

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ
ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ**

«ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ»

**Регистрационный номер в реестре программ непрерывного медицинского
образования №**

(срок обучения - 72 академических часов)

Санкт-Петербург

2018 г.

Рабочая программа (рабочий учебный план) основной профессиональной образовательной программы повышения квалификации врачей по специальности (далее – учебный план) Клиническая лабораторная диагностика, подготовленная профессором Тотоляном А.А., доцентом Кудрявцевым И.В., работающих на кафедре иммунологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Эксперт:

Рабочая программа обсуждена на заседании кафедры иммунологии «14» мая 2018 г., протокол № 18

Заведующий кафедрой
иммунологии, акад. РАН, профессор,
д.м.н.



А. А. Тотолян

Рабочая программа рассмотрена на цикловой методической комиссии по последипломному образованию и утверждена на Ученом Совете факультета последипломного образования от « » 2018 г., протокол №

Председатель Ученого совета факультета



последипломного образования
профессор, д.м.н.

Н.Л. Шапорова

Рабочая программа рассмотрена и утверждена на Методическом совете Университета от « » 2018 г., протокол №



Председатель Методического совета
профессор, д.м.н.

А.И. Яременко

Рабочая программа утверждена Ученым Советом ФПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России (Протокол .)

ОПИСЬ КОМПЛЕКТА ДОКУМЕНТОВ
дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей
«ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ»
со сроком освоения **72 академических часа**

№ п/п	Наименование документа
	Титульный лист
1.	Актуальность и основание разработки программы
2.	Цель программы
3.	Общие положения
4.	Планируемые результаты обучения
5.	Требования к итоговой аттестации
6.	Требования к материально-техническому обеспечению
7.	Структура программы
8.	Учебный план дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «Практическое применение международной классификации функционирования (МКФ)»
9.	Рабочие программы учебных модулей

Преподаватели курса:

- Симбирцев Андрей Семенович, д.м.н., профессор кафедры иммунологии ФПСРБГМУ им. акад. И.П.Павлова.
- Калинина Наталия Михайловна, д.м.н., профессор кафедры иммунологии ФПСРБГМУ им. акад. И.П.Павлова.
- Сесь Татьяна Павловна, д.б.н., профессор кафедры иммунологии ФПСРБГМУ им. акад. И.П.Павлова.
- Тотолян Арег Артемович, д.м.н., академик РАН, профессор кафедры иммунологии ФПСРБГМУ им. акад. И.П.Павлова.
- Кудрявцев Игорь Владимирович, к.б.н., доцент кафедры иммунологии ФПСРБГМУ им. акад. И.П.Павлова.
- Бацунов Олег Константинович, ст. лаборант кафедры иммунологии ФПСРБГМУ им. акад. И.П.Павлова.
- Лазарева Наталья Михайловна, ст. лаборант кафедры иммунологии ФПСРБГМУ им. акад. И.П.Павлова.

1. АКТУАЛЬНОСТЬ И ОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММЫ

Развитие современной технической, методологической и идеологической базы в иммунологических исследованиях невозможно без применения и правильного использования новейших, высокотехнологичных клеточных методов анализа, к числу которых относится проточная цитофлуориметрия. В настоящее время возможности клеточного анализа при помощи проточной цитометрии определяются не только приборной базой, но и уровнем подготовки специалистов, что оказывает существенное влияние на качество получаемых результатов и спектр методов исследования, провидимых в конкретной иммунологической лаборатории. Оснащение приборов современным гибким программным обеспечением позволяет одновременно анализировать колоссальное количество клеток, выявлять отдельные их группы, классы, популяции, субпопуляции на основании анализа их поверхностных и внутриклеточных маркеров. Более того, как метод клеточного анализа проточная цитометрия позволяет проводить исследования функциональных характеристик различных типов лейкоцитов, что существенно повышает клиническую значимость выдаваемых лабораторией результатов.

Столь тонкий инструмент анализа создает предпосылки для появления множества новых методологических подходов для диагностики различных клеточных дисфункций, позволяет приблизиться к расшифровке патогенеза заболеваний, а также оказать существенную помощь лечащим врачам в выборе стратегии и тактики дальнейших диагностических и лечебных мероприятий, направленных на восстановление нормального функционирования системы защиты организма. Именно поэтому в современных лабораторных исследованиях данный метод востребован специалистами широко спектра специальностей, к числу которых относятся клиническая лабораторная диагностика, иммунология, онкология, гематология, ревматология, пульмонология и многие другие.

