

УТВЪРДИЛ:

Дата: 18.11.2024г.

Проф. д-р Бойчо Ланджов, дм
РЕКТОР НА МУ - СОФИЯ



УЧЕБНА ПРОГРАМА

ЗА СПЕЦИАЛНОСТ

КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ

2024г.

1. Въведение

1.1 Наименование на специалността: Клинична лаборатория

1.2 Дефиниция на специалността: Клиничната лаборатория е самостоятелна медицинска специалност и научна дисциплина, която чрез количествени и качествени методи на изследване осигурява необходимата информация за ранна диагноза, контрол на динамиката на болестния процес и на ефекта от лечението, ефективна профилактика, както и на оценка на степента на възстановяване на здравето и трудоспособността. Една от основните задачи на лекаря – специалист по Клинична лаборатория е управление и контрол на структура по клинична лаборатория в болнично или друго лечебно заведение. Управлението на лабораторията трябва да гарантира качеството на лабораторните резултати, като за целта се използват научно обосновани методи за осигуряване на качеството във всички етапи на лабораторното изследване. Лабораторният лекар трябва да осъществява връзката между бързо развиващата се лабораторна наука и технология и нарастващите познания за същността и проявите на заболяванията. Лекарят със специалност по Клинична лаборатория участва активно и непосредствено в диагностично-лечебния процес като консултант на клиничните специалисти, интерпретира лабораторните резултати и персонализира информативното съдържание на сложните изследвания.

1.3 Професионална квалификация на лицата, които имат право да се обучават по специалността: „лекар“

1.4 Продължителност на обучението: 4 (четири) години

2. Цел на обучението

Основна цел и предназначение на обучението е подготовка на специалисти по Клинична лаборатория, които да отговарят на изискванията на съвременната лабораторна наука. Обучението ще позволи овладяването на необходимите умения и компетенции, необходими за практикуването на специалността, както и възприемане на лидерски и управленски умения, които ще дадат възможност на бъдещите специалисти да работят автономно в структурите на клиничната лаборатория в доболничната и болничната помощ. Тоталното управление на качеството във всички етапи на лабораторния процес ще осигури висока медицинска надеждност на резултатите от изследванията. Лабораторният лекар трябва да осъществява връзката между бързо развиващата се лабораторна наука и технология и нарастващите познания за същността и проявите на заболяванията.

3. Учебен план

Теоретичното обучение включва 8 академични часа дневно, а практическото обучение се провежда на пълно работно време.

Раздел/Модул	Продължителност (в месеци)
Теоретично обучение	
Раздел 1. Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството. Аналитични принципи и техники. <i>Провежда се между 12 (дванадесетия) и 24 (двадесет и четвъртия) месец от специализацията.</i>	1
Раздел 2. Лабораторна хематология и хемокоагулация <i>Провежда се между 24 (двадесет и четвъртия) и 36 (тридесет и шестия) месец от специализацията.</i>	1
Раздел 3. Клинична химия <i>Провежда се след 36-тия (тридесет и шестия) месец от специализацията.</i>	1
Практическо обучение	
Модул 1. Аналитична химия, аналитични принципи и техники	4
Модул 2. Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството	4
Модул 3. Лабораторна хематология и хемостаза	13
Модул 4. Лабораторно изследване на урина и други биологични течности	4
Модул 5. Клинична химия	20

4. Учебна програма

ТЕОРЕТИЧНО ОБУЧЕНИЕ

За изпълнение на основната цел на обучението по специалността Клинична лаборатория, от специализантите се изисква да имат задълбочени познания по цитология, биохимия и патобиохимия, които включват:

- Разстройства на клетъчната структура и организация. Дефекти в сигналната трансдукция.

- Клетъчен, тъканен и системен отговор на организма при различни състояния и заболявания, вкл. възпаление, неоплазия, хипертрофия, некроза и апоптоза, репарационни механизми.
- Ензими – структура, функция, класификация и субклетъчна локализация. Основи на ензимната патология.
- Витамини – структура, функция, авитаминози.
- Патобиохимия на въглехидратната обмяна и диабета. Разстройства в гликолитичната верига, пентозофосфатния шънт и цикъла на Кребс.
- Вродени и придобити разстройства на липидите и липопротеините.
- Механизми на свободнорадикаловата увреда. Воднофазова, липиднофазова и ензимна антиоксидантна защита на организма.
- Патобиохимия на белтъчната обмяна. Смуценя в междинната обмяна на белтъците и аминокиселините.
- Патобиохимия на хормоналните разстройства.
- Патобиохимия на нуклеиновите киселини, пуриновите и пиримидиновите бази.
- Патобиохимия на хемоглобиновата обмяна, порфирините и жлъчните пигменти.
- Патобиохимия на хемостазните разстройства и фибринолизата.
- Патобиохимия на водно-електролитните разстройства и протонното стопанство

Раздел 1. Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството. Аналитични принципи и техники.

Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството

1. Организация и управление на клиничната лаборатория. Лабораторен мениджмънт. Лабораторна икономика и медицина на доказателствата в клиничната лаборатория. Остойностяване на лабораторната дейност.
2. Правни и етични норми. Закони, разпоредби и препоръки при работа в клинични лаборатории: предпазване от специфични инциденти и хигиенни норми, медицински стандарт по клинична лаборатория, качествен контрол, квалификация, трудово законодателство и професионални заболявания. Етични аспекти и норми за извършването, интерпретацията и съобщаването на лабораторната информация.

3. Организация на клинично-лабораторната дейност в Република България (медицински стандарт по Клинична лаборатория)
4. Работни процедури за лабораторна организация и управление на качеството, определяне на работното натоварване, спешна лаборатория, избор на апаратура и методи, поевтиняване на анализи, ценообразуване.
5. Управление на данни: медицинска информатика, обработка на данни и телекомуникации, представяне на резултати от изследвания (избор на мерни единици, оформяне и съдържание на бланката)
6. Обучение на лабораторния състав и изготвяне на процедури по качеството.
7. Лабораторна безопасност. Работа с потенциално инфекциозни проби (HIV, хепатит и други), работа с отровни химикали и изотопи, механическа и електрическа безопасност, предпазни мерки срещу пожар, поведение при инциденти. Зелени лаборатории.
8. Тотално управление на качеството. Акредитация. Добра лабораторна практика.
9. Предмет и задачи на клиничната лаборатория. Основни насоки и перспективи.
10. Клинично-лабораторни методи - класификация и изисквания. Валидиране, верифициране, критерии за избор, сравняване и клинична оценка на лабораторните методи.
11. Аналитична надеждност на клинично-лабораторните методи. Критерии за оценка.
12. Калибрация. Референтни материали. Правила за постояване и проверка на калибрационни криви.
13. Концепция за грешките, видове грешки и източници на грешки в клиничната лаборатория.
14. Преданалитичен етап на лабораторното изследване. Подготовка на пациента. Биологичен материал – правила за вземане, транспорт и съхранение.
15. Принципи за провеждане на вътрелабораторния качествен контрол. Допустими граници за аналитична вариация.
16. Външна оценка на качеството на клинично-лабораторните резултати.
17. Медицинска оценка на лабораторните показатели – чувствителност, специфичност, предсказващи стойности, вероятностни отношения и диагностична ефективност.
18. Участие на лабораторния лекар като консултант в избора на тестове и интерпретация на резултатите.

