лимфоцитна реакција (МЛР)
8. Цитотоксичност во лимфоцитен медиум (ЦМЛ)
9. Тест на инхибиција на миграција на макрофаги

#### **2.3.3 Обврзни постапки**

Обврзните постапки кои треба да ги совлада супспецијалистот се дадени со знакот (\*).

#### **2.3.4 Литература**

1. Roitt's ESSENTIAL IMMUNOLOGY. Roitt I. Blackwell Science: Oxford. 1997.
2. IMMUNOPHYSIOLOGY. Oppenheim JJ. Schevach EM. Oxford University Press: New York 1990.
3. ИМУНОСТ/1. ИМУНОЛОШКА ШКОЛА. Спироски М. Катедра за имунологија; Скопје, 1998.

### **2.4. Имуни реакции кај здрави и болни луѓе**

#### **2.4.1 Предавања (15 часа)**

1. Вакцини
2. " Вродени" реакции на преосетливост
3. Тип 1 преосетливост
4. Тип 2 преосетливост
5. Тип 3 преосетливост
6. Тип 4 преосетливост
7. Автоимунитет
8. Вродени и стекнати имуни недостатоци
9. Туморска имунологија

#### **2.4.2 Вежби (15 часа)**

1. Трансплантирање кожа на лабораториски животни
2. Реакција калем против домаќин кај Ф1 хибрид со внес од родителски клетки (\*)

3. Анафилактична преосетливост ин витро (тип 1 преосетливост) (\*)
4. Инхибиторен тест за миграција на макрофаги (тип 4 преосетливост)

#### **2.4.3 Обврни постапки**

Обврните постапки кои треба да ги совлада супспецијалистот се дадени со знакот (\*).

#### **2.4.4 Литература**

1. IMMUNOLOGY. Kuby J. W.H. Freeman and Company: New York, 1997.
2. IMMUNOLOGY IN FOCUS. Johnstone A and Kay J. Oxford University Press: Oxford, 1994 (video tapes).
3. IMMUNOREGULATION IN HEALTH AND DISEAS. Lukic ML, Colic M, Mostarica-Stojkovic M,
4. Cuperlovic K. Academic Press: London, 1997.

### **2.5. Експериментална имунологија**

#### **2.5.1 Предавања (30 часа):**

1. *Поттикнување и откривање на имуниот одговор (4 часа)*
  - 1.1 Противтела можат да се создаваат кон скоро сите материи.
  - 1.2 Имуногенетичноста на протеините укажува на внатрешните обележја и на факторите на домаќинот.
  - 1.3 Имуногенетичноста може да се зголеми со додавање белковини кон адјувансите.
  - 1.4 Одговорот кон белковинскиот противген зависи од дозата, формата и местото на внесување.
  - 1.5 Одговорот на Б-Ли се открива преку создавањето противтела.
  - 1.6 Одговорот на Т-Ли се открива со нивното дејство врз другите клетки.
2. *Мерење и употреба на противтелата (6 часа)*
  - 2.1. Количината и специфичноста на противтелата може да се мери со директно врзување кон противгенот.
  - 2.2. Врзувањето за противтелото може да се открие со менување физичката состојба на противгенот.
  - 2.3. Против-имуноглобулинските противтела се корисни за откривање врзани противтелни молекули.
  - 2.4. Противсерумот содржи хетерогена популација противтелни молекули.
  - 2.5. Моноклонските противтела имаат хомогена структура и можат да се создадат со фузија на клетките или со генетско инженерство.
  - 2.6. Афинитетот на противтелата може да се определи директно со врзување на мали лиганди.
  - 2.7. Противтелата можат да се употребат за откривање на противгените во клетките, ткивата и комплексните смеси од супстанции.
  - 2.8. Противтелата можат да се употребат за изолирање белковински противгени или за понатамошна карактеризација.
  - 2.9. Противтелата можат да се употребат за идентификација на гените и нивните продукти.
3. *Испитување на лимфоцитите (6 часа)*
  - 3.1. Лимфоцитите можат да се изолираат од крвта, лимфоидните органи, епителот на местото на воспаление.
  - 3.2. Лимфоцитните популации можат да се пречистат да се карактеризираат со противтела специфични за молекулите на нивната површина.

