

**Тема:**  
**Имуногенетика**  
*(семинарска работа)*

## Содржшга:

Содржина .....	2
Вовед .....	3
Одбранбен механизам на организмот на човекот .....	4
Генетска основа на имунолошкиот одбранбен систем. . .	6
Изохематоглутинини, крвни групи И фактори .....	8
Систем на крвни групи .....	8
Алергија И алергиски процеси.....	10
Имунодефицитарни болести .....	12
Заклучок .....	13
Користена литература.....	14

## Вовед:

Секојдневно нашето тело е домаќин на безброј несакани посетители како на пример: вируси, бактерии, И многу други микроорганизми кои се потенцијални предизвикувачИ на болести И чија една, единствена цел е да ја нарушат природната нормална состојба на нашиот организам. Секој организам се стреми да ја зачува оваа состојба со помош на својот одбранбен систем кој го сочинуваат неколку видови на клетки. Истиот овој систем има многу битна, но И одговорна улога затоа што мора да ги распознава страните тела кои доаѓаат во организмот од оние сопствените. Со еден збор кажано, генетската основа на имуниот систем кај човекот е многу сложена. Истражувањето односно гранката во генетиката која како предмет И проблем за свое изучување го има токму овој систем И неговата улога се нарекува улога се нарекува **имуногенетика**.

Својот енормен развој имуногенетиката го има токму во последниов период кога се развива паралелно со развојот на техниките на генски мапи И клонирање. Со помош на некои техники кои се користени И порано, се проучувани гени одговорни за имунолошкиот систем. Многу нови гени биле пронајдени, И нивната функција И структура се проучуваат интензивно со развојот на имуногенетиката. Сите тие гени кои учествуваат во одбранбениот систем на нашиот организам сочинуваат еден систем кој се нарекува имунолошки систем.

Од тука произлегува И изразот имунитет кој потекнува од латинскиот збор *imunis*, што значИ ослободување или заштитување од нешто. Имунолошките, одбранбени реакции во организмот се поттикнуваат И одвиваат само при контакт со некое, за организмот туѓо тело. Материите што предизвикуваат одбранбени имуни реакции во организмот се нарекуваат антигени, додека при контакт со нив организмот создава антители.

**Антигените** се најчесто материи со белковинска природа, а многу поретко можат да бидат некои сложени шеќери (полисахариди) или масти. Во улога на антигени можат да се појават И некои токсини (како на пр. Отров од пчела, змија) или некои туѓИ клетки, делови од ткиво, pollen И слично.

**Антителата** по својата структура се гамаглобулини кои се создаваат во клетки И органи специјализирани за нивна продукција. Такви клетки во организмот на човекот се: клетките на ретикуло-ендотелниот систем (РЕС), слезината, црниот дроб, лимфните јазли, леукоцитите И во коскената срж.

## Одбранбен механизам на организмот на човекот (имунолошки систем)

Кога микроорганизмите ќе навлезат во организмот на човекот, неговото тело како прв одбранбен механизам ги активира фагоцитите (вид на клетки кои ги уништуваат микроорганизмите). Овој вид на антители дејствуваат на микроорганизмите со тоа што ја разоруваат нивната клеточна мембрана. Во овој вид на "одбрана" учествуваат И специфичен вид на лимфоцити т.н. "природни клетки убијци" кои можат да распознаат некој вид на вирусни инфекции И туморозни клетки. Овие составни делови т.е. одбранбени реакции на имунолошкиот систем страните тела во сопствениот организам ги препознаваат (идентификуваат) на неколку различни начини. На пример: Кога бактеријата ќе навлезе во здрав организам таа е препознаена (идентификувана) по тоа што самата продуцира еден вид на пептид.

Вирусите пак се препознаваат по тоа што синтетизираат (некои од нив) двојно-спирализирана RNA.

Сето ова е составен дел од вродениот имунолошки систем кој го сочинуваат фагоцитите, "природните клетки убијци" И сл. Посложена компонента на одбранбениот механизам на човекот е стекнатиот имунолошки систем. Клучни

составни делови на овој систем се Т-лимфоцитите или Т-клетките И В-клетките или плазмоцитите. Т-лимфоцитите или успиените лимфоцити И малите лимфоцити се со потекло од тимусот.