Все это требует создания системы подготовки и повышения квалификации персонала лабораторий, отвечающего за проведения такого рода исследований, в клинической лабораторной практике с целью проведения своевременной и точной диагностики. Для решения этой задачи необходимо создание и постоянное обновление программ и циклов тематического усовершенствования, позволяющих повысить уровень подготовки специалистов как в области лабораторной диагностики, так и врачей-иммунологов, оказывающих непосредственную помощь пациентам, имеющим отклонения в функционировании иммунной системы.

2. ЦЕЛЬ

повышения квалификации врачей по специальности «Клиническая лабораторная диагностика» (далее - программа), в соответствии с положениями частей 1 и 4 статьи 76 Федерального закона «Об образовании в Российской Федерации» ФЗ- 273 от 29.12.2012 г., заключается в удостоверении образовательных и профессиональных потребностей, профессионального развития человека, обеспечении соответствия его квалификации меняющимся условиям профессиональной деятельности и социальной среды.

Данная программа направлена на совершенствование имеющихся и получение новых знаний и навыков, необходимых для профессиональной деятельности, и повышение профессионального уровня в рамках имеющейся квалификации.

3. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Цель - основной целью данной программы и проводимого в ее рамках обучения является совершенствование профессиональных компетенций специалистов в клинической лабораторной диагностике, их профессиональных знаний, умений, навыков в области проведения цитометрического анализа образцов.

Задачи: освоить с использованием проточной цитофлуориметрии следующий спектр методических подходов:

1. принципы организации диагностической иммунологической лаборатории,
2. лабораторные методы диагностики, направленные на выявление нарушений в функционировании клеточных реакций врожденного и приобретенного иммунитета человека,
3. преаналитический этап подготовки образцов для цитометрического учета, необходимые материальные ресурсы для выполнения исследований, внутрिलाбораторный и внешний контроль качества цитометрического анализа,
4. ключевые поверхностные антигены, применяемые для фенотипирования лейкоцитов периферической крови,
5. основные этапы подготовки образцов для цитометрического анализа,
6. проведение исследования лейкоцитов периферической крови на проточном цитометре – настройка параметров прямого и бокового светорассеяния, настройка каналов флуоресценции и введение коэффициентов цветовой компенсации,
7. настройка и проведение иммунофенотипирования образцов периферической крови с использованием двух каналов флуоресценции, анализ Т- и В-лимфоцитов на основании экспрессии «линейных» маркеров CD3 и CD19, соответственно,
8. настройка и проведение иммунофенотипирования образцов периферической крови с использованием трех каналов флуоресценции, выявление лимфоцитов на основании анализа экспрессии «пан-лейкоцитарного» антигена CD45, а также линейных маркеров Т- и В-лимфоцитов,
9. настройка и проведение иммунофенотипирования образцов периферической крови с использованием четырех каналов флуоресценции, выявление лимфоцитов на основании анализа экспрессии «пан-лейкоцитарного» антигена CD45, а также основных субпопуляций Т-лимфоцитов – Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток периферической крови с фенотипами CD3+CD4+ и CD3+CD8+, соответственно,
10. настройка и проведение иммунофенотипирования образцов периферической крови с использованием шести каналов флуоресценции, выявление лимфоцитов на основании анализа экспрессии «пан-лейкоцитарного» антигена CD45, анализ общей популяции Т-лимфоцитов с выявлением субпопуляций Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов, а также В-лимфоцитов и натуральных киллерных клеток.
11. объединения отдельных протоколов в панели исследований с целью автоматизации процессов анализа образцов на проточном цитометре,
12. исследование уровней активации Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов на основании плотности экспрессии маркеров «активации» CD25 и HLA-DR,
13. анализ полученных результатов при помощи проточного цитофлуориметра – выявление основных популяций клеток, подсчет их относительного и абсолютного содержания в образцах, формирование отчетов,
14. сравнение полученных результатов по основным популяциям лимфоцитов периферической крови с нормативными значениями,
15. получение результатов по абсолютному содержанию ключевых популяций лимфоцитов, анализируемых при оценке «иммунного статуса» пациента с помощью результатов гематологических исследований.
16. проведение внутрिलाбораторного контроля качества – контрольные суммы и их анализ,
17. подготовка отчетов на основании результатов, полученных на проточном цитометре,
18. проведение промывочных процедур после завершения работы на проточном цитометре.