19. Плаузибилитетна оценка (разпознаване на евентуалното колебание, в сравнение с предишни стойности, плаузибилитет на границите на достоверност, екстремни стойности и др.)
20. Източници на вариация на лабораторните резултати. Референтни стойности и референтни граници.
21. Лонгитудинална оценка на болестния процес и терапевтичния контрол; критични разлики.
22. Статистически методи и изчисления в клиничната лаборатория

Аналитични принципи и техники

1. Основни аналитични техники. Аликвотиране и разтваряне. Центрофугиране. Обеман анализ- еквивалент, титър, фактор, нормалност, еквивалентен пункт, индикатори.
2. Аналитична молекулна спектроскопия – спектрофотометрия, нефелометрия, турбидиметрия, луминометрия.
3. Аналитична атомна спектроскопия– атомни спектрални техники: абсорбция, емисия, флуоресценция.
4. Имунохимични методи – директни и индиректни.
5. Електрохимични методи: потенциометрия, амперометрия, волтамперометрия със стационарна дифузия, анодна волтаметрия. Биосензори.
6. Електрофореза и сродни разделителни техники.
7. Аналитична ензимология и кинетични отчитания.
8. Хроматография.
9. Масспектрометрия.
10. Техники за анализ на нуклеинови киселини: амплификация, изследване на мутации и генна експресия
11. Методи за броене на кръвни клетки и частици.
12. Методи за клетъчно сортиране. Имунофенитипизиране.
13. Микроскопия. Основни принципи на геометричната оптика. Устройство и принцип на работа на микроскопите. Видове микроскопи.
14. Експресни тестове и диагностика при леглото на болния. РОСТ.
15. Конвенционална цитогенетика. Молекулярен анализ. ДНК-анализ. Флуоресцентна *in situ* хибридизация (FISH). Полимеразна верижна реакция. Приложение в лабораторната диагностика.

16. Лабораторна автоматизация и роботика. Изкуствен интелект в лабораторната медицина. ЛИС.

Раздел 2. Лабораторна хематология и хемокоагулация

Лабораторна хематология и хемокоагулация

1. Кръвотворене. Кръвотворни тъкани и органи. Биология на хематопоеичните клетки. Ефекти на средата. Клетъчна смърт. Регулация.
2. Хемоглобин- структура, синтез и функция- биологични и биохимични аспекти. Хемоглобинометрия.
3. Хемоглобинопатии. Нозология на хемоглобинопатиите. Таласемични синдроми.
4. Биосинтез на хема и свързани нарушения. Порфирии- лабораторна диагноза.
5. Хематокрит. Цитометрични математически показатели на еритроцитите – MCV, MCH, MCHC, RDW. Хистограми.
6. Нормална и патологична морфология на левкоцитите в периферна кръв. Диференциална кръвна картина. Методи за приготвяне и оцветяване на кръвни натривки и микроскопско изследване.
7. Нормална и патологична морфология на еритроцитите.
8. Биология, биохимия и кинетика на еритроцитите. Еритроцитни ензими – Г6ФДХ, ПК и др.
9. Костен мозък. Методи за получаване и изследване. Нормална морфология на клетките в костния мозък.
10. Скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ). Методи и клинично значение.
11. Цитохимични изследвания в хематологията. Морфологично изследване на натривки от костен мозък/периферна кръв с помощта на различни оцветяващи техники. PAS оцветяване за вътреклетъчен гликоген. Оцветяване със Sudan black за липиди. Оцветяване за желязо, кисела фосфатаза, естераза и пероксидаза. Оцветяване за левкоцитна алкална фосфатаза.
12. Лабораторна диагноза на анемия. Класификация. Желязодефицитна анемия. Мегалобластна анемия. Имунни и неимунни хемолитични анемии. Ензимопенични анемии. Структурни дефекти в еритроцитната мембрана.
13. Нелевкемични промени в левкоцитите. Вродени и придобити промени в левкоцитите. Инфекциозна мононуклеоза, агранулоцитоза, токсодегенеративни промени.

14. Генетични и епигенетични аспекти на левкемогенезата. Метаболизъм на неопластичните кръвни клетки.
15. Миелоидни неоплазии. Миелодиспластичен синдром. Остра миелоидна левкемия.
16. Хронични миелопролиферативни неоплазии. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
17. Лимфоидни неоплазии. Остра лимфобластна левкемия. Хронична лимфоцитна левкемия. Лимфоми. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
18. Плазмоклетъчни дискразии. Моноклонална гамапатия с неопределено значение (MGUS). Мултиплен миелом. Макроглобулинемия на Waldenstrom.
19. Нелевкемични промени в левкоцитите. Вродени и придобити промени в левкоцитите. Инфекциозна мононуклеоза, агранулоцитоза, токсодегенеративни промени.
20. Изследване на паразити в кръвта.
21. Кръвосъсирване и фибринолиза – обща схема. Глобални тестове за изследване на хемостазата.
22. Пресяващи коагулационни тестове (време на кръвене, протромбиново време, активирано парциално тромбoplastиново време, тромбиново време, фибриноген)
23. Индивидуални фактори на кръвосъсирването и фибринолизата.
24. Естествени инхибитори на кръвосъсирването и фибринолизата. Патобиохимични механизми на регулация.
25. Физиологична и патологична фибринолиза. Фибринолитични продукти –ФДП, Д-димер и др.
26. Проучване на функцията на тромбоцитите. Тромбеластография. Изследване на тромбоцитната агрегация чрез аденозин дифосфат (ADP), тромбин, адреналин, колаген, ристоцетин, арахидонова киселина. Спонтанна агрегация. Ретракция на съсирека. Определяне на Тромбоцитен фактор III.
27. Лабораторна диагноза на хеморагична диатеза. Тромбоцитопатии. Коагулопатии.
28. Лабораторна диагноза на тромбофилия. Вродени и придобити тромбофилни състояния. Фактор V Leiden, протромбин G20210A, дефицит на антитромбин, хиперхомоцистеинемия, антифосфолипидни антитела.
29. Лабораторна диагноза на HUS, TTP, HELLP, ДИК.
30. Методи за лабораторен контрол на антикоагулантна, антиагрегантна и тромболитична терапия.