Тимусот е лимфоиден орган кој е активен до половата зрелост, од кога почнува неговата инволуција. Во периодот на активност истиот е исполнет со фоликули кои се составени од клетки слични на лимфоцити И се викаат тимоцити. На ваквите лимфоцити делуваат другите клетки од тимусот со своите хормони И условуваат интензивна нивна делба. Ваквите делби овозможуваат создавање на огромен број на генетски типови на лимфобласти кои се способни да се активираат на огромен број на различни антигени. Во овој развоен период се стекнува И способноста да се разликуваат сопствените од туѓите антигени, бидејќи се елиминираат лимфобластите кои можат да создаваат антитела на сопствените антигени И се стекнува една состојба позната како имунотолеранција. Лимфоцитите од тимусот по ова населуваат голем број на лимфни органи И таму остануваат како успиени лимфобласти, од кои само мал дел ќе се искористи при внесување на одредени антигени. Ваквите Т-лимфоцити создаваат антитела кои се вградуваат во мембраната на лимфоцитите И го носат т.н. клеточен или целуларен имунитет.

Тимектомијата во фетален развој носи големи промени во имуната способност на организмите.

В-клетките или плазмоцитите, кај птиците се со потекло од лимфоидната градба позната како Bursa Fabricii која се наоѓа во близина на клоаката, а кај цицачите се со потекло од лимфниот апарат околу дигестивниот

систем, во близина на тонзилите, Реуег-овата плоча И апендиксот. И тие во одреден развоен период се раселуваат во различни лимфни органи во телото И ги населуваат т.н. тимус независни региони во лимфните органи каде остануваат како успиени плазмобласти. Од нив при допир со антигени се создаваат плазмоцитите кои можат да синтетизираат расстворливи имуноглобулини кои се наоѓаат во крвната плазма.

Се знае дека, строга специфичност во дејството на некој антиген која клетка ќе реагира И ќе создаде антитела, не постои.

### **Генетска основа на имунолошкиот одбранбен систем**

Имуноглобулините се специфични протеини кои во крвната плазма сочинуваат од 11 до 20% од сите протеини. Нивната содржина зависи од видот на животното, возраста, условите за живот И низа други фактори. Според тоа каде во организмот се наоѓаат, истите се делат во три групи:

1. Имуноглобулини растворени во крвната плазма И другите телесни течности;
2. Растворени имуноглобулини кои се наоѓаат на површината на одредени клетки;
3. Имуноглобулини кои се вградени на клеточната мембрана од некои лимфоцити ;

Според своите биохемиски карактеристики истите можат да се поделат на пет групи, кои скратено се означуваат како IgG, IgA, IgM, IgD И IgE. Имуноглобулините се составени од повеќе субединици, кои меѓу себе две со две се исти. Двата од тие полипептидни ланци се познати како тешки (H) синцири, а другите два како лесни (L) синцири. Секој од овие полипептидни синцири покажуваат И други свои специфичности.

За IgA е карактеристично тоа што истиот е димер или тример, односно се состои од два или три основни мономери, па содржи вкупно 4 или 6 лесни И исто толку тешки синцири.

Од друга страна IgM е пентамер, што значи дека оваа молекула е симетрична И дека полипептидните синцири меѓу себе се поврзани со СС врски.

Бројот на врските кај различните типови на имуноглобулини е различен. Покрај овие врски во имуноглобулините постојат И голем број на други нековалентни врски. Имуноглобулините најчесто се двовалентни антители, односно реагираат со по две молекули на антигенот. Исклучок од ова прават димерите, тримерите И пентамерите. Местото со кое антителата се поврзуваат за антигените се наоѓа на Н терминалниот крај на соседните синцири кои во тој дел се хомологни (слични) по градба. Ваквите групи кои реагираат со детерминантните групи антигените се викаат антидетерминантни групи И во однос на истите овие се строго специфични или комплементарни. При средба на антителата со антигените нивните комплементарни групи се поврзуваат со водородни, дипол И хидрофобни врски. Секоја молекула на имуноглобулиноот се поврзува за две молекули на антигенот, додека секој антиген може да се поврзе за голем број на антители со што се гради една мозаична структура на врски помеѓу антигените И антителата. Постојат повеќе типови на реакции помеѓу антителата И

антигените, од кои најкарактеристични се:

1. Преципитациона реакција во која се создаваат нерастворливи комплекси независно од содржината на антигените И антителата;
2. Реакција во која се создаваат растворливи комплекси, со исклучок на состојба кога постои одредено ниско ниво на антиген или антитело кога настануваат нерастворливи агрегати.
3. Реакција со учество на комплемент системот.