- 3.3. Лимфоцитите можат да се стимулираат да растат со поликлонални митогени или со специфични противгени.
- 3.4. Ефекторните функции на Т-Ли можат да се мерат на четири начини: убивање целни клетки, макрофагна активација, Б-ЈТи активација или создавањето лимфокини.
- 3.5. Хомогени Т-ЈТи можат да се добијат како тумори, Т-Л и хибриди или клонирани Т-Ли линии.
- 3.6. Ограниченото разредување ја мери фреквенцијата на лимфоцитите специфични за определен противген.
4. *Имуногенетика: Главен хистокомпатибилен комплекс - ГХКК (4 часа)*
  - 4.1. Калемењето ткиво меѓу несродни личности се отфрла.
  - 4.2. Глувците со конгеничен и мутантен ГХКК се основни средства за анализа на функцијата на ГХКК.
  - 4.3. Т-Ли силно одговараат кон полиморфизмот на ГХКК.
  - 4.4. Противтелата кон молекулите на ГХКК го инхибираат одговорот на Т-Ли.
  - 4.5. Противтелата кон молекулите од ГХКК можат да се употребат за дефинирање генотипот на ГХКК.
  - 4.6. Утврдувањето прецизен генотип на ГХКК се остварува со анализа на ДНК секвенцата.
5. *Анализа на имуниот одговор во интактен организам (4 часа)*
  - 5.1. Заштитниот имунитет може да се мери со изложувањето на заразни предизвикувачи.
  - 5.2. Имунитетот може да се пренесе со противтела или со лимфоцити.
  - 5.3. Локалниот одговор кон противген укажува на активен имунитет.
  - 5.4. Утврдувањето имун одговор и имунолошка компетентност кај луѓето.
6. *Манипулации на имуниот систем (6 часа)*
  - 6.1. Зрачењето ги убива лимфоидните клетки и овозможува адаптивен пренос на имунитетот.
  - 6.2. Сцид мутацијата кај глувци го спречува развојот на сите лимфоцити, а хомозиготните сцид глувци можат да го прифатат човечкиот имун систем.
  - 6.3. Т-Ли можат селективно да се отстранат со вадење на тимусот или со nude (гола) мутација.
  - 6.4. Б-Ли можат селективно да се отстранат со против-ми верижните противтела или со генетска манипулација на имуноглобулинските гени.
  - 6.5. Третирањето ин виво со противтела може да ги отстрани клетките или да ги инхибира клеточните функции.
  - 6.6. Улогата на индивидуалните гени може да се испитува во култура од клетки со мутагенеза или со трансфекција.
  - 6.7. Улогата на индивидуалните гени може да се испитува ин виво со трансгенеза или со нокаут (knock-out) на гените.
- 2.5.2. Вежби (30 часа)**
  1. Генетски чисти соеви животни
  2. Системи за адаптивен трансфер
  3. SCID глувци и SCID хумани глувци
  4. Примарни лимфоидни клеточни култури (\*)
  5. Клонирани лимфоидни клеточни линии (\*)
  6. Хибридомски лимфоидни клеточни линии

7. Рекомбинантна ДНК технологија (\*)
8. Анализа на ДНК регулаторните секвенци
9. Генски пренос во цидачки клетки

#### **2.5.3. Обврзни постапки**

Обврзните постапки кои треба да ги совлада супспецијалистот се дадени со знакот (\*).

#### **2.5.4. Литература**

1. PRACTICAL IMMUNOLOGY. Hudson L, Hay FC. Blackwell Scientific Publications: Oxford. 1989.
2. A PRACTICAL GUIDE TO MONOCLONAL ANTIBODIES. Liddel JE & Cryer A. John Wiley & Sons: Chichester, 1993.
3. IMMUNOBIOLOGY. The Immune System in Health and Disease. Janeway CA. and Travers P. Blackwell Scientific Publications: Oxford. 1994.

