



Катедра за имунологија, Институт, Медицински факултет,
Универзитет "Св. Кирил и Методиј", 91000 Скопје, Република Македонија
Cathedra for Immunology, Institutes, Faculty of Medicine,
University "St. Kiril & Metodij", 91000 Skopje, Republic of Macedonia

Предлог текст

НАСТАВЕН ПЛАН И ПРОГРАМА ЗА СУБСПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈА ПО ИМУНОЛОГИЈА

Скопје, јуни 1998

СОДРЖИНА

1. ОПШТО ЗА СУБСПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈАТА ПО ИМУНОЛОГИЈА	3
1.1. Дефиниција на субспецијализацијата по имунологија	3
1.2. Услови за субспецијализација (целни групи)	3
1.3. Граење и организација на субспецијализација	3
1.4. Субспецијализација надвор од Медицински факултет	3
1.5. Оценка/испит на субспецијализацијата	4
1.6. Дефиниции на наставата за субспецијализација	4
2. НАСТАВЕН ПЛАН ЗА СУБСПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈА	5
2.1. Установи вклучени во изведување на субспецијализацијата	5
2.2. Распоред на наставниот план	6
2.3. Структура на наставниот план	6
3. ПРОГРАМА ЗА СУБСПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈА ПО ИМУНОЛОГИЈА	7
3.1. Вроден имун систем	7
3.1.1. Предавања (15 часа)	7
3.1.2. Вежби (15 часа)	7
3.1.3. Обврзни постојайки	8
3.1.4. Литература	8
3.2. Б и Т клеточен одговор	8
3.2.1. Предавања (15 часа)	8
3.2.2. Вежби (15 часа)	8
3.2.3. Обврзни постојайки	8
3.2.4. Литература	8
3.3. Имуни ефекторни механизми	9
3.3.1. Предавања (15 часа)	9
3.3.2. Вежби (15 часа)	9
3.3.3. Обврзни постојайки	9
3.3.4. Литература	9
3.4. Имуни реакции кај здрави и болни луѓе	9
3.4.1. Предавања (15 часа)	9
3.4.2. Вежби (15 часа)	9
3.4.3. Обврзни постојайки	10
3.4.4. Литература	10
3.5. Експериментална имунологија	10
3.5.1. Предавања (30 часа)	10
3.5.2. Вежби (30 часа)	11
3.5.3. Обврзни постојайки	11
3.5.4. Литература	11
3.6. Имуногенетика	12
3.6.1. Предавања (15 часа)	12
3.6.2. Вежби (15 часа)	12
3.6.3. Обврзни постојайки	12
3.6.4. Литература	12
3.7. Имуни реакции кон крв, крвни продукти и ткива	13
3.7.1. Предавања (15 часа)	13
3.7.2. Вежби (15 часа)	13
3.7.3. Обврзни постојайки	13
3.7.4. Литература	13
3.8. Имуно одговор кон микроорганизмите	13
3.8.1. Предавања (25 часа)	13
3.8.2. Вежби (20 часа)	14
3.8.3. Обврзни постојайки	14
3.8.4. Литература	14
3.9. Имунолошки методи во микробиологијата	14
3.9.1. Предавања (5 часа)	14
3.9.2. Вежби (10 часа)	15
3.9.3. Обврзни постојайки	15
3.9.4. Литература	15
3.10. Имунолошка дијагностика	15
3.10.1. Предавања (30 часа)	15
3.10.2. Вежби (30 часа)	15
3.10.3. Обврзни постојайки	16
3.10.4. Литература	16
3.11. Имунолошки заболувања кај деца	16
3.11.1. Предавања (30 часа)	16
3.11.2. Вежби (30 часа)	17
3.11.3. Обврзни постојайки	17
3.11.4. Литература	17
3.12. Имунолошки заболувања кај возрасни	17
3.12.1. Предавања (30 часа)	17
3.12.2. Вежби (30 часа)	18
3.12.3. Обврзни постојайки	18
3.12.4. Литература	18

1. ОПШТО ЗА СУБСПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈАТА ПО ИМУНОЛОГИЈА

1.1. Дефиниција на субспецијализацијата по имунологија

Имунологијата се смета за интердисциплинарна субспецијализација која обезбедува профил со познавања од имунолошките механизми во основната имунологија, експерименталната имунологија, имунолошките нарушувања, како и имунодијагностиката.