Клинично-лабораторно изследване на урина и други биологични течности

1. Уринообразуване.
2. Общи свойства на урината: количество, реакция, цвят, специфично тегло, осмоларитет
3. Белтък в урината. Качествени и количествени методи за определяне на общ белтък в урината. Видове протеинурии – преренална, ренална, постренална. Фракциониране на белтъци в урината. Белтък на Бенс-Джонс. Индивидуални белтъци, маркери на преренална, ренална (тубулна, гломерулна – селективна и неселективна) и постренална протеинурия. Албуминурия.
4. Глюкоза в урината – качествени и количествени методи.
5. Кетонни съединения в урината.
6. Жлъчни пигменти в урината – билирубин и уробилиноген.
7. Кръв в урината – хематурия и хемоглобинурия.
8. Небелтъчни азотсъдържащи съединения – креатинин, урея, пикочна киселина в урината.
9. Електролити в урината – натрий, калий, фосфор, калций, хлориди.
10. Химични методи за откриване на бактериурия.
11. Цитологично изследване на урина – седимент: ориентировъчно и количествено изследване. Автоматични методи за изследване на клетъчния състав на урината.
12. Клинично-лабораторни изследвания на гръбначно-мозъчна течност. Състав в сравнение със серума. Определяне на общия белтък, белтъчни фракции и индивидуални белтъци. Глюкоза. Хлориди и други електролити. Ензими.
13. Клинично-лабораторен анализ на телесни течности- химични и цитологични методи за тяхното изследване и разграничаване.
14. Синовиална течност- цитологичен, физикохимичен и химичен анализ.
15. Семенна течност – цитологичен, физикохимичен и химичен анализ.
16. Храчки- цитологичен, физикохимичен и химичен анализ.
17. Проби за бременност.

Раздел 3. Клинична химия

В разглеждането на всеки клинично-лабораторен се спазва посочената последователност:

а/ биохимия, физиология, вродени и придобити нарушения

- б/ методи
 - в/ принцип
 - г/ реактиви, приготвяне, съхранение, точна концентрация
 - д/ данни за технико-икономическите разходи
 - е/ специално оборудване и прибори
 - ж/ изследван материал (серум, плазма, пълна кръв, урина, ликвор и др.)
 - з/ техника за провеждане на изследването, вкл. контролна проба
 - и/ оценка или начин на изчисляване на резултатите
 - й/ калибрационна крива
 - к/ аналитична надеждност на метода
 - л/ референтни граници (в зависимост от пол, възраст и др. референтни условия)
 - м/ информативно съдържание и клинично значение на резултатите
 - н/ източници на грешки – преданалитични, аналитични, следаналитични
1. Водно-електролитна хомеостаза. Метаболизъм и разстройства. Натрий. Калий. Калций. Магнезий. Хлориди. Неорганичен фосфат.
 2. Микроелементи. Есенциални - желязо и ЖСК, мед, цинк, манган, селен. Неесенциални – алуминий, живак, олово, кадмий, литий, злато, платина. Обмяна на желязото. Биохимични аспекти. Методи за определяне и клинично значение.
 3. Киселинно-алкална обмяна и кръвно-газов анализ. Буферни системи. Бъбречни механизми на регулация. Респираторен механизъм на регулация. Биохимични аспекти и нарушения. Методи за изследване и диагностичен алгоритъм. Методи за определяне на лактат и кетони.
 4. Витамини. Витамин В12, фолат и витамин Д. Биохимични аспекти, биологично активни форми, лабораторни методи за определяне и клинично значение.
 5. Изследване на въглехидрати. Глюкоза. Биохимични аспекти на обмяната на глюкозата и регулацията.
 6. Клинично-лабораторна диагностика на захарен диабет (всички типове). Кетогенеза. Хиперосмоларитет.
 7. Други наследствени и придобити метаболитни нарушения (лактозен интолеранс, галактоземия, болести на натрупването).
 8. Гликирани белтъци. Биохимични аспекти, методи за изследване и клинично значение.
 9. Белтъци в биологични течности. Патобиохимия на белтъчната хомеостаза. Общ белтък. Протеинограма. Диспротеинемии. Поликлонални и моноклонални

гамапатии. Индивидуални белтъци – албумин, имуноглобулини, специфични транспортни белтъци, острофазови белтъци, цистатин С, алфа-1-антитрипсин, бета-2-микроглобулин, hsCRP (високо чувствителен с-реактивен протеин), RF (ревматоиден фактор), ASO (антистрептолизин титър О) и др.; Туморно-асоциирани белтъци; Функции на хуморалната и клетъчната имунни системи и тяхното регулиране; цитокини, възпаление, острофазови белтъци. Наследствени и придобити нарушения; Фактори на комплементната система.

10. Хепатитни маркери (антигени и антитела). Динамика. Методи за определяне.
11. Откриване и определяне на антитела срещу HIV1 и HIV2. Методи за определяне на антигени и вирусен товар.
12. Сифилис. Лабораторни методи за диагностика.
13. Небелтъчни азотсъдържащи вещества в плазмата – креатинин, урея, пикочна киселина, амоняк. Обмяна. Наследствени и придобити нарушения в обмяната им.
14. Ензимна диагностика. Определяне на ензими и изоензими – оптични тестове, колориметрични кинетични методи и др. Аспартатаминотрансфераза – изоензими, аланинаминотрансфераза. Лактатдехидрогеназа – обща активност и изоензими, алкална фосфатаза – обща активност и изоензими, гамаглутамилтрансфераза, холинестераза, липаза, креатинкиназа и изоензими, алфа-амилаза – изоензими, глутаматдехидрогеназа, левцинаминопептидаза. Антиоксидантни ензими – супероксид дисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, глутатионтрансфераза и каталаза.
15. Липиди и липопротеини. Патобиохимия на липидната обмяна. Дислиппротеинемии – наследствени и придобити нарушения. Фенотипизиране на дислиппротеинемииите. Апопротеини. Липопротеинлипаза (LPL), Lp(a). Патофизиологични механизми на атерогенезата. Рискови фактори за атерогенеза и ИБС. Свободно-радикаловата увреда. Прекисно окисление на мастните киселини – малонов диалдехид, изопростани.
16. Хормони в кръвта и урина. Физиология, биосинтез и механизми на действие на хормоните. Хормонална регулация, транспорт на хормони, рецептори. Хипофизни хормони – ЛХ, ФСХ, пролактин, ТСХ, СТХ, АКТХ, окситоцин, вазопресин. Хормони на щитовидната жлеза – тироксин и трийодтиронин, антитиропероксидазни, антитироглобулинови, анти-ТСХ-рецепторни автоантитела, тиреоглобулин. Стероидни хормони – надбъбречни и полови. Алдостерон, кортизол, дехидроепиандростерон и дехидроепиандростерон сулфат, андростендион.