Денес се знае дека во имунолошките реакции покрај имуноглобулините учествуваат И посебни карактеристични материи кои го формираат комплемент системот. Истите се протеини со ензимска активност И се повеќе од 10 видови кои се групирани во повеќе групи. За да истите реагираат неопходно е настанување на комплекс антиген- антитело. Карактеристично е што целата комплемент реакција тече скоковито И за секоја реакција е неопходно претходно да реагира друга итн. Крајниот ефект на комплемент реакцијата е лиза на клетката носител на антигенот. Карактеристично е тоа што во текот на реакцијата од компонентите на комплементот се ослободуваат повеќе физиолошки активни подкомпоненти кои имаат дејство И како анафилатоксини предизвикуваат повеќе локални И општи реакции во текот на анафилаксата, бидејќи дејствуваат на клеточната мембрана на маст клетките И базофилите И доведуваат до ослободување на хистамине И други вазоактивни материи кои предизвикуваат зголемена пропустливост на крвните капилари, грч на бронхиите, засилен тонус И перисталтика на тенкото црево И мочниот меур. Исто така овие фрагменти се со особини на леукотоксини И опсонини.

## **Изохематоглутинини, крвни групи И фактори**

Познато е дека во организмот имам ала количина на антитела која е настаната без во него да се внесат антигени од надвор И истите се наречени нормоимуноглобулини. Најпознати меѓу нив се изохематоглутинините на крвната плазма И серум кои реагираат на антигените кои се сместени на клеточната мембрана на еритроцитите од други луѓе. При таа реакција настанува аглутинација на таквите туѓи еритроцити. Испитувањата покажале дека на еритроцитите се присутни посебни гликопротеиди или аглутиногени, кои се директно одговорни за нивната аглутинација, бидејќи дејствуваат како антигени. Освен овде, истите аглутиногени ги има И во слунката, желудочниот сок итн. Испитувањата покажале дека вон ив има високо специфични полисахариди кои во еритроцитите се во вид на гликопротеинскиот систем (комплекс) кој е цврсто вграден во еритроцитната мембрана. Овој комплекс е многу отпорен на дејството на различни хемиски фактори, а се расвора во алкохол.

Досега не се откриени во прочистена форма. За разлика од нив изолирани се нивните растворливи форми во некои од телесните течности И покажано е дека се гликопротеиди со молекулска маса од околу 300.000, составени од мукополисахариди И полипептиди кои се од 11 различни аминокиселини, од кои најзастапени се аланинот, серинот, треонинот И пролинот, а мукополисахаридниот дел е од галактоза, ацетил глукозамин, ацетил галактозамин, фруктоза И сијалинска киселина.

## **Системи на крвни групи**

Денес е познато дека во клеточната мембрана на еритроцитите има голем број на аглутиногени, при што истите кај различни етнички групи се многу слични И исто кај различни индивидуи. Постојат 9 големи И 24 мали системи на аглутиногени со околу 500 милијарди можни комбинации, кој број не е конечен. Потеклото на нормоантителата во крвната плазма сеуште е голема научна енигма, некои мислат дека се вродени, а други мислат дека се последица на имунизација предизвикана со внесената храна или се со бактериско потекло.