Категория обучающихся – специалисты врачи специальности: Клиническая лабораторная диагностика

Объем программы: 72 аудиторных часов трудоемкости, в том числе, 36 аудиторных часов трудоемкости (очное) и 18 дистанционное обучение (заочное).

Тип обучения:

- Непрерывное образование (очно-заочное)

Основа обучения:

Бюджетная,
Договорная,
ФОМС

Форма обучения, режим и продолжительность занятий

График обучения	ауд. часов	дней	Дней в неделю	Общая продолжительность программы, месяцев (дней, недель)
с отрывом от работы (очная)	36	6	6	6 дня
без отрыва от работы (заочная)	36	6	6	6 дня
ИТОГО:	72			2 недели

Документ, выдаваемый после завершения обучения - удостоверение о повышении квалификации.

4. ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ

4.1. Требования к начальной подготовке, необходимые для успешного освоения программы

Программа предназначена для врачей, занимающихся клинической лабораторной диагностикой, имеющих высшее профессиональное медицинское образование. Данный цикл предназначен для специалистов, которым необходима работа в должности врача по клинической лабораторной диагностике.

4.2. Характеристика профессиональных компетенций врачей, подлежащих совершенствованию в результате освоения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ» :

У обучающегося совершенствуются следующие универсальные компетенции (далее – УК):

- принципы организации диагностической иммунологической лаборатории,

- лабораторные методы диагностики, направленные на выявление нарушений в функционировании клеточных реакций врожденного и приобретенного иммунитета человека,
- преаналитический этап подготовки образцов для цитометрического учета, необходимые материальные ресурсы для выполнения исследований, внутрилабораторный и внешний контроль качества цитометрического анализа,
- ключевые поверхностные антигены, применяемые для фенотипирования лейкоцитов периферической крови,
- основные этапы подготовки образцов для цитометрического анализа,
- проведение исследования лейкоцитов периферической крови на проточном цитометре – настройка параметров прямого и бокового светорассеяния, настройка каналов флуоресценции и введение коэффициентов цветовой компенсации,
- настройка и проведение иммунофенотипирования образцов периферической крови с использованием двух каналов флуоресценции, анализ Т- и В-лимфоцитов на основании экспрессии «линейных» маркеров CD3 и CD19, соответственно,
- настройка и проведение иммунофенотипирования образцов периферической крови с использованием трех каналов флуоресценции, выявление лимфоцитов на основании анализа экспрессии «пан-лейкоцитарного» антигена CD45, а также линейных маркеров Т- и В-лимфоцитов,
- настройка и проведение иммунофенотипирования образцов периферической крови с использованием четырех каналов флуоресценции, выявление лимфоцитов на основании анализа экспрессии «пан-лейкоцитарного» антигена CD45, а также основных субпопуляций Т-лимфоцитов – Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток периферической крови с фенотипами CD3+CD4+ и CD3+CD8+, соответственно,
- настройка и проведение иммунофенотипирования образцов периферической крови с использованием шести каналов флуоресценции, выявление лимфоцитов на основании анализа экспрессии «пан-лейкоцитарного» антигена CD45, анализ общей популяции Т-лимфоцитов с выявлением субпопуляций Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов, а также В-лимфоцитов и натуральных киллерных клеток.
- объединения отдельных протоколов в панели исследований с целью автоматизации процессов анализа образцов на проточном цитометре,
- исследование уровней активации Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов на основании плотности экспрессии маркеров «активации» CD25 и HLA-DR,
- анализ полученных результатов при помощи проточного цитофлуориметра – выявление основных популяций клеток, подсчет их относительного и абсолютного содержания в образцах, формирование отчетов,
- сравнение полученных результатов по основным популяциям лимфоцитов периферической крови с нормативными значениями,
- получение результатов по абсолютному содержанию ключевых популяций лимфоцитов, анализируемых при оценке «иммунного статуса» пациента с помощью результатов гематологических исследований.
- проведение внутрилабораторного контроля качества – контрольные суммы и их анализ,
- подготовка отчетов на основании результатов, полученных на проточном цитометре,
- проведение промывочных процедур после завершения работы на проточном цитометре.

У обучающегося совершенствуются профессиональные компетенции (далее – ПК), соответствующие требованиям квалификационной характеристики врача¹, работающего в лабораториях клинической диагностики.