1.2. Услови за субспецијализација (целни групи)

Условите кои треба да ги исполнуваат докторите за да добијат субспецијализација по имунологија се пропишани во Правилник за специјализации и субспецијализации (Службен весник на РМ број 1/92 и 18/93).

Покрај пропишаните услови субспецијализација од имунологија можат да добијат доктори кои ги исполнуваат следниве дополнителни услови:

- ◆ завршен Медицински факултет и специјализација по трансфузиологија или микробиологија со паразитологија
- ◆ две години работно искуство како специјалисти во одредените области или завршени последипломски студии од имунологија, молекуларна биологија, микробиологија со паразитологија или трансфузиологија.

1.3. Траење и организација на субспецијализација

Субспецијализацијата по имунологија трае две години (четири семестри по шест месеци). Субспецијализацијата по имунологија се организира и се спроведува на Катедрата за имунологија, Медицински факултет во Скопје во соработка со други наставни институции на факултетот.

Програмата за субспецијализација ја води ментор кој е одговорен за извршување и координација на субспецијалистичката програма. Во согласност со Катедрата за имунологија менторот може да измени најмногу 25% од наставниот план за субспецијализација од имунологија. Ментор може да биде наставник од Катедрата за имунологија.

Документацијата во текот на субспецијализацијата се врши во установите од страна на предвидените наставници, а на крајот се потпишуваат од менторот на субспецијализацијата.

Наставниот план за субспецијализацијата од имунологија се состои од предмети во кои се влучени предавања, вежби и престој во институциите. За секој предмет има одговорен наставник кој ги организира предавањата, вежбите, престојот во институциите и пред кого се полага испит од соодветниот предмет.

Присуството на предавањата, вежбите и институцискиот престој се обврзни за кандидатот и предуслов за оценување на испитите и на завршниот испит.

1.4. Субспецијализација надвор од Медицински факултет

Одобрување за обавување дел од субспецијализацијата надвор од институциите предвидени во оваа програма ќе биде уважено ако за тоа има оправдување и само ако е барањето претходно

доставено до Катедра за имунологија, Медицински факултет, Скопје.

Потребна е писмена изјава од установата каде што ќе престојува субспецијализантот дека е одобрено обавување на тој дел од субспецијализацијата и дека се задоволени условите за нејзино обавување за тој дел, а се пропишани со оваа програма, како и писмена потврда од шефот на Катедрата за имунологија за прифаќање на оваа можност.

Делот од субспецијализација кој би се обавувал надвор од установите предвидени со оваа програма може да изнесува најмногу еден семестар во кој се вклучени предавањата, вежбите и престојот за соодветниот семестар. Испитите од соодветниот семестар се полагаат на Катедрата за имунологија.

1.5. Оценка/испит на субспецијализацијата

Субспецијализантот полага испити од предвидените предмети според редоследот на нивното посетување. Кон испит може да се пристапи само ако се редовно исполнети обврските (предавања, вежби и престој).

По положените испити се полага субспецијалистички завршен испит пред комисија составена од три члена. По завршениот испит се доделува Диплома за субспецијализација од имунологија, што е воедно и лиценца за работа од субспецијалноста имунологија.

1.6. Дефиниции на наставата за субспецијализација

Наставен план (curriculum) на субспецијализација е целокупноста на искуството кое го стекнува кандидатот за време на престојот на субспецијализацијата, а ги содржи сите елементи на настава.

Предмет (course) е целокупноста на искуството во определена област од субспецијализацијата во склоп на наставниот план (пример: експериментална имунологија).

Наставна програма (syllabus) е детално прикажување содржината во оделен испит од субспецијализацијата: што ќе се предава (и кога), кои текстови да се прочитаат, кои вежби да се совладаат и слично.

Академски сертификат (диплома) (academic recognition) за субспецијализација е официјално признат документ од Медицинскиот факултет кој му/и се дава на субспецијализантот за успешно завршената субспецијализација.

Предавање (lecture) е теоретско изнесување на дел од материјалот предвиден во испитот во траење од 45 минути.

Вежба (practical) е практично изведување на дел од предвидениот материјал во испитот од страна на субспецијализантот во траење од 45 минути.