## **2.6. Имуногенетика**

### **3.6.1. Предавања (15 часа)**

1. *ХЛА СИСТЕМ (СМН)*: Вовед, историски развој на сознанијата, генетски комплекс, крвна група, улога во трансплантација, трансфузија, антропологија, имуна одбрана, актуелни сознанија.
2. *Н-2 СИСТЕМ*: Модел кај глувции, сличности со човек.
3. *СМН КАЈ ЖИВОТНИ*: Амфибии, птици, цидачи.
4. *ГЕНЕТИКА НА ХЛА СИСТЕМ*: Гени од I класа; локуси, дистрибуција, структура и нивни производи.
5. *ГЕНЕТИКА НА ХЛА СИСТЕМ*. Гени од II класа, локуси, дистрибуција, структура и нивни производи.
6. *ГЕНЕТИКА НА ХЛА СИСТЕМ*: Гени од III класа, локуси, дистрибуција, структура и нивни производи. Други гени локализирани во ХЛА регија.
7. *ГЕНИ ОД ХЛА ВО АНТРОПОЛОГИЈА И ЕВОЛУЦИЈА*: Антрополошка распределеност, динамика на популации, полиморфизам и еволуција.
8. *УЛОГА НА ХЛА СИСТЕМ ВО ИМУНОЛОГИЈАТА*: Распознавање свое/туѓо, T клеточен рецептор и помагачки молекули, презентациоја на пептиди, клеточен пролиферативен одговор, клеточен цитотоксичен одговор.
9. *УЛОГА НА ХЛА СИСТЕМ ВО ИМУНОЛОГИЈАТА*: Тимусна селекција на лимфоцити, суперантигени, антиканцерозно преживување, генетска контрола, вакцинација, одомаќинети гени.
10. *АЛОГЕНИМУН ОДГОВОР*: Алоген T одговор, распознавање директно и индиректно. MLR, CML.
11. *УЛОГА ВО ГЕСТАЦИЈАТА*: Дистрибуција во трофобласт, мајка/татко/фетус, стерилитет, абортус. Клеточен и хуморален одговор. Вештачење татковство.
12. *УЛОГА ВО ТРАНСФУЗИОЛОГИЈАТА*: Дистрибуција на крвни клетки. политрансфундираност. Тромбоцитни и леукоцитни трансфузии.
13. *ТРАНСПЛАНТАЦИЈА*: Избор пар дарител/примател, компатибилност, вкрстена проба, имуна толеранција, трансфузиски протокол. Отфрлање.
14. *ТРАНСПЛАНТАЦИЈА*: Трансплантација на бубрег и други органи. трансплантација на коскена срцевина. Реакција калем против домакин. Имуносупресија.
15. *ХЛА И БОЛЕСТИ*: Генетски врски, асоцијации. Автоимуни болести, системски болести, малигни болести, алергиски, неуролошки и др.

### **2.6.2. Вежби (15 часа)**

1. Типизација на противген од локусите А, Б и Ц (\*)
2. Типизација на противген од локусите ДР и ДКу (\*)

### **2.6.3. Обврзни постапки**

Обврзните постапки кои треба да ги совлада супспецијалистот се дадени со знакот (\*).

### **2.6.4. Литература**

1. ХЛА АЛОИМУНИЗАЦИЈА. Колевски П. Студентски збор: Скопје, 1984.
2. ХЛА РЕГИЈА И БОЛЕСТИТЕ. Колевски П. Студентски збор: Скопје, 1988.
3. IMMUNOLOGIE. Genetet B. Tech, et Doc. Lavoisier: Paris, 1989

## **2.7. Имуни реакции кон крв, крвни деривати и ткива**

### **3.7.1. Предавања (15 часа)**

1. Имунологија на еритроцитите
2. АВО, Lewis, Li и Р крвни групи
3. Резус (Rh) крвно групов систем
4. Еритроцитни автоантитела
5. Еритроцитна неподносливостин виво
6. Хемолитички трансфузиски реакции
7. Хемолитичко заболување на фетус и новородено
8. Имуни реакции кон леукоцити
9. Имуни реакции кон тромбоцити
10. Имуни реакции кон крвни продукти
11. Имун одговор кон ткивни трансплантати

### **3.7.2. Вежби (15 часа)**

1. Откривање еритроцитни противгени (\*)
2. Фактори кои влијаат врз еритроцит-противтелните реакции
3. Аглутинациски тестови
4. Тестови за лиза на клетка (\*)
5. Антиглобулински тестови (\*)
6. Автоматизација во серолошките тестови
7. Одбирање компатибилна крв (\*)

### **3.7.3. Обврзни постапки**

Обврзните постапки кои треба да ги совлада супспецијалистот се дадени со знакот (\*).