естрадиол, естриол, естрон, прогестерон, 17-алфа-хидроксипрогестерон, тестостерон и дихидротестостерон в кръв. Катехоламини и техните метаболити в урина и кръв – адреналин, норадреналин, допамин, ванилбадемова киселина, хомованилинова киселина, серотонин и 5-хидроксииндолацетна киселина, калцитонин, паратхормон, инсулин, гастрин и други хормони. Биохимични аспекти. Методи за определяне. Клинични нарушения.

17. Сърдечни биомаркери. Тропонини. Миоглобин. Натриуретични пептиди.
18. Туморни маркери. Методи за количествено изследване и клинично значение.
19. Лабораторни показатели при заболявания на мускулна, съединителната, костна и хрущялна тъкан.
20. Вродени и придобити нарушения в калциево-фосфорната обмяна, витамин Д, колагена и полизахаридите; Ревматоиден фактор, С-реактивен протеин, антистрептолизин О; Хидроксипролин, дихидроксипиридин, остеокалцин, колагенови подтипове, проколагенови про- и телопептиди.
21. Лекарствено мониториране. Фармакокинетика, фармакодинамика и бионаличност на лекарствата, фармакогенетика. Терапевтичен концентрационен оптимум. Фармакокинетичен, фармакодинамичен и фармакогенетичен мониторинг. Мониторинг на антиконвулсанти, аминокликозидни антибиотици, сърдечни гликозиди, антиастматични лекарства, антиаритмични средства, антидепресанти, имunosупресори и цитостатици. Принципи на аналитичната токсикология.
22. Предшественици и разградни продукти на хемоглобина. Билирубин. Обмяна. Билирубинови фракции.
23. Метаболомна диагностика на вродени грешки на обмяната. Пренатална диагностика, неонатален скрининг и скринингови програми. Масов и селективен скрининг. Анализ на аминокиселини, органични киселини, ацилкарнитини, ензими и ДНК. Аминоацидопатии, органични ацидемии и ацидурии, дефекти в урейния цикъл и бета-окислението на мастните киселини, дефекти в обмяната на нискомолекулните въглехидрати, гликогенози, лизозомни болести на натрупването. Пероксизомни болести.
24. Методи за изследване на конкременти от пикочни и жлъчни пътища
25. Методи за химическо изследване на фецес– кръв, липиди, белтък, жлъчни пигменти и ензими.

Клинично-лабораторни програми

1. Клинично-лабораторни програми при заболявания на бъбреците.
2. Клинично-лабораторни програми при заболявания на черния дроб и жлъчните пътища.
3. Клинично-лабораторни програми при заболявания на сърдечно-съдовата система.
4. Клинично-лабораторни програми при заболявания на панкреаса и стомашночревния тракт.
5. Клинично-лабораторни програми при заболявания на щитовидната жлеза.
6. Клинично-лабораторни програми при заболявания на надбъбречните жлези.
7. Клинично-лабораторни програми при заболявания на хипофизата и половите жлези.
8. Клинично-лабораторни програми при заболявания на червения кръвен ред. Анемии.
9. Клинично-лабораторни програми при заболявания на белия кръвен ред – левкемични и нелевкемични заболявания.
10. Клинично-лабораторни програми при нарушения на кръвосъсирването и фибринолизата.
11. Клинично-лабораторни програми при заболявания на съединителната тъкан и костите.

ПРАКТИЧЕСКО ОБУЧЕНИЕ

По време на обучението си за придобиване на специалност специализантът по Клинична лаборатория извършва следните практически дейности:

Модул 1. Аналитична химия, аналитични принципи и техники

1. Приготвяне на разтвори и реактиви
2. Работа и поддръжка на основните лабораторни прибори, полуавтоматични и автоматични анализатори.
3. Усвояване на принципите на валидиране и верифициране на аналитичните методи.
4. Усвояване на принципите за сравняване и избор на аналитични методи.

Модул 2. Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството

1. Участва в организацията и управлението на клиничната лаборатория
2. Участва в осигуряване на качеството на лабораторните резултати, интерпретацията на резултатите от вътрелaborаторния контрол или външната оценка качеството.

прилагане на критериите за оценка и осигуряване на коригиращи действия при констатирани несъответствия.

Модул 3. Лабораторни хематология и хемостаза

1. Извършва автоматичните лабораторните методи за изследване на показателите от пълна кръвна картина, диференциално броене на левкоцити и ретикулоцити.
2. Участва в приготвянето, визуалната оценка и интерпретацията на микроскопски препарати от периферна кръв и костен мозък.
3. Осъществява лабораторните методи за изследване на коагулацията и мониториране на антикоагулантната, антиагрегантната и фибринолитичната терапия. Участва в интерпретацията на резултатите и плаузибилитетния контрол.

Модул 4. Лабораторно изследване на урина и други биологични течности

1. Осъществява лабораторните методи за изследване на урина и други биологични течности: гръбначно-мозъчна течност, синовиална течност, семенна течност, изпращения и др.
2. Участва в интерпретацията на резултатите и плаузибилитетния контрол.

Модул 5. Клинична химия

1. Осъществява лабораторните методи за изследване на въглехидратната обмяна и нейните метаболити, липиди и липопротеини, нуклеинови киселини, аминокиселини и белтъци, ензими и изоензими, хормони и техните метаболити, порфирины, жлъчни пигменти, витамини, туморни и вирусни маркери, лекарства и токсични вещества. Участва в интерпретацията на резултатите и плаузибилитетния контрол.
2. Осъществява лабораторните методи за изследване на електролити, рН и кръвни газове. Участва в интерпретацията на резултатите и плаузибилитетния контрол.
3. Осъществява лабораторните методи за изследване на есенциални и неесенциални микроелементи. Участва в интерпретацията на резултатите и плаузибилитетния контрол.
4. Осъществява лабораторните методи за анализ на лекарства и токсични вещества и провеждане на терапевтичното лекарствено мониториране.