Систем крвни групи АВО (H) - Овој систем е универзален кај сите луѓе, а се формира врз основа на присуство на аглутиногените А и В на еритроцитната мембрана И изоаглутинините алфа И бета во крвната плазма, односно серум. Врз основа на присуството на овие антигени (аглутиногени) луѓето можат да се дефинираат во 4 големи крвни групи. Rh фактор- Во зависност од присуството на аглутиногените (кои можат да бидат D, C, E, c, d и e ) кои предизвикуваат создавање на специфични антитела, луѓето можат да бидат Rh позитивни или Rh негативни. Овој крвен фактор своето име го добил по тоа што за прв пат е откриен кај Resus

мајмуноот. Познато е дека од целата човечка популација 85% се Rh позитивни, И во нивниот крвен серум може да се открие Rh факторот. Одсуството на овој фактор може да биде причина за појава на хемолитичка болест кај новороденото или eritroblastis fetalis, која се карактеризира со аглутинација на еритроцитите И смрт. Ваквата појава е карактеристична при повторно забременување на жена која е Rh негативна од маж кој е Rh позитивен.

## **Алергија И алергиски процеси**

Од она што досега го кажавме се гледа дека внесувањето на туѓи материи во организмот предизвикува создавање на антитела, а потоа И одстранување на таквите материи од организмот. На тој начин организмот се заштитува од евентуални штетни дејства што ги имаат антигените (микроорганизми или нивни составни делови).

Се знае дека неретко во организмот при повторен контакт со одредена антигена материја се случуваат низа реакции кои доведуваат до оштетување на функцијата на одделни органи па дури И на целиот организам, а во одредени случаи доведуваат И до смрт. Тоа значи дека создадените антитела наместо да делуваат на отстранување на внесениот антиген, доведуваат до преосетливост на истиот. Ваквата преосетливост се вика алергиска преосетливост, а манифестациите кои ја следат се алергиски манифестации.

Алергиските манифестации се резултат на т.н. алергогени. Првата алергиска реакција ја открил Richet во 1902 година, која била позната како анафилактичка реакција. Од тогаш до денес се откриени голем број на алергенски реакции И многу се знае за нивниот механизам на настанување. Од сите сознанија кои постојат точно е констатирано дека алергиската реакција се јавува само при повторен контакт со алергогените, при што од првиот до вториот контакт треба да помине одредено време. Тоа е најчесто подолго од две - три недели за кое време ќе се синтетизираат имуноглобулините на тој антиген.

Во текот на алергиската реакција постојат два основни типови на реакција т.е имун одговор:

1. Првиот тип се реакциите на В лимфоцитите кои создаваат растворливи имуноглобулини кои се наоѓаат во крвната плазма. Ваквите имуноглобулини се фиксираат на површината на повеќе клетки И ткива И доведуваат до алергиски реакции од ран тип.
2. Во текот на вториот тип на реакција реагираат имунокомпетентните клетки од Т лозата кои се размножуваат при повторениот контакт на организмот со алергогените. Овој тип на реакција е т.н алергиска преосетливост од касен карактер. Дали сите организми ќе реагираат на ист начин на иста алергогена материја сеуште не се знае со сигурност. Меѓутоа, се знае дека одредени макромолекули со сложена структура предизвикуваат алергиска реакција. Со такви особини се протеините, И тоа глобулините, како И сложените полисахариди И липиди.

## Имунодефицитарни болести

Имунодефицитарните болести се резултат на недостиг на еден или повеќе делови од имуниот систем (Т- клетките, В- клетките И др. ). Овие болести се јавуваат доколку некоја компонента недостасува или нејзината функција е нарушена.

Примарна имунодефицитарна болест е причинета поради абнормалности на клетките од имуниот систем И најчесто е резултат на генетски дефекти (генетски недостатоци).

Секундарна имунодефициенција настанува кога составните делови на имуниот систем се оштетени или уништени од други надворешни фактори. Како такви штетни фактори можат да бидат: радијација (зрачење), некои инфекции или дроги.

На пример, вирусот кој предизвикува AIDS (СИДЛ) ги напаѓа CD 4 Т лимфоцитите, кои се главната компонента на имунолошкиот систем. Дефицитарност на В- клетките во состав на имунолошката Целина, пак доведува до појава на бактериски инфекции И тоа како што е *Streptococcus pneumoniae*. Битен податок за имунодефицитарноста на В-клетките е И појавата на Х- врзаната амаглобулинемија (ХЛА). Пациентите со ова нарушување во својот серум немаат IgA, IgE, IgM

или IgD. Истите овие индивидуи имаат неколку В- клетки во првите месеци од животот затоа што имуноглобулинот IgG преминува од плацентата во текот на бременоста.