### **3.7.4. Литература**

1. BLOOD TRANSFUSION IN CLINICAL MEDICINE. Mollison PL, EngelfrietCP, Contreras M. Blackwell Scientific Publications: Oxford, 1994.

## **2.8. Имун одговор кон микроорганизмите**

### **2.8.1. Предавања (25 часа)**

1. Интеракција на микроорганизмот и домаќинот во патогенезата на инфекциите.
2. Неспецифична и специфична одбрана на површината на телото, носебни одбрамбени механизми на слузокожите на системите: респираторен, дигестивен систем, урогенитален систем, очи и други, одбрана на ткивата и крвта - конститутивна, неспецифична одбрана; индуцирана одбрана со антитела, активирани макрофаги и цитотоксични Т клетки, фактори од кои зависи одбраната  
Одбрана од бактериски инфекции  
Одбрана од вирусни инфекции  
Одбрана од микотични инфекции



#### Одбрана од протозои и хелминти

3. Механизми на патогеност и вируленција; Фактори на вируленција кои се одговорни за колонизацијата и инвазија на површината на телото, орофаринкс, респираторен тракт, гастро-интестинален тракт, уро-генитален тракт, конјунктиви и други слузокожи; Манифестации кои се јавуваат непосредно по колонизацијата.
4. Интеракција на микроорганизмот со фагоцитите и механизми на опстојување и ослободување од фаголизозомот.
5. Елиминирањето од организмот на домаќинот, механизми на латенција, перзистенција со исфрлање на микроорганизмот надвор од домаќинот, перзистенција без исфрлање на микроорганизмот
6. Реакции на микроорганизмот на имуниот одговор на домаќинот: Иmun одговор со создавање антитела; Т клеточен имун одговор, Толеранција, имunosупресија, присуство на микроорга-низмите на недостапни места за имуниот систем, индукција на неефикасни антитела, антитела кон солубилните антигени, антигенски варијации на микроорганизмот.
7. Генетски основи на детерминација на вируленцијата. Гени за регулација на вируленцијата.
8. Експериментални модели за испитување интеракцијата на микроорганизмот и домаќинот, Дизајнирање на експерименталниот систем. Мерење на вируленцијата. Идентификација на потенцијалните фактори на вируленција. Експерименти ин виво, експерименти ин витро.
9. Патогенеза на инфекции по системи и органи. Патогенеза на инфекциите во респираторниот тракт, урогениталниот тракт, дигестивниот тракт, септични состојби. меките ткива, коските и зглобовите, централниот нервен систем и менингите
10. Вакцини и други начини за модулација на имуниот одговор:  
фактори на вируленција и рационално дизајнирање на вакцините  
особини на добра вакцина, пасивна имунизација, други имуностимулатори.

#### **2.8.2. Вежби (20 часа)**

1. Основни микробиолошки техники за изолација и идентификација на микроорганизмите
2. Идентификација на микроорганизмите со докажување на антигените (\*)
3. Мерење на вируленцијата, идентификација на потенцијалните фактори на вируленција на микроорганизмите ин витро и ин виво (\*)
4. Испитување на способноста на микроорганизмот за колонизација (\*)
5. Испитување на фагоцитозата и опстојувањето на микроорганизмот во фагоцитот
6. PCR детекција на микроорганизмите и нивните гени на вируленција

#### **2.8.3. Обврзни иосшаики**

Обврзните постапки кои треба да ги совлада субспецијалистот се дадени со знакот (\*).