5. Задължителни колоквиуми

1. Аналитични принципи и техники
2. Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството
3. Лабораторни хематология и хемостаза
4. Лабораторно изследване на урина и други биологични течности

5. Клинична химия

6. Знания, умения и компетентности, които специализантът следва да придобие

6.1. Специализантът следва да придобие знания за:

6.1.1. Предмет и задачи на клиничната лаборатория

6.1.2. Индикации за лабораторно-медицински изследвания

- За ранно установяване на болестно състояние или подчертана чувствителност към развитие на болестен процес, за скрининг, превенция и оценка на риск в епидемиологията
- За поставяне на диагноза на заболяването
- За поставяне на органна диагноза
- За мониториране на жизнените функции и предсказване на изхода от болестния процес
- За насочване на лечението, предсказване и мониториране на отговора към терапията
- Индикации за последващи специализирани прегледи
- Индикации за функционални изследвания
- Оценка на прогнозата

6.1.3. Влияние на процедурите за получаване, съхранение и транспорт на биологичния материал

- Правила за получаване, съхранение, транспорт и стабилност на биологичния материал, условия за консервиране, влияние на хранене, лекарства, положение на тялото, гладуване
- Избор и правилно използване на антикоагуланти, ред на вземане, ефекти на турникета
- Внимание към биологичния материал, идентификацията на пациентите, транспорт, съхранение, стабилност на изследваните компоненти, влияние на температурата и циклите замразяване/размразяване на пробите

6.1.4. Аналитични принципи и техники

6.1.4.1. Разделителни техники

- Хроматография – течна, газова, тънкослойна, колонна, под високо налягане, афинитетна
- Електрофореза – в гел, капилярно-зонална, изоелектрично фокусиране

- Диализа
- Центрофугиране – ултрацентрифугиране
- 6.1.4.2.Стандартни аналитични техники
 - Титриметрия
 - Осмометрия
- 6.1.4.3.Фотометрични методи
 - Спектрофотометрия – ултравиолетова, видима
 - Атомна абсорбция
 - Турбидиметрия
 - Нефелометрия
 - Флуориметрия
 - Пламъкова емисия
 - Рефлектометрия
- 6.1.4.4.Спектрометрични методи – Масспектрометрия, тандем масспектрометрия
- 6.1.4.5.Електрохимични/електроаналитични методи
 - Йон-селективни електроди
 - Биосензори
 - Кондуктометрия (броене на клетки)
- 6.1.4.6.Цитогенетични и молекулярно-цитогенетични методи
 - Екстракция и приготвяне на ДНК и РНК
 - Полимеразна верижна реакция (PCR) и обратна PCR
 - Количествена PCR
 - Техники за установяване на точкови мутации
 - Техники за установяване на комплексни генетични вариации
 - Цитогенетичен анализ
 - Микрочипна технология, ДНК секвениране, FISH, течна биопсия
- 6.1.4.7.Имунохимични техники
 - Принципи на реакциите Ag – Ab, модел на имунологичния анализ
 - Директни и индиректни имунохимични методи
 - Конкурентен имунологичен анализ
 - Не-конкурентен имунологичен анализ
 - Хомогенни и хетерогенни анализи
 - Интерференции
 - Сигнал детектиращи системи – видове маркери

- Имунопреципитация – имуноелектрофореза, имунофиксация, имунотурбидиметрия, имунонефелометрия
- Аглутинационни техники

6.1.4.8. Ензими

- Аналитични техники – скорост на реакцията, крайно точкови анализи
- Ензимите като реагенти
- Ензимна кинетика, инхибитори, алостерични ефекти

6.1.4.9. Микроскопия – светлинна, на светло поле, фазово-контрастна, поляризационна, интерферентно-контрастна, на тъмно поле, флуоресцентна

6.1.4.10. Техники за оцветяване на клетки в хематологията и приготвяне на препарати: натривки от периферна кръв и костен мозък, отпечатък от лимфен възел, цитохимични оцветявания

6.1.4.11. Флоуцитометрия

- Броене на клетки, детекция на клетъчни маркери и флуорохроми
- Подсистеми: течностни, оптични и електронни

6.1.4.12. Измерване на реологичните свойства на кръвта

6.1.5. Аналитична оценка на лабораторните методи

- Възпроизводимост, точност, чувствителност, специфичност
- Интерференции
- Аналитичен (концентрационен) обхват (линеен, нелинеен, граница на откриване, долна граница на определяне, горна граница на количествен анализ) и клиничен обхват, ефект на пренос от проба в проба (carry over)
- Вътрелабораторен качествен контрол и външна оценка на качеството
- Сравнение на методи
- Дефинитивни методи, референтни методи, първични и вторични калибратори, проследимост
- Лабораторни данни и данни за популацията: осигуряване на проби, референтни стойности
- Доверителни интервали

6.1.6. Клинична оценка на лабораторните методи

- Референтни интервали и биологични вариации. Влияние на генетични фактори, влияние на фактори на околната среда, възраст, пол, начин на хранене, сезонни колебания и циркадианни колебания, въздействие на терапевтични агенти

- Диагностична чувствителност, специфичност и предиктивна стойност на аналитичните методи
- Диагностични стратегии и аналитични цели при използването на клинично химични тестове
- Отрицателни и положителни предиктивни стойности на резултатите: диагностична чувствителност и специфичност, диагностична точност; вероятностни отношения, диагностична ефективност

6.1.7. Клинична оценка на резултатите от лабораторните изследвания, интерпретация и консултация (case-related medical evaluation)

- Оценка на индивидуалните резултати (идентифициране на екстремни стойности, познаване на значимостта на предишни резултати, познаване на комбинации от резултати, характерни за заболяванията)
- Използване на референтните стойности; влияние на възраст, генетични фактори, пол, начин на живот, интерфериращи фактори, ефект на терапевтичните агенти, биологични и аналитични вариации
- Лонгитудинална оценка на критичните разлики в хода на болестния процес: например дълготрайни условия, злокачествено заболяване, при терапевтично лекарствено мониториране и като резултат от промяна в схемата на лечение
- Препоръчвани стратегии за изследване в отговор на клиничната нужда за интервенция и управление
- Независимо започване и/или препоръки за следващи изследвания
- Съобщаване на лабораторния резултат – осигуряване на оценка, управление и интерпретация

6.1.8. Научно-изследователска дейност и развитие: одит

Лабораторната медицина е непрекъснато и бързо развиваща се медицинска специалност. Затова изследователската дейност и развитието на лабораторните аспекти и тяхното клинично приложение са задължителни. Специалистът по Клинична лаборатория задължително трябва да поддържа съвременен ниво на познание за всички диагностични процедури, които имат практическо приложение. Специално внимание трябва да се отдели на следните аспекти:

- Развитие и усъвършенстване на технологиите, техниките и методологиите със специален акцент върху развитието на области като молекулна биология, геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика, мас-спектрометрия
- Процедури за валидиране и верифициране на методи и анализатори

- Организиране, провеждане и оценяване на лабораторно-базирано клинично проучване чрез способите на медицината на доказателствата (best evidence of practice)
- Организиране, провеждане и оценяване на научно-изследователски проекти
- Организиране, провеждане и оценяване на клиничен и лабораторен одит за управление на качеството на лабораторните резултати и обслужването на пациентите
- Генериране на резултати от научно-изследователска дейност и развитие, одит и програми за подобряване на лабораторното обслужване, като се използват утвърдени научни и статистически техники