Имунодефицитарноста на Т- клетките се одразува на хуморалниот имунолошки систем, И истиот го прави склони кон инфекции како на пример *Pneumocystis carinii*. Доколку не се направи трансплација на коскената срж овие лица умираат во првите неколку години од својот живот. Во примарните имунодефицитарни растројства спаѓа И хроничната грануломатозна болест (CGD). Ова е растројство (неправилност) кога фагоцитите не се способни да ги уништат бактериите. Овие пациенти развиваат пнеумонии, лимфни инфекции И чести апсеси на кожа, слузокожа.

Како причинителна хроничната грануломатозна болест се споменуваат Х- врзаните гени, но има И три автосомни рецесивни гени кои можат да предизвикаат хронична грануломатозна болест (СGB).

## Користена литература:

1.Nikolič, B. : Osnovi fiziologije čoveka. Medicinska knjiga, Beograd- Zagreb, 1991

2.Carola, R., Stephens, T.D., Tate,Ph., Anatomy & Physiology, Mosby Year Book, Inc., 1992

3.Carlson, N. R, Foundations of physiological psychology., Allyn & Becon & Simon & Schuster Company,1995

4.<http://www.medicalgenetic.edu/Immunogenetics>.

[www.MaturskiRadovi.NET](http://www.MaturskiRadovi.NET)



G  
o  
t  
o  
v  
i  
  
s  
e  
m  
i  
n  
a  
r  
s  
k  
i  
,  
  
m  
a  
t  
u  
r  
s  
k  
i  
,  
  
m  
a  
t  
u  
r  
a  
l  
n  
i  
  
i  
  
d  
i  
p  
l  
o  
m  
s  
k  
i  
  
r  
a  
d  
o  
v  
i  
  
i  
z  
  
r  
a  
z  
n  
i  
h

o  
b  
l  
a  
s  
t  
i  
,  
l  
e  
k  
t  
i  
r  
e  
,  
p  
u  
š  
k  
i  
c  
e  
,  
t  
u  
t  
o  
r  
i  
j  
a  
l  
i  
,  
r  
e  
f  
e  
r  
a  
t  
i  
.

W  
W  
W  
:  
M  
a  
t  
u  
r

s  
k  
i  
R  
a  
d  
o  
v  
i  
.  
N  
e  
t

j  
e

s  
p  
e  
c  
i  
j  
a  
l  
i  
z  
o  
v  
a  
n

t  
i  
m

z  
a

u  
s  
l  
u  
g  
e

v  
i  
s  
o  
k  
o  
k  
v  
a  
l

i  
t  
e  
t  
n  
o  
g

p  
i  
s  
a  
n  
j  
a  
,

i  
s  
t  
r  
a  
ž  
i  
v  
a  
n  
j  
a

i  
o  
b  
r  
a  
d  
u

t  
e  
k  
s  
t  
a

z  
a

k  
o  
m  
p  
l  
e  
t  
a  
n

r  
e  
g  
i  
o  
n

B

a  
l  
k  
a  
n  
a  
.  
  
P  
o  
s  
e  
t  
i  
t  
e  
  
n  
a  
s  
  
n  
a  
  
s  
a  
j  
t  
o  
v  
i  
m  
a  
  
i  
s  
p  
o  
d  
:  
[h](#)  
[t](#)  
[t](#)  
[p](#)  
[:](#)  
[/](#)  
[/](#)  
[w](#)  
[w](#)  
[w](#)

[maturski radovi.net](#)

[http://www](#)

[maturski.net](#)

[http://www](#)

[seminarski](#)

a  
d  
:  
o  
r  
g

h  
t  
t  
p  
:  
/  
/  
w  
w  
w  
:  
s  
e  
m  
i  
n  
a  
r  
s  
k  
i  
r  
a  
d  
:  
i  
n  
f  
o

h  
t  
t  
p  
:  
/  
/  
w  
w  
w  
:  
s  
e  
m  
i  
n  
a  
r  
s  
k  
i  
r  
a  
d  
:  
b  
i  
z

