

УТВЪРДИЛ:

ПРОФ. Д-Р НИКОЛАЙ ПЕТРОВ, ДМН  
МИНИСТЪР НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО



Дата: 09.10.2017г.

# УЧЕБНА ПРОГРАМА

ЗА СПЕЦИАЛНОСТ

# ТРАНСФУЗИОННА ХЕМАТОЛОГИЯ

2017г.

## **1. ВЪВЕДЕНИЕ**

1.1. Наименование на специалността – Трансфузионна хематология

1.2. Продължителност на обучението – 4 години

1.3. Изисквано базово образование за допускане до обучение по специалност Трансфузионна хематология – завършено висше образование на образователно-квалификационна степен „магистър” по „Медицина” и професионална квалификация „лекар”

1.4. Дефиниция на специалността

Трансфузионната хематология е медицинска специалност, която представлява съвкупност от организирани дейности за промоция и организация на безвъзмездното и доброволно кръводаряване, вземане, диагностика, преработване, контрол, съхранение, разпределение и клинично приложение на кръвта, кръвните съставки и плазмените продукти, планиране и осигуряване на медицинските нужди на лечебните заведения за болнична помощ и централите с легла с кръв и кръвни съставки при нормални и бедствени ситуации, имунохематологична диагностика на пациенти, трансфузионен надзор.

Трансфузионната хематология е специалност с интердисциплинарен характер, взаимодействаща с всички останали медицински специалности.

## **2. ЦЕЛ НА ОБУЧЕНИЕТО**

Самостоятелна работа на всички нива на трансфузионната система – организация на работата; промоция на безвъзмездно, доброволно кръводаряване; вземане, преработка, съхранение и експедиране на кръв и кръвни съставки; диагностика на дарената кръв; имунохематологична диагностика на пациенти; клиничен опит по заместващо лечение с кръв и кръвни съставки; алтернативи на трансфузионната терапия.

## **3. ЗНАНИЯ, УМЕНИЯ И КОМПЕТЕНТНОСТИ, КОИТО СПЕЦИАЛИЗАНТЪТ СЛЕДВА ДА ПРИДОБИЕ**

Специализантите по Трансфузионна хематология трябва да придобият следните знания, умения и компетентности по време на своето обучение:

- да имат задълбочени познания и опит в клиничната и лабораторна медицина;
- да получат специфично обучение в областта на общата хематология, имунология и трансфузионна практика;
- да могат да осигурят максимална ефективност и безопасност за донорите и реципиентите за всяка трансфузионна процедура;
- да отговарят за планирането и организацията на вземане, преработка, съхранение, експедиране и оптимално използване на кръв и кръвни продукти под контролирана схема за осигуряване на качество;
- да дават консултации за всяка диагностична и лечебна процедура при пациенти,

нуждаещи се от трансфузионна терапия;

- да участват в изследователска и развойна дейност;

- да са способни да преподават трансфузионна хематология на студенти, лекари и специалисти от други области.

#### **4. ОБУЧЕНИЕ**

##### **4.1. Учебен план** (наименование на модулите и тяхната продължителност)

Модул 1 – Организация на кръводаряването и кръвопреливането – 9 месеца

Модул 2 – Вземане, преработка, съхранение, разпределение и експедиране на кръв и кръвни съставки – 9 месеца

Модул 3 – Лабораторна хематология и трансфузиология – 24 месеца (включва 6 месеца обучение по разделите Хемопоеза, Общи аспекти на лабораторната практика, Специализирани лабораторни изследвания на кръвта и Хемостаза, и 18 месеца обучение по раздел Имунохематология)

Модул 4 – Клинична трансфузиология – 6 месеца

##### **4.2. Учебна програма (теоретична и практическа част)**

Теоретичното обучение обхваща посочените по-долу лекции към разделите на всеки модул – общо 368 часа (46 присъствени дни).

Практическото обучение се осъществява чрез личното участие на специализанта в дейностите, извършвани в базата за обучение на пълно работно време, определено за дейностите по специалност Трансфузионна хематология. Практическото обучение включва и упражненията, отбелязани по-долу към всеки модул.