Институционално присуство (institutional presence) е постојано присуство на субспецијализантот во тек на целокупното работно време на соодветната институција во предвидениот период.

Испит (exam) е оценување на субспецијализантот од областа на материјалот кој е предвиден со наставната програма по соодветниот предмет.

Завршен испит (final exam) е оценување на субспецијализантот пред комисија од три члена од целокупниот материјал предвиден со наставниот план по субспецијализацијата од имунологија.

2. НАСТАВЕН ПЛАН ЗА СУБСПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈА

2.1. Институции вклучени во изведување на субспецијализацијата

Катедра за имунологија, Медицински факултет, Скопје

Референтен број: 2.1.1.
Тип: наставна единица
Име на установата: Катедра за имунологија, Институт, Медицински факултет
Одговорен наставник: проф. д-р Мирко Спироски
Место: Скопје, Република Македонија
Времетраење: 10 месеци
Предмети: Вроден имун систем. Б и Т клеточен имун одговор. Имуни ефекторни механизми. Имуни реакции кај здрави и болни луѓе. Експериментална имунологија. Имунодијагностика

Референтен број: 2.1.2.
Тип: наставна база
Име на установата: Републички завод за трансфузиологија
Одговорен наставник: проф. д-р Перко Колевски
Место: Скопје, Република Македонија
Времетраење: 4 месеци
Предмети: Имуногенетика. Имуни реакции кон крв, крвни деривати и ткива

Катедра за микробиологија со паразитологија, Медицински факултет, Скопје

Референтен број: 2.1.3.
Тип: наставна единица
Име на установата: Институт за микробиологија со паразитологија, Институт, Медицински факултет
Одговорен наставник: проф. д-р Милена Петровска
Место: Скопје, Република Македонија
Времетраење: 4 месеци
Предмети: Иmun одговор кон микроорганизмите. Имунолошки методи во микробиологијата

Катедра за детски болести, Медицински факултет, Скопје

Референтен број: 2.1.4.
Тип: наставна единица
Име на установата: Клиника за детски болести, Клинички центар, Медицински факултет
Одговорен наставник: научен соработник д-р Соња Пеова
Место: Скопје, Република Македонија
Времетраење: 3 месеци
Предмети: Имунолошки заболувања кај деца

Катедра за интерна медицина, Медицински факултет, Скопје

Референтен број: 2.1.5.
Тип: наставна единица
Име на установата: Клиника за пулмоалергологија, Клинички центар, Медицински факултет
Одговорен наставник: проф. д-р Томе Стефановски
Место: Скопје, Република Македонија
Времетраење: 3 месеци
Предмети: Имунолошки заболувања кај возрасни

2.2. 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
ВКУПНО:		240	240	480		24 месеци

2.3. 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	%
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
Вкупно:	24	480	100%

3. ПРОГРАМА ЗА СУБСПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈА ПО ИМУНОЛОГИЈА

3.1. Вроден имун систем

3.1.1. Предавања (15 часа)

1. Надворешна одбрана кон предизвикувачите
2. Фагоцитните клетки ги убиваат микроорганизмите
3. Комплементот учествува во фагоцитозата
4. Комплементот учествува во акутната воспалитена реакција
5. Белковините на акутна фаза се зголемуваат при инфекција
6. Интерлеукини (Ил-1, Ил-6 ...)
7. Туморски некротни фактори
8. Интерфероните ја инхибираат репликацијата на вирусите
9. Сосирување на крвта, воспаление и одбрана
10. Тромбоцитни адхезивни молекули
11. Еикозаноиди и липидни медијатори
12. 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)
13. 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).
14. Неутрофили (неонатално созревање, кинетика и функција; неутрофилни рецептори и модулација на имуниот одговор; пренесување сигнал; фагоцитоза и убивање.
15. Неутрофилни нарушувања (неутрофилна дисфункција; вродени неутрофилни недостатоци; неутрофилно остварено ткивно оштетување; терапевтска модулација на неутрофилите).

3.1.2. 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. Луминометериски 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

3.1.3. Обврзни работни

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

3.1.4. 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.

3.2. Б и Т клеточен имун одговор

3.2.1. 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

3.2.2. Вежби (15 часа)

1. Лимфоидни органи и ткива: распоред на лимфоидни органи и ткива кај стаорец; тимектомија кај стаорци и глумци; 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 (*).