<http://www.maturiskii.org>

<http://www.magistarskii.com>

<http://www.essa>



y  
s  
x  
:  
c  
o  
m

h  
t  
t  
p  
:  
/  
/  
w  
w  
w  
:  
f  
a  
c  
e  
b  
o  
o  
k  
:  
c  
o  
m  
/  
D  
i  
p  
l  
o  
m  
s  
k  
i  
R  
a  
d  
o  
v  
i

T  
a  
k  
o  
đ  
e  
,  
n  
a  
s  
a  
j  
t  
u

p  
r  
o  
n  
a  
đ  
i  
t  
e  
  
i  
  
t  
u  
t  
o  
r  
i  
j  
a  
l  
e  
,  
  
r  
e  
f  
e  
r  
a  
t  
e  
,  
  
p  
r  
i  
m  
e  
r  
e  
  
r  
a  
d  
o  
v  
a  
,  
  
p  
r  
e  
p  
r  
i  
č  
a  
n  
e  
  
l  
e  
k  
t  
i  
r

e  
,  
v  
e  
s  
t  
i  
,  
č  
i  
t  
a  
o  
n  
i  
c  
u  
. . .  
N  
a  
o  
v  
o  
m  
s  
a  
j  
t  
u  
s  
t  
e  
u  
p  
r  
i  
l  
i  
c  
i  
p  
r  
o  
n  
a  
ć  
i  
p  
r  
e  
k  
o  
1  
0

0  
0  
0

r  
a  
d  
o  
v  
a

i  
z

r  
a  
z  
n  
i  
h

o  
b  
l  
a  
s  
t  
i  
:

e  
k  
o  
n  
o  
m  
i  
j  
a

(  
m  
e  
n  
a  
d  
z  
m  
e  
n  
t  
,

m  
a  
r  
k  
e  
t  
i  
n  
g  
,

f  
i

n  
a  
n  
s  
i  
j  
a  
,  
e  
l  
e  
k  
t  
r  
o  
n  
s  
k  
o  
g  
p  
o  
s  
l  
o  
v  
a  
n  
j  
a  
,  
i  
n  
t  
e  
r  
n  
e  
t  
t  
e  
h  
n  
o  
l  
o  
g  
i  
j  
a  
,  
b  
i  
z  
n  
i  
s  
p  
l  
a  
n

o  
v  
i  
,  
m  
a  
k  
r  
o  
e  
k  
o  
n  
o  
m  
i  
j  
a  
,  
m  
i  
k  
r  
o  
e  
k  
o  
n  
o  
m  
i  
j  
a  
,  
p  
r  
e  
d  
u  
z  
e  
t  
n  
i  
s  
t  
v  
o  
,  
u  
p  
r  
a  
v  
l  
j  
a  
n  
j  
e  
l

J  
u  
d  
s  
k  
i  
m  
  
r  
e  
s  
u  
r  
s  
i  
m  
a  
,  
  
. . .  
)  
,  
  
i  
n  
f  
o  
r  
m  
a  
t  
i  
k  
a  
  
(  
i  
n  
t  
e  
r  
n  
e  
t  
,  
  
i  
n  
f  
o  
r  
m  
a  
c  
i  
o  
n  
e  
  
t  
e  
h  
n  
o  
l

o  
g  
i  
j  
e  
,  
s  
o  
f  
t  
v  
e  
r  
,  
h  
a  
r  
d  
v  
e  
r  
,  
o  
p  
e  
r  
a  
t  
i  
v  
n  
i  
s  
i  
s  
t  
e  
m  
i  
,  
b  
a  
z  
e  
p  
o  
d  
a  
t  
a  
k  
a  
,  
p  
r  
o  
g  
r  
a



m  
i  
r  
a  
n  
j  
e  
,  
i  
n  
f  
o  
r  
m  
a  
c  
i  
o  
n  
i  
s  
i  
s  
t  
e  
m  
i  
,  
r  
a  
č  
u  
n  
a  
r  
s  
k  
e  
m  
r  
e  
ž  
e  
,  
. . . )  
,  
b  
i  
o  
l  
o  
g  
i  
j  
a  
i