##### **Модул 1: Организация на кръводаряването и кръвопреливането**

Продължителност 9 месеца

<b>Раздел 1</b>		<b>Хорариум</b>	
<b>Тема</b>	<b>Промоция на доброволно, безвъзмездно кръводаряване</b>	<b>Лекции</b>	<b>Упражнения</b>
1.	Основни етични принципи на кръводаряването	2	-
2.	Видове кръводарители. Редовни доброволни и безвъзмездни кръводарители от ниско рискови групи.	2	-
3.	Национална политика в областта на доброволното и безвъзмездно кръводаряване.	2	-
4.	Програма за набиране и задържане на безвъзмездни и доброволни кръводарители, ключови елементи. Планиране на дейностите, свързани с промоция на безвъзмездното и доброволно кръводаряване. Управление на качеството на програмата.	4	8

5.	Промоционни кампании за привличане и задържане на кръводарителите. Маркетингови техники. Мотивация на кръводаряване.	4	8
6.	Програма за задържане на редовни и безвъзмездни кръводарители от ниско рискови групи. Роля на служителите, работещи в центровете и отделенията по трансфузионна хематология.	2	2
Общо:		16 ч.	18 ч.

Раздел 2		Хорариум	
Тема	Организация, планиране и информационно осигуряване	Лекции	Упражнения
1.	История на кръводаряването и кръвопреливането	2	-
2.	Национална политика в областта на кръводаряването и кръвопреливането. Национална стратегия за развитие на трансфузионната система.	2	-
3.	Структура, организация и управление на трансфузионната система	2	-
4.	Центрове за трансфузионна хематология – функции, основни задачи, устройство, дейности и структура	2	-
5.	Отделения по трансфузионна хематология – функции, основни задачи и дейности	2	-
6.	Планиране на кръв и кръвни съставки за задоволяване на медицинските нужди на населението и на плазма за производство на лекарства	2	4
7.	Планиране на медицински изделия за вземане и съхранение на кръвта и кръвните съставки	2	4
8.	Информационно осигуряване на трансфузионната система. Регистри.	2	8
9.	Основни нормативни документи в областта на кръводаряването и кръвопреливането	4	-
10.	Правни аспекти в трансфузионната практика. Защита правата и здравето на донорите и реципиентите.	2	-
Общо:		22 ч.	16 ч.

Раздел 3		Хорариум	
Тема	Организация на кръвопреливането	Лекции	Упражнения
1.	Осигуряване на кръв и кръвни съставки на лечебните заведения за болнична помощ и на центровете с легла	2	-
2.	Организация на кръвопреливането в лечебните заведения. Информирано съгласие за преливане на кръв и кръвни съставки. Вземане на проби за съвместимост. Изписване на кръвни продукти. Изписване на кръвни продукти и вземане на	2	6

	проби за съвместимост при спешност.		
3.	Преливане на кръвни продукти. Проверки до леглото на болния. Проследяване на пациентите преди, по време и след кръвопреливанията. Документиране на кръвопреливанията.	2	6
4.	Комисии за контрол върху качеството, безопасността и рационалната употреба на кръв и кръвни съставки	2	6
5.	Обучение на клиничен персонал за правилно приложение на кръвните продукти. Роля на главните медицински сестри в правилната организация на кръвопреливанията в болничните заведения. Стандартни работни протоколи. Взаимодействия между клиницисти и специалисти по трансфузионна хематология.	2	-
6.	Проучване, документиране и съобщаване на нежелани реакции и усложнения при кръвопреливане	2	-
Общо:		12 ч.	18 ч.

Раздел 4		Хорариум	
Тема	Управление на качеството в трансфузионната практика	Лекции	Упражнения
1.	Терминология. Политика за качество и отговорност на ръководството. Стандарти за качество в трансфузионната практика.	4	-
2.	Персонал, длъжностни характеристики и обучение	4	-
3.	Помещения и екипировка. Поддръжка, валидиране и калибриране на екипировката.	4	-
4.	Системи за документация	4	-
5.	Качествен контрол	4	-
6.	Проучвания на грешки и инциденти. Оплаквания, рекламации, блокиране и изтегляне от употреба на кръвни продукти.	4	-
7.	Вътрешни проверки. Статистически контрол на процесите.	4	-
Общо:		28 ч.	-

Практическите упражнения към този модул се реализират чрез:

1. Участие в кампании за промоция на доброволно, безвъзмездно кръводаряване
2. Участие в планиране на кръв и кръвни съставки за нуждите на лечебните заведения
3. Работа с информационна система
4. Водене на регистри

На края на модула специалистът провежда колоквиум по съответните раздели.

