

## Bibliografie

1. Genetica Medicala. M.Covic, D. Stefanescu, I. Sandovici. Editura Polirom, Iasi 2004
2. Genetica umana sub red. Prof. Emilia Severin, Ed. Scripta 2002
3. Alberts B. et al., 2008, Molecular Biology of the Cell. 5th edition, Taylor & Francis Ltd.
4. Ausubel F.M. et al. (eds.), 2003, Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, Inc.
5. OMS 1301/2007 pentru aprobarea Normelor privind funcționarea laboratoarelor de analize medicale
6. Imunologie practică în clinica și experiment, Andrei Olinescu, Angela Dolganiuc, Ed. Viata medicala romaneasca, 2001
7. Introducere în imunologie, Dr. Andrei Olinescu si Dr. Mircea Panait, Editura INFOMedica, 2004
8. Dicționar imunologie medicală, L.M.Popescu, C. Ursaciuc, Olga Simionescu, A.C. Bancu, D.L. Radu, E. Radu, D. Andronescu, Ed. Universitara "Carol Davila", 2002
9. Curs Imunologie, Victor Cristea, Monica Crisan , Editura Medicala Universitara "Iuliu Hateganu" Cluj Napoca, editia a IV-a 2011 ( tel.0264 597256)
10. Cristea V., Crișan M., Costin N., Olinescu A. Imunologie clinică. Editura CasaCărții de Știință, Cluj-Napoca, 2002
11. Imunologie lucrari practice, Anna Bozbei 2011, se poate descarca de pe <http://www.scribd.com/doc/48027010/LUCRARI-PRACTICE-IMUNOLOGIE>
12. Imunologie și Imunochimie, Grigore Mihaescu, Universitatea Bucuresti 2003, se poate descarca gratuit de pe <http://ebooks.unibuc.ro/biologie/mihaiescu/cuvant.htm>
13. <http://www.justmed.eu/files/Imuno/Curs%201%20-%20Org%20sist%20imun.ppt#327,44>, Pielea curs GRATUIT
14. SR EN ISO 15189:2007 Laboratoare medicale. Cerințe particulare de calitate și competență;
15. SR EN ISO 17025:2007 Cerințe generale pentru competența laboratoarelor de încercări și etalonări
16. SR EN ISO 9000:2010 Sisteme de management al calității. Principii de bază și vocabular
17. ISO 8402:1994, Managementul calității și asigurarea calității – Vocabular
18. Eurachem/Citac Guide CG4 Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement- Second Edition 2001;
19. Cofrac - Guide De Evaluation des Incertitudes de Mesures des Analyses de Biologie Medicale – Nov. 2006;
20. EA-4/16 EA guidelines on the expression of uncertainty in quantitative testing(GUM);
21. SR ENV 13005:2005 Ghid pentru exprimarea incertitudinii de măsurare;
22. ISO/IEC Ghid 98-3:2008 Incertitudinea de măsurare – partea a 3: Ghid de exprimare a incertitudinii de măsurare (GUM :1995), Geneva, 2008: pag. 3-58;
23. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Marcel Vănan, Dorina Popa, Elvira Borcan, Otilia Banu, Adina Elena Stanciu, Patricia Mihăilescu, Coralia Bleotu, Note de curs CALILAB – Estimarea incertitudinii de măsurare și validarea metodelor de testare conform SR EN ISO 15189:2007. Aplicații practice în biochimie, hematologie, hemostază, bacteriologie, parazitologie, imunologie, serologie, virusologie, București 2012, [www.calilab.ro](http://www.calilab.ro)
24. Dumitriu IL, Gurzu B, Cojocaru E, Slatineanu SM, Enea M - Validarea metodei GOD/PAP pentru determinarea cantitativă a concentrației de glucoză în ser, Revista Română de Medicină de Laborator Vol. 19, nr. ¼, Martie 2011, pag. 85 – 100;
25. Petru Armean, Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Roxana Vrînceanu, Cătălin Gabriel Dinulescu - Rolul resurselor umane în implementarea unui sistem de control al calității în