e  
k  
o  
l  
o  
g  
i  
j  
a  
,  
f  
i  
l  
o  
z  
o  
f  
i  
j  
a  
,  
i  
s  
t  
o  
r  
i  
j  
a  
,  
g  
e  
o  
g  
r  
a  
f  
i  
j  
a  
,  
f  
i  
z  
i  
k  
a  
,  
h  
e  
m  
i  
j  
a  
,  
k  
n  
j  
i  
ž

e  
v  
n  
o  
s  
t  
,  
m  
a  
t  
e  
m  
a  
t  
i  
k  
a  
,  
l  
i  
k  
o  
v  
n  
o  
,  
p  
s  
i  
h  
o  
l  
o  
g  
i  
j  
a  
,  
s  
o  
c  
i  
o  
l  
o  
g  
i  
j  
a  
,  
o  
s  
t  
a  
l  
i  
p  
r  
e  
d

m  
e  
t  
i  
  
(  
p  
o  
l  
i  
t  
i  
k  
a  
,  
  
s  
a  
o  
b  
r  
a  
c  
a  
j  
,  
  
m  
a  
š  
i  
n  
s  
t  
v  
o  
,  
  
s  
p  
o  
r  
t  
,  
  
m  
u  
z  
i  
k  
a  
,  
  
a  
r  
h  
i  
t  
e  
k  
t  
u  
r  
a  
,  
  
p

r  
a  
v  
o  
,

u  
s  
t  
a  
v  
,

m  
e  
d  
i  
c  
i  
n  
a  
,

e  
n  
g  
l  
e  
s  
k  
i

j  
e  
z  
i  
k  
,

.  
. )  
.

U  
s  
p  
o  
s

o  
v  
o  
g

p  
r  
o  
j  
e  
k  
t  
a  
,

z  
a  
d  
o  
v  
o  
l  
j  
i  
l  
a

s  
e

i

v  
e  
o  
m  
a

p  
r  
i  
s  
u  
t  
n  
a

p  
o  
t  
r  
e  
b  
a

z  
a

s  
p  
e  
c  
i  
j  
a  
l  
i  
z  
o  
v  
a

n  
i  
m

t  
i  
m  
o  
m  
,

k  
o  
j  
i

é  
e

n  
a

s  
t  
u  
d  
e  
n  
t  
e

i

o  
m  
l  
a  
d  
i  
n  
u

p  
r  
a  
v  
o  
v  
r  
e  
m  
e  
n  
o

i

a  
d  
e  
k  
v  
a  
t  
n  
o

d  
e  
l  
o  
v  
a  
t  
i

u

e  
d  
u  
k  
a  
t  
i  
v  
n  
o  
m

i

p  
o  
z  
i  
t  
i  
v  
n  
o

u  
s  
m  
e  
r  
a  
v  
a  
j  
u  
ć  
e  
m

p  
r  
a  
v  
c  
u  
,

a  
l  
i

i

p  
r  
e  
d



s  
t  
a  
v  
l  
j  
a  
t  
i

e  
f  
i  
k  
a  
s  
n  
u

p  
o  
d  
r  
š  
k  
u

u

p  
i  
s  
a  
n  
j  
u

s  
o  
p  
s  
t  
v  
e  
n  
i  
h

r  
a  
d  
o  
v  
a  
.

U

c  
i  
l  
j  
u

p  
r  
u

ž  
a  
n  
j  
a  
  
š  
t  
o  
  
k  
v  
a  
l  
i  
t  
e  
t  
n  
i  
j  
e  
g  
  
s  
a  
d  
r  
ž  
a  
j  
a  
  
r  
a  
d  
o  
v  
a  
,  
  
o  
k  
u  
p  
l  
j  
e  
n  
  
j  
e  
  
o  
d  
a  
b  
r  
a  
n  
i  
  
t  
i  
m  
,

s  
a  
s  
t  
a  
v  
l  
j  
e  
n

o  
d

i  
s  
k  
u  
s  
n  
i  
h

s  
t  
r  
u  
č  
n  
j  
a  
k  
a

i  
z

r  
a  
l  
i  
č  
i  
t  
i  
h

o  
b  
l  
a  
s  
t  
i  
,

č  
i  
j  
i

j  
e

c

i  
l  
j  
d  
a  
a  
u  
t  
o  
r  
s  
k  
i  
m  
p  
r  
i  
s  
t  
u  
p  
o  
m  
i  
p  
r  
e  
p  
o  
z  
n  
a  
t  
l  
j  
i  
v  
i  
m  
s  
t  
i  
l  
o  
m  
i  
z  
r  
a  
đ  
u  
j  
u  
i  
i  
s  
t  
r