5. ТРЕБОВАНИЯ К ИТОГОВОЙ АТТЕСТАЦИИ

1. Итоговая аттестация по дополнительной профессиональной программе повышения квалификации «ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ» проводится в форме зачета и должна выявлять теоретическую и практическую подготовку преподавателя в соответствии с квалификационными требованиями.

2. Обучающийся допускается к итоговой аттестации после изучения модулей в объеме, предусмотренном учебным планом дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ».

3. Лица, освоившие дополнительную профессиональную программу повышения квалификации «ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ» и успешно прошедшие итоговую аттестацию, получают документ установленного образца о дополнительном профессиональном образовании – удостоверение о повышении квалификации образца ВУЗа.

6. ТРЕБОВАНИЯ К МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОМУ ОБЕСПЕЧЕНИЮ

Для реализации очной части обучения необходимы:

- учебные помещения для работы с обучающимися;
- рабочее место преподавателя (должно быть оснащено демонстрационной техникой: проекторами, системой мультимедиа, доской; доступом в Интернет);
- рабочее место обучающегося (должно быть оснащено канцелярскими принадлежностями: бумага для письма А4, ручки).

Для реализации дистанционных образовательных технологий необходим доступ обучающегося к информационным ресурсам (учебная программа, учебный план, набор слайд-презентаций по основным темам дистанционной части дополнительной профессиональной образовательной программы повышения квалификации преподавателей высших медицинских образовательных учреждений «Стандарты проточной цитометрии в лабораторной диагностике».

7. СТРУКТУРА ПРОГРАММЫ

Программа построена на основе достижения обучающимися учебных целей. Под целью обучения понимается приобретение к концу освоения программы компетенций - необходимых знаний, умений и навыков по организации и методике обучения специалистов по направлению «Клиническая лабораторная диагностика».

Форма обучения: очная с применением дистанционных образовательных технологий и электронного обучения. Электронное обучение проводится путем самостоятельного освоения слушателем учебных материалов, размещенных на сайте ФПСБГМУ им. акад. И.П. Павлова.

¹ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (Минздравсоцразвития России) от 23.07.2010 № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 25.08.2010 № 18247)

Освоение программы обеспечено набором мультимедийных презентаций по основным темам программы, нормативно-правовыми документами, набором методических материалов, контрольными заданиями для оценки достижения результатов обучения.

Программа состоит из 1 модуля, включает 9 тем и итоговую аттестацию.

8. УЧЕБНЫЙ ПЛАН

дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ»

Цель: приобретение и совершенствование профессиональных знаний и практических навыков по основным разделам программы подготовки специалистов врачей по клинической лабораторной диагностике.

Категория обучающихся: врачи по специальности: Клиническая лабораторная диагностика

Трудоемкость обучения: 72 академических часа.

Режим занятий: не более 6 академических часов в день/36 академических часов в неделю.

Форма обучения: с отрывом от работы (очная), заочная с применением дистанционных образовательных технологий ФПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова.

№ п/п	Наименование модулей, тем (разделов, тем)	Всего (ак. час./ зач.ед.)	В том числе			Формы контроля
			Дистанци онное обучение (заочное)	Очное обучение		
				(электронн ое обучение)	Лек- ции	
1.	Модуль 1. " Основы здравоохранения. Организация лабораторной службы "	12,5/12, 5	51	1	3	
1.1.	Тема 1.Основы организации лабораторной службы.	0,5/0,5	3	0	0	Исходный контроль
1.2.	Тема 2.Организационные основы работы КДЛ.	3/3	12	1	0	Промежуто чный тестовый контроль
1.3.	Тема 3.Контроль качества лабораторных исследований и основы статистической обработки результатов.	1/1	6	0	0	Промежуто чный тестовый контроль
1.4.	Тема 4.Вопросы этики и деонтологии в профессиональной деятельности специалиста по клинической лабораторной диагностике. Правовые	3/3	9	0	1	Промежуто чный тестовый контроль