**Модул 2: Вземане, преработка, съхранение, разпределение и експедиране на кръв и кръвни съставки**

<b>Раздел 1</b>		<b>Хорариум</b>	
<b>Тема</b>	<b>Вземане на кръв и кръвни съставки</b>	Лекции	Упражнения
1.	Влияние на кръвовземането върху организма на донора	2	-
2.	Подбор на донори. Анамнеза, медицински преглед, лабораторни изследвания преди кръводаряване. Документация.	2	20
3.	Основни причини за отстраняване на донори	2	-
4.	Техника на вземане на цяла кръв. Реакции и усложнения. Документация.	2	20
5.	Съхранение и транспортиране на взета кръв и кръвни съставки до преработка	2	10
6.	Цитофереза. Подбор на донори. Анамнеза, медицински преглед, лабораторни изследвания преди вземане на клетъчни концентрати. Документация.	2	10
7.	Плазмафезера. Подбор на донори. Анамнеза, медицински преглед, лабораторни изследвания преди вземане на плазма. Документация.	2	20
7.	Автохемотрансфузии. Показания за вземане на автоложни единици. Изисквания за вземане, преработка и съхранение на автоложните единици.	2	-
8.	Получаване на костен мозък и стволови клетки от периферна кръв за алогенна и автоложна трансплантация	2	-
Общо:		18 ч.	80 ч.

<b>Раздел 2</b>		<b>Хорариум</b>	
<b>Тема</b>	<b>Преработка на кръв</b>	Лекции	Упражнения
1.	Биохимични основи на кръвоконсервирането. Биохимични процеси в хемопоетичните и зрели кръвни клетки. Възможности за поддържането им.	2	-
2.	Видове кръвоконсервиращи разтвори. Консервиране на кръв с аденин и нуклеозиди. Добавъчни разтвори.	2	-
3.	Криобиология на кръвта. Основни принципи на консервирането на кръвните клетки.	2	-
4.	Еритроцитни концентрати. Видове, техника за получаването им, спецификации, основни качествени изисквания, определящи лечебната им ефективност.	2	20
5.	Тромбоцитни концентрати. Видове, техника за получаването им, спецификации, основни качествени изисквания, определящи лечебната им ефективност.	2	20

6.	Плазма. Видове, техника за получаването им, спецификации, основни качествени изисквания, определящи лечебната им ефективност.	2	20
7.	Карантиниране на кръвни съставки. Етикетиране на кръвни съставки и предаване на депо.	2	20
8.	Принципи на плазменото фракциониране. Плазмени продукти.	2	-
Общо:		16 ч.	80 ч.

Раздел 3		Хорариум	
Тема	Съхранение, разпределение и експедиране на кръвни продукти	Лекции	Упражнения
1.	Съхранение на кръвни съставки – принципи, документация, контрол	2	-
2.	Експедиране на кръвни съставки – документация, контрол на документацията	2	20
3.	Експедиране на кръвни съставки – контрол на експедираните продукти	2	20
4.	Схеми за максимални заявки за плановата хирургия	2	-
5.	Изисквания при експедиране на кръвни съставки по спешност	2	5
Общо:		10 ч.	45 ч.

Практическите упражнения към този модул се реализират чрез:

1. Участие в подвижни и стационарни екипи за кръвовземане
2. Работа в отделение за преработка на кръв
3. Работа в отделение за съхранение и експедиране на кръвни продукти

На края на модула специалистът провежда колоквиум по съответните раздели.

### Модул 3: Лабораторна хематология и трансфузиология

Продължителност 24 месеца

Раздел 1		Хорариум	
Тема	Хемопоеза	Лекции	Упражнения
1.	Обща структура и развитие на хемопоетичната система: стволови клетки – видове, кинетика; основни хемопоетични популации; количествени параметри на хемопоезата и кинетичен модел; механизми на регулация; растежни фактори	2	2
2.	Еритроцитна система: структура, функция и кинетичен модел	2	2
3.	Гранулоцитна система: структура, функции и кинетичен модел	2	2
4.	Моноцитно-макрофагна система: морфология и кинетика	2	2

5.	Система на имунокомпетентните клетки: първични и вторични органи на лимфоцитопоезата; видове лимфоцити; лимфоцитни рецептори, механизъм на взаимодействие	2	2
6.	Тромбоцити и мегакариоцити: морфология и кинетика	2	2
Общо:		12 ч.	12 ч.