#### **2.8.4. Литература**

1. Abigail A., Salyers and D.D. White: Bacterial Pathogenesis, ASM Press, 1994
2. Brooks F.G., J.S. Butel, L.N. Ornston, E. Jawetz, J.L. Melnick, E.A. Adelberg: Jawetz, Melnick and Adelbergs, Medical Microbiology, 20th ed., Prentice-Hall International Inc., 1995
3. Karakasevic B. i sorabotnici: Medicinska mikrobiologija, Medicinskaknjiga. 1987
4. Kingsbury T.D., G.E. Wagner: Microbiology, 2nd ed. The National Medical Series

for Independent Study, Harwal Publishing, 1990

5. Levinston, Jawetz: Medical Microbiology and Immunology, 1995

6. Mims A.C, N.J. Dimmock. A. Nash, J. Stephen: Mims Pathogenesis of Infectious Disease, Academic Press, 1995

## **2.9. Имунолошки методи во микробиологијата**

### **2.9.1. Предавања (5 часа)**

1. Тестирање на специфични микробни антигени во патолошките материјали
2. Испитување на специфични микробни антиген-специфични антитела
3. Визуелизација или детекција на антиген - антитело реакциите

### **3.9.2. Вежби (10 часа)**

1. Принципи на изведување на тестовите на хемаглутинација, инхибиција на хемаглутинација, аглутинација, преципитација, гелдифузија, неутрализација и латекс тестови и нивна конкретна примена (\*)
2. Принципи на изведување на тестовите на врзување на комплемент и имобилизација и нивна конкретна примена (\*)
3. Принципи за изведување на тестовите на имуофлуоресценција - директна и индиректна, радиоимуноесеј, ELISA, Western blot тестови и нивна конкретна примена
4. Имунолошки тестови за докажување на особините на вируленција на микроорганизмите (Нојфелдов феномен на бабрење на капсула и др.) и нивна конкретна примена

### **3.9.3. Обврзни иосшапки**

Обврзните постапки кои треба да ги совлада супспецијалистот се дадени со знакот (\*).

### **3.9.4. Литература**

1. Collins and Lynes *Microbiological Methods*, 7th ed. BH, 1995
2. Manual of Clinical Microbiology, (6<sup>th</sup> ed.), ASM Press. 1995
3. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, (9<sup>th</sup> ed) Mosby, 1994

## **2.10. Имунолошка дијагностика**

### **2.10.1. Предавања (30 часа)**

1. Заштитни мерки во имунолошката лабораторија
2. Основни серолошки дијагностички методи
3. Аглутинациски дијагностички методи
4. Преципитациски методи во имунодијагностиката
5. Електрофорезните техники
6. Обележувачки методи во имунолошките одредувања
7. Автоматизирани мунодијагностички методи
8. Комплементна фиксација. Неутрализирачки процедури. Криоглобулини.
9. Молекуларнобиолошките техники во имунологијата
10. Имунодијагностицирање реакции на преосетливост
11. Имунодијагностицирање имунопролиферативни заболувања
12. Имунодијагностицирање автоимуни заболувања
13. Имунодијагностицирање на системски еритематоден лупус
14. Имунодијагностицирање ревматски артрит
15. Имунодијагностицирање на трансплантација и тумори

### **2.10.2. Вежби (30 часа)**

1. Белковини на акутна фаза (\*)
2. Вкупна хемолитичка активност на комплементот (CH50)
3. Интерлеукини и интерферони
4. Заситувачки методи со обележени противтела
5. Луминометрија (\*)
6. Турбидиметрија (\*)
7. Нефелометрија (\*)
8. Индиректна имунофлуоресценција (\*)
9. Проточна цитометрија (противтромбоцитни противтела, лимфоцитна фенотипизација)
10. Индиректна хемаглутинација(anti-nRNP,anti-Sm, антитироглобулин, SCAT-тест)
11. Двојна имунодифузија (Anti-RANA, anti-nRNP, anti-Scl, anti-SC1-70, anti-Smanti-SS-A, anti-SS-B, anti-Jo1,...)
12. Електроимунодифузија и агарозна електрофореза (C1q, C2, имуноглобулински поткласи (\*), C4 алотипи, олигоклонски имуноглобулини)
13. Имунохемолитички методи (Брзина на комплементно распаѓање, ладни аглутинини)
14. Имуноелектрофорезни техники (комплементни активациски продукти)
15. Имунолошки методи со лимфоцитна микроцитотоксичност (HLA-B27, HLA-DR, HLA-DR3, Имуноглобулински класи, митогена стимулација)

### **2.10.3. Обврни постапки**

Обврзните постапки кои треба да ги совлада супспецијалистот се дадени со знакот (\*).