6.1.9. Лабораторен мениджмънт и осигуряване на качеството

В зависимост от работната среда, специалистът трябва да познава добре всички аспекти на отговорностите, изброени по-долу:

6.1.9.1. Лабораторно управление и ръководство

- Уточняване на изискванията
- Определяне на стратегията и установяване на линия на поведение
- Формулиране на лабораторните планове
- Оценяване на ресурсите – персонал, пространство, оборудване
- Анализ на себестойността (ефикасност) и на съотношението разходи-ползи (ефективност)

6.1.9.2. Организация на лабораторията

- Модел и използване на пространството и помощните средства
- Избор на методологии и оборудване
- Избор на система за управление на информацията и технологични системи
- Набиране и управление на комбинацията персонал/умения с оглед качеството на обслужването
- Изготвяне на протоколи, процедури, ръководства
- Отговорности към бюджета (договаряне, управление на изпълнението, финансов контрол)
- Модел на формите за поръчване (на изследване) и съобщаване на резултати от изследване

6.1.9.3. Качество

- Акредитация на медицинска лаборатория

- Изисквания към системата за управление на качеството – осигуряване на качеството, управление, мониториране на планирани действия
- Управление на вътрелaborаторния качествен контрол и външната оценка на качеството
- Управление на данните: използване на медицинска информатика, обработване на данните, електронни таблици/база данни, електронни/телекомуникации

6.1.9.4.Образование и продължаващо професионално обучение

- Осигуряване на умения, компетентности и мотивация на персонала, за да се посрещнат изискванията за обслужването
- Осигуряване на достъп на персонала до подходящи програми за образование и обучение
- Осигуряване участие на персонала в продължаваща професионална квалификация
- Поддържане на собствени системи за обучение, образование, оценяване и продължаващо професионално развитие

6.1.9.5.Безопасни условия за работа в лабораторията

- Работа с биологични проби с потенциален риск от инфекции, работа с вредни химикали и изотопи, безопасност при работа с механически устройства и ползване на електрически ток, противопожарна защита, справяне при злополуки, защита срещу злополуки и хигиенни правила, професионални заболявания
- Предупредителни системи, докладване на инциденти

6.1.9.6.Законови, етични и управленски съображения

- Закони, правила, насоки и препоръки за работа в клинични лаборатории: особено изисквания за акредитация на дейността, образованието и обучението, грижи за здравето и безопасността, контрол на инфекциите, сградния фонд, трудово законодателство, регулиране и регистриране на персонала
- Етични аспекти и споразумения за създаване, интерпретиране, съобщаване и използване на лабораторни данни. Конфиденциалност, защита на данните и сигурност
- Управленски клинични и научно-изследователски очаквания от страна на правителство, организации в системата на здравеопазването и работодатели за осигуряване на високо качество, базирани на доказателства

6.2. Компетентности и умения

- Детайлно познаване на всички аспекти на клиничната лаборатория с отношение и към практическото приложение
- Широко познаване на същността на биохимичните процеси при състояние на здраве и болест
- Оценяване на степента на развитие на науката и технологията и познанието на заболяването, за да се осигури подходящо използване на лабораторните постижения
- Познаване на пред-аналитичните фактори, които повлияват надеждността на аналитичния процес
- Познаване в детайли на технологичните принципи и аналитичните техники в областта на специалността, оценяване на степента на тяхното развитие и възможностите за нововъведения и творчески елементи при тяхното изпълнение
- Компетентност да се определят есенциалните параметри при оценка на лабораторните методи
- Компетентност да се извърши оценяване на метода чрез използване на подходящи статистически средства, компютърни електронни таблици и база данни
- Компетентност да се определи клиничната значимост на резултатите
- Компетентност да се получат, проучват и използват познания и методи за изследване в полза на здравеопазването и хората
- Компетентност да се поеме отговорност за получените данни и информация, включително познаване на влиянието на вариациите (биологични и аналитични) върху интерпретирането на резултатите
- Осигуряване на управление на лабораторните тестове по отношение на интерпретация, консултативна дейност и възможни интервенции
- Компетентност за комуникация на базата на лабораторните изследвания с потребителите на лабораторните услуги
- Способност за работа в мултидисциплинарен екип и извършване на консултативна помощ и осъществяване на връзка лаборатория-клиника при избор на подходящи тестове и интерпретиране на лабораторните резултати
- Възможност да се осигурят директни клинични грижи, когато е подходящо

- Компетентност за извършване на научно-изследователска дейност, фундаментална или приложна, за да се постигнат допълнителни познания в областта на клиничната химия и лабораторната медицина
- Способност да се правят литературни/систематични обзори и да се създават количествени и качествени програми за научно-изследователска дейност, развитие, одит и подобряване на обслужването на базата на най-добрите доказателства
- Способност да се преценява нуждата и да се определят приоритетите в програми за клинично проучване, развитие, одит и подобряване на обслужването
- Разбиране за управлението на проучванията, етичните и законови рамки, финансови потоци, регулаторни организации и организации, свързани със здравеопазването в местни условия
- Способност да се създават модели и да се провеждат нужните експерименти с цел да се постигне сигурност, че са осъществени целите на научно-изследователската дейност
- Прилагане на статистически и биостатистически процедури за оценка на количествени и качествени информация и данни
- Способност да се оценяват и придвижат резултатите, за да се подобрят дейностите, когато е необходимо
- Способност да се общува устно и писмено, включително изготвяне на ясни, значими доклади и публикации в международни научни списания
- Способност да се защити обществото от некоректно използване на изследванията (проучванията) в медицинската лаборатория
- Познаване на принципите на управление, водещи до адекватно ръководство, наблюдение и организация на лабораторията в държавна или частна болница или във всяка една друга структура в системата на здравеопазване, като се осигурява компетентно обслужване, което се основава на принципите на добрата лабораторна практика, дефинирани в документа EN ISO 15189
- Способност да се определи оптималното разпределение на ресурси между централните лаборатории, периферните центрове и звена за изследвания, разположени в близост до пациента
- Способност да се преценят противоречиви и многообразни технически, финансови и човешки съображения (здравни грижи, качество, безопасност,

стойност, време) в краткосрочен и дългосрочен план и да се намери оптимално решение по отношение на грижите за пациентите

- Способност да се прилагат съвременни техники в управлението на човешките ресурси
- Изпълнение на решения и лидерство