<b>Раздел 2</b>		<b>Хорариум</b>	
<b>Тема</b>	<b>Общи аспекти на лабораторната практика</b>	Лекции	Упражнения
1.	Основни лабораторни процедури: получаване, идентификация, съхранение, изхвърляне на кръвни проби; приготвяне и съхранение на разтвори и реактиви; извършване на стерилни процедури; работа с автоматични пипети; методи за стандартизация и калибрация	2	4
2.	Лабораторно оборудване: базисно и специализирано; автоматизирани системи за анализ	2	4
3.	Организация и управление на лабораторната практика: персонал и обучение; безопасност на труда; системи за документация	4	2
4.	Качествен контрол – вътрешна и външна оценка на качеството в лабораторната практика	2	8
Общо:		10 ч.	18 ч.
<b>Раздел 3</b>		<b>Хорариум</b>	
<b>Тема</b>	<b>Специализирани лабораторни изследвания на кръвта</b>	Лекции	Упражнения
1.	Методи за измерване на основните кръвни показатели: хемоглобин, хематокрит, брой еритроцити, брой левкоцити, брой тромбоцити, брой ретикулоцити; мануални методи; интерпретация на резултати от автоматизирани анализатори	2	8
2.	Морфологични методи за характеризиране на хемопоетичните клетки: хемограма; оцветяване по Wright-Giemsa, May-Grunwald; диференциално броене; идентифициране и интерпретация на морфологичните вариации на еритроцитите; миелограма; хемопоетични линии и матурационни фази; оценка на костно-мозъчните депа на желязо; цитохимични методи за характеризиране на хемопоетични клетки	4	8
3.	Кинетични изследвания: определяне на обема циркулираща кръв и плазма; определяне на преживяемост и секвестрация на кръвни клетки – тромбоцити, еритроцити	2	4
4.	Специализирани изследвания на еритроцити и техните нарушения: електрофореза на хемоглобини; осмотична резистентност; изследване на ензимни дефекти на еритроцитите; лабораторна констелация за оценка на желязния метаболизъм и недоимъчни състояния (желязо, трансферин, сатурация на трансферин, феритин, витамин В12, фолиева	6	12



	киселина); лабораторна констелация за оценка на хемохроматоза – първична и вторична		
5.	Изследване на плазмени протеини: общи аспекти на структурата, синтеза, продукцията и метаболизъм; електрофореза на протеини в серум и урина; имуноелектрофореза/имунофиксация; установяване на криоглобулини; парапротеини; количествено изследване на имуноглобулини; приложение в трансфузионната хематология	2	4
6.	Имуноензимни методи. Същност, основни модификации, контрол на основните параметри, автоматизация и компютеризация, статистически контрол на процесите.	2	6
7.	Флоуцитометрия: общи аспекти на пре-аналитичната фаза (условия за вземане и съхранение на материали за изследване, избор на антитела и флуорохроми); аналитична фаза (запис на данни на флоуцитометър); пост-аналитична фаза (анализ и интерпретация); приложения и ограничения на флоуцитометрията за анализ на левкоцитни антигени; идентифициране на левкоцитни субпопулации; определяне на броя CD34+ хемопоеични стволови клетки за контрол на дозата на CD34+ клетки в ХСК* продукти, контрол на мобилизацията и определяне на обема цитафереза; изследване на автоложни трансплантати от ХСК за минимална резидуална болест; контрол на броя резидуални левкоцити в обезлевкоцитени кръвни продукти; анализ на тромбоцитни антигени и активация; изброяване на ретикулоцити и др. *ХСК – хемопоеични стволови клетки	4	2
8.	Молекулярна диагностика на кръвта: полимеразно-верижна реакция (PCR) – същност, етапи, видове; възможности и ограничения на метода; приложение в трансфузиологията: генотипизация на еритроцитни, тромбоцитни и HLA антигени; скрининг за трансмисивни инфекции; изследване на минимална резидуална болест в автоложни трансплантати от хемопоеични стволови клетки	4	2
Общо:		26 ч.	46 ч.