3.2.3. Обврзни работни

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

3.2.4. Литература

1. IMMUNOLOGY. Roitt I, Brostoff J, Male D. Mosby: London, 1993.
2. ИМУНОЛОГИЈА. Аллегрети Н, Андреис И, Чуло Ф, Марушиќ М, Таради М. Школска книга: Загреб, 1987.
3. CELLULAR AND MOLECULAR IMMUNOLOGY. Abbas. AK. WB Saunders Company: Philadelphia 1994.

3.3. Имуни ефекторни механизми

3.3.1. Предавања (15 часа)

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

3.3.2. 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

3.3.3. Обврзни работни

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

3.3.4. 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.

3.4. Имуни реакции кај здрави и болни луѓе

3.3.1. 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

3.3.2. 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)

3.3.3. Обврзни работни

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

3.3.4. 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. Лукиќ МЛ, Чолиќ М, Мостарица-Стојковиќ М, Чуперловиќ К. Academic Press: London, 1997.

3.5. Експериментална имунологија

3.5.1. Предавања (30 часа):

1. Појашнување и откривање на имуноот одговор (4 часа)

- 1.1. Противтела можат да се создаваат кон скоро сите материји.
- 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. Истражување на лимфоцитите (6 часа)

- 3.1. Лимфоцитите можат да се изолираат од крвта, лимфоидните органи, епителот и местото на воспаление.
- 3.2. Лимфоцитните популации можат да се пречистат и 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-Ли активација или создавањето лимфокини.

3.5. Хомогени Т-Ли можат да се добијат како тумори, Т-Ли хибриди или клонирани Т-Ли линии.

3.6. Ограниченото разредување ја мери фреквенцијата на лимфоцитите специфични за определен противген.

4. Имуногенетика: главен хисџокомџаџибилен комџлекс - 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 имуноџ одговор во инџакџен орџанизам (4 часа)

5.1. Заштитниот имунитет може да се мери со изложувањето на заразни предизвикувачи.

5.2. Имуноитетот 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. Маниџулации на имуноџ систем (6 часа)

6.1. Зрачењето ги убива лимфоидните клетки и овозможува адоптивен 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 *pude* (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.

3.5.2. Вежби (30 часа)

1. Генетски чисти соеви животни
2. Системи за адоптивен 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 цицачки клетки

3.5.3. Обврзни џосџаџки

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

3.5.4. Лииџераџура

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.

3.6. 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 глувци, сличности со човек.
3. **СМН КАЈ ЖИВОТНИ:** Амфибии, птици, цицачи.
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, Т клеточен рецептор и помагачки молекули, презентација 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. **АЛОГЕН ИМУНООДГОВОР:** Алоген Т 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, невролошки. и др.

3.6.2. Вежби (15 часа)

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

3.6.3. Обврзни йосџајки

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

3.6.4. 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.

3.7. Имуни реакции кон крв, крвни деривати и ткива

3.7.1. Предавања (15 часа)

1. Имунологија на еритроцитите
2. ABO, Lewis, Li и P крвни групи
3. Резус (Rh) крвно групов систем
4. Еритроцитни автоантитела
5. Еритроцитна неподносливост ин 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 ѝосѝаѝки

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

3.7.4. Лиѝераѝура

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

3.8. Имун одговор кон микроорганизмите

3.8.1. Предавања (25 часа)

1. Интеракција на микроорганизмот и домаќинот во патогенезата на инфекциите.
2. Неспецифична и специфична одбрана на површината на телото, посебни 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, гастроинтестинален 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.

7. Елиминирањето од организмот на домаќинот, механизми на латенција, перзистенција со исфрлање на микроорганизмот надвор од домаќинот, перзистенција без исфрлање на микроорганизмот

8. Реакции на микроорганизмот на имуниот одговор на домаќинот: Иmun одговор со создавање антители; Т клеточен имун одговор, Толеранција, имуносупресија, присуство на микроорганизмите на недостапни места за имуниот систем, индукција на неефикасни антители, антители кон солубилните антигени, антигенски варијации на микроорганизмот.

9. Генетски основи на детерминација на вируленцијата. Гени за регулација на вируленцијата.

10. 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.