a  
ž  
u  
j  
u  
  
n  
a  
j  
r  
a  
z  
l  
i  
č  
i  
t  
i  
j  
e  
  
o  
b  
l  
a  
s  
t  
i  
  
i  
  
a  
f  
i  
r  
m  
i  
š  
u  
  
s  
l  
u  
č  
a  
j  
e  
v  
e  
  
i  
z  
  
p  
r  
a  
k  
s  
e  
.  
  
Z  
a  
  
s  
a  
d

a

p  
o  
s  
e  
d  
u  
j  
e  
m  
o

g  
o  
t  
o  
v  
e

r  
a  
d  
o  
v  
e

i  
z

o  
b  
l  
a  
s  
t  
i

p  
r  
a  
v  
a  
,

e  
k  
o  
n  
o  
m  
i  
j  
e  
,

e  
k  
o  
n  
o  
m  
i  
k  
e

p

r  
e  
d  
u  
z  
e  
ć  
a  
,  
j  
a  
v  
n  
i  
h  
f  
i  
n  
a  
n  
s  
i  
j  
a  
,  
s  
p  
o  
l  
j  
n  
o  
t  
r  
g  
o  
v  
i  
n  
s  
k  
o  
g  
p  
o  
s  
l  
o  
v  
a  
n  
j  
a  
,  
i  
n  
f  
o  
r  
m  
a  
t

i  
k  
e  
,  
p  
r  
o  
g  
r  
a  
m  
i  
r  
a  
n  
j  
a  
,  
m  
a  
t  
e  
m  
a  
t  
i  
k  
e  
,  
f  
i  
z  
i  
k  
e  
,  
h  
e  
m  
i  
j  
e  
,  
b  
i  
o  
l  
o  
g  
i  
j  
e  
,  
e  
k  
o  
l  
o  
g  
i  
j



e  
,  
m  
e  
n  
a  
d  
ž  
m  
e  
n  
t  
a  
,  
a  
s  
t  
r  
o  
n  
o  
m  
i  
j  
e  
,  
c  
a  
r  
i  
n  
e  
,  
š  
p  
e  
d  
i  
c  
i  
j  
e  
,  
p  
o  
r  
e  
s  
k  
o  
g  
s  
i  
s  
t  
e  
m  
a  
,  
j

a  
v  
n  
e  
  
u  
p  
r  
a  
v  
e  
,  
  
r  
a  
č  
u  
n  
o  
v  
o  
d  
s  
t  
v  
a  
.  
.  
.  
,  
  
a  
  
u  
s  
k  
o  
r  
o  
  
ć  
e  
m  
o  
  
s  
e  
  
p  
r  
o  
š  
i  
r  
i  
t  
i  
  
i  
  
n  
a  
  
o  
s  
t

a  
l  
e

o  
b  
l  
a  
s  
t  
i  
.

I  
n  
a  
č  
e  
,

i  
z  
r  
a  
d  
a

m  
a  
t  
u  
r  
s  
k  
i  
h  
,

s  
e  
m  
i  
n  
a  
r  
s  
k  
i  
h  
,

d  
i  
p  
l  
o  
m  
s  
k  
i  
h

r  
a  
d  
o  
v

a

p  
o

ž  
e  
l  
j  
i

j  
e

n  
a  
š  
a

p  
r  
i  
m  
a  
r  
n  
a

o  
p  
c  
i  
j  
a  
.

N  
a  
k  
o  
n

š  
t  
o

a  
p  
l  
i  
c  
i  
r  
a  
t  
e

z  
a

o  
d  
r  
e  
đ  
e  
n

i

r

a

d

,

d

o

b

i

ć

e

t

e

o

d

g

o

v

o

r

n

a

j

k

a

s

n

i

j

e

z

a

2

4

h

.