### **2.10.4. Литература**

1. LABOR UND DIAGNOSE. Thomas L. The Medizinische Verlagsgesellschaft mbH - Mahrburg 1992.
2. ОСНОВНИ ИМУНОЛОШКИ МЕТОДИ. Спироски М, Колевски П. МЕДИС - информатика: Скопје, 1995.
3. IMMUNOLOGY & SEROLOGY IN LABORATORY MEDICINE. Turgeon ML. Mosby; London, 1996.

## **3.11.Имунолошки заболувања кај деца**

### **3.11.1. Предавања (30 часа)**

*Клиничка имунологија во детска возраст (15 часа)*

1. Имунолошки развојни особености на фетусот и однос мајка-плод
2. Карактеристики на имунолошките реакции кај недоносено и новородено
3. Вродени имунодефиценции - клиничко сомнение и дијагностички алгоритам.
4. Вродени пореметувања на фагоцитниот систем.
5. Вродени пореметувања на комплементниот систем.
6. Вродени пореметувања на клеточниот имун одговор.
7. Вродени пореметувања на противтелниот имун одговор.
8. Комбинирани пореметувања на клеточниот и противтелниот имун одговор.
9. Слузокожен имун одговор.
10. Имунолошки карактеристики на хумано млеко и улога на доењето во зреењето на имуниот систем.
11. Исхрана на детето, нејзини пореметувања и влијание врз имунолошките функции.

12. Имунизација.
13. Имунолошки одговор при инфекција.
14. Системски имунолошки одговор.
15. Орган - локализиран имунолошки болести во детска возраст.
16. Имунолошки систем и неоплазми.
17. Влијание на стрес, траума, хируршки интервенции и анестезија врз имуниот систем на детето.
18. Имунолошки интервенции во детска возраст.

#### *Клиничка алергологија во детска возраст (15 часа)*

1. Физиопатологија на имуноглобулин Е одговорот кај дете.
2. Атописки болести - етиопатогенеза и тераписки перспективи.
3. Клиничко сомнение за алергиска болест и дијагностички алгоритам.
4. Атописки дерматит.
5. Уртикарија и ангиоедем.
6. Алергија на храна.
7. Алергиски манифестации причинети од протеини на кравје млеко.
8. Астма во детска возраст.
9. Алергија на лекови.
10. Алергија на инсекти.
11. Лекување на алергиски болести кај дете.
12. Превенција на алергиските болести.

#### **3.11.2. Вежби (30 часа)**

Практичната настава ќе се одржува во одделенијата на Клиниката за детски болести и наставните бази како дел од секојдневната активност на одделите, дневните болници и консултативни амбуланти (\*).

#### **3.11.3. Обврзни постапки**

Обврзните постапки кои треба да ги совлада субспецијалистот се дадени со знакот (\*).

#### **3.11.4. Литература**

1. ИМУНОЛОШКА СОСТОЈБА НА ДООЕНЧЕТО. Бојациев ИС. Студентски збор: Скопје, 1982.
2. СЕРУМСКИ ИМУНОГЛОБУЛИН Е ВРЕДНОСТИ ВО ФИЗИОЛОШКИОТ ИМУН ОДГОВОР И
3. ПАТОЛОГИЈАТА НА ДЕТЕТО. Пеова С. Докторска дисертација: Медицински факултет, Скопје, 1993.
4. СЕКРЕТОРЕН ИМУНОГЛОБУЛИН А. Милев В. Студентски збор: Скопје, 1993.
5. IMMUNOLOGIC DISORDERS IN INFANTS AND CHILDREN. Stiehn. Academic Press: London, 1995.