11. Патогенеза на инфекции по системи и органи. Патогенеза на инфекциите во респираторниот тракт, уrogenиталниот тракт, дигестивниот тракт, септични состојби, меките ткива, коските и зглобовите, централниот нервен систем и менингите

12. 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.

3.8.2. 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

3.8.3. Обврзни йосџајки

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

3.8.4. 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 Adelberg's Medical Microbiology, 20th ed., Prentice-Hall International Inc., 1995
3. Karakasevic B. i sorabotnici: Medicinska mikrobiologija, Medicinska knjiga, 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

3.9. Имунолошки методи во микробиологијата

3.9.1. Предавања (5 часа)

1. Тестирање на специфични микробни антигени во патолошките материјали
2. Испитување на специфични микробни антиген-специфични антители
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, гел дифузија, 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 исходиња

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

3.9.4. Литература

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

3.10. Имунолошка дијагностика

3.10.1. Предавања (30 часа)

1. Заштитни мерки во имунолошката лабораторија
2. Основни серолошки дијагностички методи
3. Аглутинациски дијагностички методи
4. Преципитациони методи во имунодијагностиката
5. Електрофорезни техники
6. Обележувачки методи во имунолошките одредувања
7. Автоматизирани имунодијагностички методи
8. Комплементна фиксација. Неутрализирачки процедури. Криоглобулини.
9. Молекуларно биолошки 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

3.10.2. 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)

3.10.3. Обврзни испитанија

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

3.10.4. Литература

1. LABOR UND DIAGNOSE. Thomas L. The Medizinische Verlagsgesellschaft mbH - Mahrburg 1992.
2. ОСНОВНИ ИМУНОЛОШКИ МЕТОДИ. Спирски 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 дејска возраст (15 часа)

1. Имунолошки развојни особености на фетусот и однос мајка-плод
2. Карактеристики на имунолошките реакции кај недоносено и новородено
3. Вродени имунодефициенции - 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 - локализирани 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 дејска 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 работни задачи

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 ПАТОЛОГИЈАТА НА ДЕТЕТО. Пеова С. Докторска дисертација: Медицински факултет, Скопје, 1993.
3. СЕКРЕТОРЕН ИМУНОГЛОБУЛИН А. Милев В. Студентски збор: Скопје, 1993.
4. IMMUNOLOGIC DISORDERS IN INFANTS AND CHILDREN. Stiehn. Academic Press: London, 1995.

3.12. Имунолошки заболувања кај возрасни

3.12.1. Предавања (30 часа)

Клиничка имунологија кај возрасни (15 часа)

1. Имунолошки нарушувања на вроден и стекнат имун систем (вродени и стекнати имунодефицити)
2. Автоимуни 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

3.12.2. Вежби (30 часа)

Клиничка имунологија (15 часа)

1. Серолошки тестови во инфекции
2. Лабораториска дијагностика на имунодефици
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 назални тестови (риноманометрија)
4. Функционални белодробни тестови (*)
5. Определување специфични противтела кон алергените (*)

3.12.3. Обврзни постојани

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

3.12.4. Литература

1. Основна и клиничка ИМУНОЛОГИЈА. Stites DP, Stobo JD, Wells JV. Савремена администрација: Београд, 1989.
2. МАКЕДОНСКИ НАЦИОНАЛЕН ПЛАН И ПРОГРАМА ЗА ДИЈАГНОЗА И ЛЕКУВАЊЕ НА БРОНХИЈАЛНАТА АСТМА - РЕАЛНОСТ ИЛИ ВИЗИЈА. Горчев АС. Биро М&М: Скопје, 1996.
3. АЛЕРГИСКИ БОЛЕСТИ -ЛЕКУВАЊЕ. Цветанов В. Грандафиловски П, Караџинска-Бислимовска Ј, Балабанова-Стефанова М, Ежова Н. МЕДИС-информатика: Скопје, 1998.
4. CLINICAL IMMUNOLOGY. Brostoff J, Scadding GK, Male D, and Roitt IM. Mosby: London, 1994
5. ИМУНОТЕРАПИЈА. Гавриловски М, Докиќ Д. Едит: Скопје, 1992.
6. БУЛОЗНИ ДЕРМАТОЗИ. В'лчкова-Лашкоска М. Скопје, 1993.