- laboratoarele de analize medicale, Revista Română de Laborator Medical, nr. 22, Iunie 2011, pag. 31-37;
25. Olaru, M., Popa, C., Sorescu, G., Langă, C.A., Continuous Medical Education – a Critical Factor for Improving of the Services Quality of the Medical Laboratories in Romania, in the Process of the Integration in the European Union, nr. 215, în: Editor Costache Rusu, Proceedings of „The 6 th International Conference on Quality Management in Higher Education - QMHE”, 8-9 Juli 2010, Tulcea, ISBN 978-973-662-566-4, ISBN (Vol. 1) 978-973-662-567-1, pag. 643-646;
26. Dumitriu IL, Gurzu B, Slatineanu SM, Foia L, Mutiu T, Schiriac C, Achirecesei M, Enea M – Model pentru calcularea incertitudinii de măsurare în laboratoarele medicale, Revista Română de Medicină de Laborator Vol. 18, nr. ¼, Martie 2010, pag. 65 – 77;
27. Piotr Konieczka, Jacek Namiesnik, Quality Assurance and Quality Control in the Analytical Chemical Laboratory, CRC Press 2009
28. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Note de curs CALILAB – Asigurarea calității analizelor medicale. Controlul intern și extern al calității, București 2009, [www.calilab.ro](http://www.calilab.ro);
29. Piotr Konieczka, Jacek Namiesnik, Quality Assurance and Quality Control in the Analytical Chemical Laboratory, CRC Press 2009
30. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Marcel Vânan, Note de curs CALILAB – Managementul calității în laboratoarele medicale, București 2008, [www.calilab.ro](http://www.calilab.ro);
31. D. Brynn Hibbert, Quality Assurance for the Analytical Chemistry Laboratory, Oxford University Press 2007;
32. Conf. Dr. Liviu Dragomirescu, Dr. Viorel Vodă, Note de curs CALILAB - Conceptul de incertitudine și calitatea măsurărilor. Evaluarea incertitudinii de măsurare. Aplicații, București 2007, [www.calilab.ro](http://www.calilab.ro);
33. Lynne S. Garcia, Clinical Laboratory Management, AMS Press 2004;
34. Eamonn Mullins, Statistics for the Quality Control Chemistry Laboratory, The Royal Society of Chemistry 2003;
35. Managementul Calității. Îmbunătățirea continuă a calității serviciilor de sănătate, publicație a IMSS, București 2000
36. Lionel A. Varnadoe, Medical Laboratory Management and Supervision, Editura Davis Company Philadelphia 1996
37. [www.renar.ro](http://www.renar.ro) Asociația de Acreditare din România (RENAR) . Instrucțiuni de validare a metodelor utilizate în laboratoarele medicale;
38. [www.westgard.com](http://www.westgard.com).
39. Sergiu Emil Gerogescu și Marieta Costache. Lucrări practice de biochimia acizilor nucleici și biologie moleculară. Special Issue in Pharmaceutics, 2010 (INOVTEHNOSTUR proiect).

## Tematica

### I. Analiza proteinelor

1. Metode de determinare cantitativă a proteinelor (colorimetric, spectrofotometric, imunometric - ELISA)

### II. Metode de analiză moleculară a genelor - Bazele analizei moleculare a ADN

1. Extracția ADN genomic (surse, principiul, etapele, kit-uri)
2. Evaluarea cantității și calității (purității) ADN extras (principii, metode fotometrice, electroforeza)
3. Amplificarea secvențelor de ADN- reacția PCR (polymerase chain reaction) – (definiție, principiul reacției PCR, etapele de bază ale reacției PCR, stabilirea condițiilor optime de realizare a reacțiilor PCR, evaluarea calității amplificării fragmentelor de ADN – electroforeza)
3. Tehnici cantitative/ semi-cantitative de analiză a acizilor nucleici prin tehnica RealTime-PCR (principiu și aplicații)
4. Secvențierea ADN (tipurile de tehnici de secvențiere a ADN și principiile lor, utilitatea, avantajede avantajele)
5. Next generation sequencing

### III. Diagnosticul molecular

1. Asocierea dintre diferite afecțiuni și gene HLA sau non-HLA - Sistemul HLA, haplotipuri, dezechilibre de înlănțuire

### IV. Imunitate naturală ( nespecifică) – imunitate dobândită(specifică)

1. Factori celulari: descriere, rol în apărare (polimorfonuclearele PMF, eozinofilele, bazofilele și mastocitele, trombocitele, monocitele / macrofagele, celulele NK)
2. Factori umorali: descriere, rol în apărare (lizozimul, opsonina, sistemul complement, proteina C-reactivă, MBL, properdina, IFN, alți factori)
3. Factori pasivi/tisulari (pielea, mucoasele, mucusul, proteazele din tractul gastrointestinal, microbiocenozele locale)
4. Imunitatea dobândită/câștigată (specifică):
  - i. Imunitatea activă
  - ii. Imunitatea pasivă
  - iii. Toleranța imunologică