## **2.11. Имунолошки заболувања кај возрасни**

### **2.11.1. Предавања (30 часа)**

#### *Клиничка имунологија кај возрасни (15 часа)*

1. Имунолошки нарушувања на вроден и стекнат имун систем (вродени и стекнати имунодефицити)
2. Автоимун системски заболувања (ревматоиден артрит, СЛЕ, полимиозит,

Сјегренов синдром, прогресивна системска склероза, болест на Бечет)

3. Васкулити со имунолошка основа
4. Автоимуни ендокрини заболувања (тироидна жлезда, панкреас, надбубрег, полови органи, хипофиза и други)
5. Имунолошки заболувања на бубрег
6. Имунолошки аспекти на трансплантација на ткива и органи
7. Имунолошки заболувања во кардиологијата
8. Имунолошки заболувања во гастроинтестиналниот тракт
9. Имунолошки заболувања на кожата
10. Имунолошки заболувања во хематологијата
11. Имунолошки заболувања на белите дробови
12. Имунолошки заболувања на нервниот систем
13. Имунолошки заболувања на очите
14. Имунолошки заболувања во стоматологијата
15. Имунологија на репродуктивниот систем

*Клиничка алергологија кај возрасни (15 часа)*

1. Алергиски заболувања на респираторниот систем (алергиски ринит, риносинусит, бронхијална астма, хиперсензитивен пневмонит, АРДС, еозинофилни белодробни синдроми)
2. Алергиски заболувања на кожата (алергиски дерматит, атописки дерматити, професионални дерматози)
3. Професионални алергиски заболувања
4. Алергиски заболувања на очите (алергиски конјуктивит, кератит и слично)
5. Нутритивна алергија
6. Медикаментозна алергија
7. Алергија на инсекти
8. Уртикарија и ангиоедем
9. Анафилактичен шок и други итни состојби во алергологијата
10. Псевдоалергиски заболувања

### **2.11.2. Вежби (30 часа)**

*Клиничка имунологија (15 часа)*

1. Серолошки тестови во инфекции
2. Лабораториска дијагностика на имунодефицити
3. Серолошки тестови во автоимунитет (\*)
4. Клиничко лабораториски имунолошки тестови
5. Имунолошки тестови во нуклеарната медицина

*Клиничка алергологија (15 часа)*

1. Ин витро тестови во дијагностика на алергиските заболувања
2. Кожни тестови (\*)
3. Функционални назалнитестови (риноманометрија)
4. Функционални белодробнитестови (\*)
5. Определување специфични противтела кон алергените (\*)

### **2.11.3. Обврзни постапки**

Обврзните постапки кои треба да ги совлада супспецијалистот се дадени со знакот (\*).

#### **2.11.4. Литература**

1. Osnovna i klinicka IMUNOLOGIJA. Stites DP, Stobo JD, Wells JV. Savremena administracija: Beograd, 1989.
2. МАКЕДОНСКИ НАЦИОНАЛЕН ПЛАН И ПРОГРАМА ЗА ДИЈАГНОЗА И ЛЕКУВАЊЕ
3. НА БРОНХИЈАЛНАТА АСТМА - РЕАЛНОСТ ИЛИ ВИЗИЈА. Ѓорчев АС. Биро М&М: Скопје, 1996.
4. АЛЕРГИСКИ БОЛЕСТИ -ЛЕКУВАЊЕ. Цветанов В. Трандафиловски П, Караџинска-
5. Бислимовска Ј, Балабанова-Стефанова М, Ежова Н. МЕДИС-информатика: Скопје, 1998.
6. CLINICAL IMMUNOLOGY. Brostoff J. Scadding GK, Male D, and Roitt IM. Mosby: London, 1994
7. ИМУНОТЕРАПИЈА. Гавриловски М, Докиќ Д. Едит: Скопје, 1992.
8. БУЛОЗНИ ДЕРМАТОЗИ. В'лчкова-Лашкоска М. Скопје, 1993.