	вопросы службы.					
1.5.	Тема 5. Основы организации лабораторной службы	2/2	3	0	2	Промежуточный тестовый контроль
2.	Модуль 2. «Иммунологические исследования»	9/9	6	1	6	Промежуточный тестовый контроль
2.1.	Тема 1. принципы организации диагностической иммунологической лаборатории	2/2	6	1	1	Промежуточный тестовый контроль
2.2.	Тема 2. лабораторные методы диагностики, направленные на выявление нарушений в функционировании клеточных реакций врожденного и приобретенного иммунитета человека;	2/2	3	0	2	Промежуточный тестовый контроль
2.3.	Тема 3. преаналитический этап подготовки образцов для цитометрического учета, необходимые материальные ресурсы для выполнения исследований, внутрилабораторный и внешний контроль качества цитометрического анализа.	1/1	3	0	1	Промежуточный тестовый контроль
2.4.	Тема 4. обеспечение внутрилабораторного и внешнего контроля качества цитометрического анализа.	1/1	3	0	0	Промежуточный тестовый контроль
2.5.	Тема 5. фенотипическая характеристика Т- и Т-лимфоцитов, а также натуральных киллерных клеток периферической крови, выявления Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов в проанализированных образцах.	1/1	6	0	0	Промежуточный
6.	Модуль 3. «Итоговая аттестация»	1/1	0	0	1	Зачет
	ИТОГО	36/36	36	2	16	72

Литература.

- 1.Байдун Л.А., Зурочка А.В., Тотолян Арег А., Хайдуков С.В. Стандартизованная технология «исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлуориметров-анализаторов» (проект) // Медицинская иммунология.- 2012.- Т. 14, №3.- С.255-268.
- 2.Зурочка А.В., Хайдуков С.В. Изменение представлений об оценке иммунного статуса человека, новые проблемы и подходы к их решению // Медицинская иммунология.- 2007.- Т.9, №2-3.- С.339-340.
- 3.Зурочка А.В., Хайдуков С.В., Кудрявцев И.В., Черешнев В.А. Проточная цитометрия в медицине и биологии.- Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2013.- 552 с.
- 4.Кудрявцев И.В., Субботовская А.И. Опыт измерения параметров иммунного статуса с использованием шести-цветного цитофлуориметрического анализа // Медицинская иммунология.- 2015.- Т. 17, № 1.- С. 19-26.
- 5.Луговская С.А., Почтарь М.Е., Тупицын Н.Н. Иммунофенотипирование в диагностике гемобластозов. М.-Тверь: ООО «Издательство Триада», 2005.- 168 с.
- 6.Полетаев А.Б. Клиническая и лабораторная иммунология. М.: МИА, 2007.- 184 с.
- 7.Серебровская Л.В., Ситдыкова Ю.Р., Покровский В.В., Буравцова Е.В. Рекомендации: Определение количества CD4 Т-лимфоцитов у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), на проточном цитометре // Медицина для вас.- М., 2004.
- 8.Тотолян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы / СПб.: Наука, 2000.- Т.1-2.- 213 с.
- 9.Тотолян Арег А., Балдуева И.А., Бубнова Л.Н., Закревская А.В., Зуева Е.Е., Калинина Н.М., Лисицина З.Н. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека // Медицинская иммунология.- 1999.- Т.1.- С.21-43.
- 10.Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса в норме и патологии // Иммунология.- 2001.- №4.- С.4-6.
- 11.Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: Руководство для врачей.- ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 352 с.
- 12.Хайдуков С.В. Подходы к стандартизации метода проточной цитометрии для иммунофенотипирования. Настройка цитометров и подготовка протоколов для анализа // Медицинская иммунология.- 2007.- Т.9(6).- С.569-574.
- 13.Хайдуков С.В., Зурочка А.В. Вопросы современной проточной цитометрии. Клиническое применение.- Челябинск: Челябинская государственная медицинская академия, 2008.- 195 с.
- 14.Хайдуков С.В., Зурочка А.В., Черешнев В.А. Цитометрический анализ в клинической иммунологии. УрО РАН, Екатеринбург, 2011.- 220 с.
- 15.Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752 с.
- 16.Maecker H.T., McCoy J.P., Nussenblatt R. Standardizing immunophenotyping for the Human Immunology Project // Nat. Rev. Immunol. 2012. Vol.12(3). P.191-200.
- 17.Mahnke Y.D., Roederer M. Optimizing a multicolor immunophenotyping assay // Clin. Lab. Med. 2007. Vol. .27. P. 469-485.
- 18.Shapiro H.M. Practical flow cytometry.- WILEY-LISS, Inc., New York, Chichester, Brisbane, Toronto & Singapore, 1995.- 542 p.