КОНСПЕКТ ЗА ДЪРЖАВЕН ИЗПИТ ЗА СПЕЦИАЛНОСТ

1. Предмет и задачи на клиничната лаборатория. Организация и управление на клиничната лаборатория. Интердисциплинарно сътрудничество при формулиране и въвеждане на нови лабораторни тестове/панели от тестове.
2. Преданалитичен етап. Изисквания към подготовката на пациента и на биологичния материал за изследване. Рутинни техники за пробовземане. Работа със стандартни оперативни процедури.
3. Клинично-лабораторни методи – класификация и изисквания. Правила за калибриране на количествените методи. Референтни материали. Проследимост.
4. Аналитична надеждност на клинично-лабораторните методи. Възпроизводимост, точност, достоверност. Неопределеност. Критерии за оценка.
5. Аналитична надеждност на клинично-лабораторните методи. Специфичност, чувствителност, интерференция на екзогенни и ендогенни вещества. Критерии за оценка.
6. Медицинска оценка на лабораторните показатели – чувствителност, специфичност, предсказващи стойности, вероятностни отношения и диагностична ефективност.
7. Изисквания при сравняване на клинично-лабораторните методи. Валидиране и верифициране. Критерии за избор на метод.
8. Осигуряване на качеството на резултатите от клинично-лабораторните изследвания. Принципи за провеждане на вътрелабораторния качествен контрол. Контролна карта. Критерии за оценка. Допустими граници и системни грешки. Корективни действия.
9. Външна оценка на качеството. Организация и принципи – оценка на клинично лабораторните резултати, използваните методи и професионалната компетентност на персонала.
10. Акредитация на клиничните лаборатории – концепция, процедура, органи за акредитация.

11. Източници на вариация на клинично-лабораторните показатели. Референтни стойности и референтни граници; cut-off стойности. Критични стойности.
12. Автоматизация и електронизация на лабораторната дейност. Методи за обработка и трансфер на лабораторната информация. ЛИС. Изкуствен интелект в лабораторната медицина – заключени и самообучаващи се алгоритми.
13. Суха химия – принцип, приложение. Автоматични анализатори. Експресни тестове и диагностика при леглото на болния (POCT).
14. Уринообразуване – физиология, патофизиология, патобиохимия. Методи за изследване на физикохимичните свойства на урината: количество, реакция, цвят, относителна обемна маса, осмолалитет.
15. Изследване на белтък в урината. Качествени и количествени методи. Видове протеинурии. Селективност на протеинурията. Клинично значение. ACR и PCR. Клинично значение.
16. Химично изследване на урина. Доказване на глюкоза и кетони – аналитични принципи. Клинично значение.
17. Химично изследване на урина. Доказване на билирубин, уробилиноген, кръв, хемоглобин и бактерии в урината – аналитични принципи. Клинично значение.
18. Микроскопско изследване на урина. Седимент – ориентировъчни и количествени методи. Автоматизирани методи за оценка на „седимента“ на урината (уринни анализатори) – аналитични принципи. Клинично значение.
19. Пунктати – ексудати и трансудати. Химични и цитологични методи за изследване. Лабораторни критерии за разграничаването им. Клинично значение.
20. Гръбначно-мозъчна течност. Химични и цитологични методи за изследване. Белтък, глюкоза, хлориди и други електролити; ензими. Методи за определяне. Клинично значение.
21. Кръвотворене. Регулация. Кръвотворни органи.
22. Хемоглобин. Нормални и патологични хемоглобинови типове. Методи за определяне. Клинично значение.
23. Брой на еритроцити, левкоцити и ретикулоцити. Методи и апарати. Клинично значение.
24. Брой на тромбоцити. Нормална и патологична морфология на тромбоцитите. Методи за определяне. Клинично значение. Тромбоцитопении. Методи за изследване функцията на тромбоцитите. Тромбеластография. Изследване на тромбоцитната агрегация. Спонтанна агрегация. Ретракция на съсирека. Клинично значение.

25. Хематокрит. Цитометрични математически показатели на еритроцитите – MCV, MCH, MCHC, RDW. Хистограми.
26. Скорост на утаяване на еритроцитите. Методи за определяне. Клинично значение.
27. Нормална и патологична морфология на клетките от червения ред в периферна кръв. Клинично значение.
28. Нормална и патологична морфология на клетките от белия ред в периферна кръв. Диференциална кръвна картина. Клинично значение.
29. Нормална и патологична морфология на клетките в костния мозък. Целуларитет на хемопоетичния костен мозък. Миелограма.
30. Миелоидни неоплазии. Миелодиспластичен синдром. Остра миелоидна левкемия. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
31. Миелоидни неоплазии. Хронични миелопролиферативни неоплазии. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
32. Лимфоидни неоплазии. Остра лимфобластна левкемия. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
33. Лимфоидни неоплазии. Хронична лимфоцитна левкемия. Лимфоми. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
34. Плазмоклетъчни дискразии. Моноклонална гамапатия с неопределено значение (MGUS). Мултиплен миелом. Макроглобулинемия на Waldenstrom.
35. Вродени и придобити промени в левкоцитите. Инфекциозна мононуклеоза, агранулоцитоза, токсодегенеративни промени. Левкоеритробластна реакция. Левкемоидна реакция.
36. Клинично-лабораторна диагноза на вродени и придобити анемии. Дефицит на витамин B12 и фолиева киселина.
37. Клинично-лабораторна диагноза на вродени и придобити анемии. Обмяна на желязото. Желязо-дефицитни анемии.
38. Хемоглобинопатии. Таласемични синдроми. Лабораторна диагноза.
39. Хемолитични анемии. Еритроцитни ензими – Г-6ФДХ, ПК и др. Ензимопенични анемии. Структурни дефекти в еритроцитната мембрана.
40. Кръвосъсирване и фибринолиза – обща схема. Индивидуални фактори. Инхибитори. Регулация.
41. Лабораторни методи за изследване на кръвосъсирването. Глобални и пресяващи коагулационни тестове.