### V. ORGANELE LIMFOIDE = descriere, rol

1. Organele limfoide primare:
  - i. Timusul
  - ii. Măduva osoasă
2. Organele limfoide secundare
  - i. Ganglionii limfatici
  - ii. Splina
  - iii. Amigdalele
  - iv. Plăcile Peyer
  - v. Apendicele

### VI. ANTIGENELE:

1. Condiția ca o moleculă să fie antigenică
  - i. Condițiile dependente de molecula de antigen
  - ii. Condițiile dependente de organism

2. Organizarea structurală a moleculei de antigen:
  - i. Epitopi (determinanți antigenici)
  - ii. Sistemul haptena - carrier
3. Clasificarea antigenelor:
  - i. Antigene TD și TI
  - ii. Xenoantigene, aloantigene, antigene de organ și de stadiu evolutiv
  - iii. Clasificarea antigenelor naturale după origine

## **VII. ANTICORPI – IMUNOGLOBULINE:**

1. Structura imunoglobulinelor:
  - i. Regiunile(domeniile) Ig: constante și variabile
  - ii. Funcțiile imunoglobulinelor
2. Clasele și subclasele de imunoglobuline:
  - i. Imunoglobulinele G
  - ii. Imunoglobulinele M
  - iii. Imunoglobulinele A
  - iv. Imunoglobulinele D
  - v. Imunoglobulinele E
3. Utilizarea anticorpilor
4. Anticorpi monoclonali
5. Imunoglobulinele de membrană

## **VIII. EVALUAREA IMUNOLOGICA ȘI ALERGOLOGICĂ**

1. Evaluarea imunității umorale:
  - i. Determinarea IgA, IgG, IgM, IgD, IgE
  - ii. Măsurarea hemaglutininelor
  - iii. Izolarea celulelor mononucleate
  - iv. Separația populațiilor celulare cu ajutorul citometriei de flux
2. Evaluarea imunității celulare:
  - i. Teste de activare a LT
  - ii. Teste de proliferare a LT
  - iii. Detectarea citokinelor intracelulare
  - iv. Dozarea citokinelor secretate
3. Evaluarea imunității înnăscute:
  - i. Fenotiparea prin citometrie in flux
  - ii. Evaluarea complementului

## **IX. MARKERI VIRALI**

1. Hepatita B acuta si cronica (grad de infectiozitate, monitorizare, evaluarea succesului terapiei antivirale)
  - i. AgHBe
  - ii. AgHBs
  - iii. Anti-HBc
  - iv. Anti-HBc-IgM
  - v. Anti-HBe
  - vi. Anti-HBs
2. Virusul Hepatitei D (diagnostic infectie acuta/cronica, diagnostic postinfectie, monitorizare infectie cronica)
  - i. AgHD
  - ii. Anti-HD

3. Virusul Hepatitei C (diagnostic infecție acută/cronică) – Anti-HCV
  4. Virusul imunodeficienței umane (HIV)
    - i. HIV-1
    - ii. HIV-2
- 

#### **X. ASIGURAREA CALITĂȚII ÎN LABORATOARELE DE ANALIZE MEDICALE:**

1. Calitatea serviciilor prestate de laboratoarele medicale;
2. Asigurarea calității rezultatelor analizelor medicale;
3. Controlul intern al calității în laboratoarele medicale;
4. Regulile Westgard pentru determinările cantitative;
5. Controlul extern al calității în laboratoarele medicale/ schemele de testare a competenței/scheme de intercomparare laboratoare;
6. Managementul echipamentelor de analiză
7. Incertitudinea de măsurare - noțiuni teoretice;
8. Bugetul de incertitudine, surse posibile de incertitudine apărute în laboratorul medical;
9. Validarea metodelor de testare.
10. Trasabilitatea măsurării;
11. Controlul echipamentelor de analiză.

#### **PROBA PRACTICĂ:**

- Imunoelectroforeza
- Contraimunelectroforeza
- Electroimunodifuzia
- Imunofixarea:
  - b) enzimatic – tehnica ELISA
  - d) chemiluminiscent (CLIA – markeri utilizați)
  - e) electrochemiluminiscent (ECLIA – markeri utilizați)
- PCR
- RT-PCR