42. Индивидуални фактори на кръвосъсирването и фибринолизата – фибриноген, VIII, IX, X, антитромбин III, протеин C, S, плазминоген, ФДП, Д-димер и др. Методи за определяне. Клинично значение.
43. Лабораторен контрол на антикоагулантна, антиагрегантна и тромболитична терапия.
44. Лабораторна диагноза на тромбофилията. Вродени и придобити тромбофилни състояния.
45. Лабораторна диагноза на хеморагична диатеза. Тромбоцитопатии. Коагулопатии.
46. Лабораторна диагноза на HUS, TTP, HELLP и ДИК
47. Киселинно-алкална обмяна и кръвно-газов анализ. Биохимични аспекти и патологични механизми. Методи за изследване. Клинично значение.
48. Водно-електролитна обмяна. Натрий и калий – биохимия и физиология. Осмолалитет, анионна и осмолална разлика. Методи за определяне. Клинично значение.
49. Водно-електролитна обмяна. Калций и магнезий – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
50. Водно-електролитна обмяна. Хлориди и неорганични фосфати – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
51. Микроелементи. Есенциални – желязо и ЖСК, мед, цинк, манган, селен – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
52. Неесенциални микроелементи с терапевтично приложение – литий, алуминий, злато, платина. Методи за определяне. Клинично значение.
53. Микроелементи. Неесенциални – алуминий, живак, олово, кадмий, литий, злато, платина – патобиохимични и патофизиологични механизми. Методи за определяне. Клинично значение.
54. Глюкоза в биологични течности – биохимия и физиология. Методи за определяне. Функционално изследване на въглехидратния обмен. Наследствени и придобити нарушения във въглехидратната обмяна, клинично значение.
55. Гликирани белтъци. Лактат и пируват. Методи за определяне. Клинично значение.
56. Белтъци в биологични течности. Общ белтък – биохимия и физиология. Клинично значение. Фракциониране на белтъци. Методи. Нормална и патологични находки при електрофоретично разделяне на белтъци – подлежащи механизми.
57. Индивидуални белтъци. Албумин, имуноглобулини, острофазови белтъци, трансферин, церулоплазмин, алфа-1-антитрипсин, алфа-1-киселггликопротеин, ревматоиден фактор, комплементни и маркерни белтъци – С реактивен белтък.

- цистатин С, бета-2-микроглобулин, протеин НС, алфа-2-макроглобулин, алфа-фетопротеин. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
58. Сърдечни биомаркери. Тропонини, натриуретични пептиди и др. – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
59. Небелтъчни азот-съдържащи вещества: креатинин и урея – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
60. Небелтъчни азот-съдържащи вещества: пикочна киселина, амоняк, аминокиселини – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
61. Цистатин С и NGAL – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
62. Жлъчни пигменти – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
63. Ензими и техните молекулни варианти. Класификация. Методи за определяне. Оптимизиране на методите. Източници на грешки.
64. Аминотрансферази – АСАТ, АЛАТ – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
65. Алкална фосфатаза и гамаглутамилтрансфераза – биохимия и физиология. Изоензими. Изоформи. Методи за определяне. Клинично значение.
66. Лактатдехидрогеназа – изоензими. Холинестераза. Левцинаминопептидаза. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
67. Креатинкиназа - изоензими. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
68. Алфа-амилаза и липаза. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
69. Антиоксидантни ензими – СОД, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза, глутатион трансфераза, каталаза. Химични и молекулни механизми на действие.
70. Еритроцитни ензими: Г-6-ФДХ, пируваткиназа – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
71. Холестерол. HDL- и LDL-холестерол – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
72. Триглицериди – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
73. Липопротеини. Аполипопротеини. Биологична роля. Методи за фракциониране. Фенотипизиране на дислипидопропротеинемите. Клинично значение.

74. Лабораторна оценка на атерогенния риск и кардиометаболитния синдром. Концепция за клетъчно стареене.
75. Хормони в кръвта и урината. Класификация и механизъм на действие. Методи за определяне.
76. Хормони на щитовидната жлеза. Т4, Т3, антитела и тироглобулин – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
77. Катехоламини. Адреналин и норадреналин. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
78. Стероидни хормони. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
79. Кортизол – биохимия и физиология. Методи за определяне в плазма и урина. Клинично значение.
80. Лекарствени вещества в биологични течности. Методи за определяне. Принцип на терапевтичния лекарствен мониторинг.
81. Лабораторна диагноза на захарния диабет и метаболитния синдром
82. Лабораторна диагноза на болестите на сърдечносъдовата система
83. Лабораторна диагноза на миокардния инфаркт
84. Лабораторна диагноза на заболяванията на черния дроб и жлъчните пътища
85. Лабораторна диагноза на бъбречните заболявания – остра бъбречна увреда, хронични бъбречни заболявания, терминална бъбречна недостатъчност
86. Лабораторна диагноза на стомашно-чревните, чернодробните и панкреасните заболявания
87. Лабораторна диагноза на заболявания на съединителната тъкан и костите
88. Специфики на лабораторни изследвания в педиатрията, бременността и гериатрията
89. Лабораторна диагноза на порфириите и подлежащи патобиохимични механизми

ЛИТЕРАТУРА

1. Пенев М., Дукова-Пенева П. Лабораторна хематология, 2007.
2. Цветкова Т., Данев Ст. (ред.). Аналитични принципи и процедури в клиничната лаборатория. Пловдив, Мед. издателство ЕТ "Васил Петров" - ВАП, 2001.
3. Marshall WJ, Lapsley M, Day A, Ayling R, editors. Clinical biochemistry: metabolic and clinical aspects with expert consult access 3rd ed. London: Churchill Livingstone, 2014.
4. Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE. Clinical Chemistry: Principles, Techniques, Correlations: Principles, Techniques, Correlations. 9th Ed. Lippincott Jones & Bartlett Learning, USA, 2022.

5. Rifai N, Horvath A, Witter C, editors. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 6th ed. St Louis, MO: Elsevier, 2018.
6. Mardér VJ, Aird WC, Bennett JS, Schulman S, White II, Gilbert C, editors. Hemostasis and thrombosis: principles and clinical practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
7. Bain BJ, Bates I & Laffan MA. Dacie and Lewis Practical haematology. 12th ed. London: Churchill Livingstone, 2016.
8. Harmening DM. Clinical hematology and fundamentals of hemostasis. 6th ed Philadelphia, PA: FA Davis Company, 2022.
9. Kaplan LA, Pesce AJ (ed.). Clinical Chemistry. Theory, analysis, and correlation, 5th Edition, Mosby, 2010
10. McKenzie SB, Landis-Piwowar K and Williams L. Clinical Laboratory Hematology 4th edition, Pearson, Hoboken, 2020.
11. Nancy AB. Fundamentals of Urine & Body Fluid Analys. Elsevier, 2023.
12. Means RT Jr, Arber DA, Glader BE, Appelbaum FR, Rodgers GM, Dispenzieri A, Fehniger TA, Michaelis LC, Leonard JP. Wintrobe's clinical hematology. 15th Edition, Walters Kluwer, 2023.
13. Carr JH. Clinical Hematology Atlas, 6th Edition, Elsevier, 2022.
14. Rose BD, Post T. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders, New York: McGraw-Hill Education Book Company, 2021.
15. The EC4 European Syllabus for Post-Graduate Training in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: version 4 – 2012, Clin Chem Lab Med; 50(8):1317–1328 Walter de Gruyter • Berlin, 2012.
16. Young DS, editor. Effects of drugs on clinical laboratory tests. Washington, DC: AACC Press, 2001.
17. Young DS, editor. Effects of pre-analytical variables on clinical laboratory tests. Washington, DC: AACC Press, 2007