Раздел 4		Хорариум	
Тема:	Хемостаза	Лекции	Упражнения
1.	Хемостаза: участие на кръвоносните съдове и тромбоцитите в хемостазата	2	-
2.	Тромбоцитни функции: адхезия; агрегация; реакция на секреция; участие в коагулацията	2	-
3.	Коагулационна система: фактори на контактната фаза; фактори, зависими от витамин К; фактори чувствителни на тромбин. Тромбеластометрия.	2	-
4.	Активиране на коагулационната система: класически и съвременни схващания	2	-

5.	Инхибитори на коагулацията: инхибитори на серинпротеази; инхибитори на активираните кофактори	2	-
6.	Фибринолитична система: фактори на фибринолитичната система; инхибитори на фибринолизата; механизъм на физиологичната фибринолиза	2	-
7.	Общи принципи на хемостазна диагностика: скриниращи и диференциращи тестове; апаратура; вземане и обработка на кръвта за коагулационни изследвания	2	6
8.	Кефалин-каолиново време – мануален тест: принцип; техника; клинични бележки	-	6
9.	Протромбиново време – мануален тест: принцип; техника; клинични бележки	-	6
10.	Тромбиново време – мануален тест: принцип; техника; клинични бележки	-	6
11.	Количествено определяне на коагулационните фактори: принцип; техника; клинични бележки	-	12
Общо:		14 ч.	36 ч.

Раздел 5		Хорариум	
Тема	Имунохематология	Лекции	Упражнения
1.	Генетични аспекти на кръвните групи: гени; генотип и фенотип; хомозиготност и хетерозиготност; доминантност и рецесивност. Скаченост на наследствените фактори.	2	-
2.	Общ имунологичен аспект на кръвните групи: антигени (видове, структурни основи на антигенната специфичност); антитела (видове, структура, свойства; имунохематологична характеристика); комплемент – пътища на активиране	2	-
3.	Механизми на имунна деструкция на еритроцитите: комплемент-медирана; директна цитолиза; индиректна деструкция; деструкция от IgG антитела	2	-
4.	Видове реакции антиген-антитяло ин витро: аглутинация и преципитация, хемолиза и др.; фази на аглутинация и фактори, от които зависи. Молекулярни тестове за кръвногрупово определяне.	2	-
<b>1. Имунология на еритроцитите</b>			
5.	Еритроцитни кръвни групи – ISBT номенклатура	2	-
6.	Система ABO	2	-
7.	Кръвногрупови субстанции в секретите. Система Lewis.	2	-
8.	Антигени Ii. Система P	2	-
9.	Система Rh	2	-
10.	Други кръвногрупови системи: Kell, MNSs Duffy, Kidd, Lutheran и др.	4	-

11.	Аглутинационен тест. Бърз тест с центрофугиране. Ензимен едноетапен и двуетапен тест.	2	8
12.	Директен антиглобулинов тест; диференциран директен антиглобулинов тест. Индиректен антиглобулинов тест (ИАГТ) и модификации – LISS-ИАГТ; полибрен-ИАГТ, LEN тест (LISS + Ензим – папаин)	2	16
13.	Колонно-хемаглутинационна техника: принцип, приложение в имунохематологичната диагностика. Други техники в имунохематологичната диагностика: ММА, captures и др.	2	6
14.	Определяне на кръвните групи от системата АВО и Rh(D) антиген от системата Rhesus – кръстосан метод на плочка	-	4
15.	Скрининг и определяне на специфичността на антиеритроцитни антитела (идентификация)	2	8
16.	Претрансфузионни тестове за съвместимост	2	4
17.	Имунохематологична диагностика при хемолитична посттрансфузионна реакция	2	6
18.	Имунохематологична диагностика на следкръвопреливните реакции и усложнения: реакции поради наличие на естествени или имунни антитела в серума на приемателя; реакции поради наличие на антитела в дарителската кръв – опасни нулеви дарители и други опасни дарители	2	6
19.	Хемолитична болест на новороденото (ХБН): етиология, патогенеза, имунохематологична диагностика, профилактика – принципи	2	6
20.	Автоимунни хемолитични анемии: серология; имунохематологична диагностика; концепция за възникване на автоеритроантителата	2	8
<b>2. Главен комплекс на тъканната съвместимост (МНС) – HLA система</b>			
21.	Имуногенетика на HLA системата: генетична карта на МНС; генетични особености на HLA антигените; номенклатура	2	-
22.	Основни класове HLA генни продукти: структура; функция; разпространение	2	-
23.	Изследване на тъканната съвместимост: основни методи	2	-
24.	HLA-тъканно типизиране: серологични методи; клетъчни методи (флоуцитометричен метод); молекулярни методи (PCR-SSP, PCR-SSO PCR, ДНК-секвениране)	2	4
25.	Скрининг за HLA-специфични антитела: стандартен микролимфоцитотоксичен тест; ELISA метод; флоуцитометричен метод	2	2
26.	Кръстосана съвместимост (кросмач реакция) – стандартен микролимфоцитотоксичен тест; ELISA метод; флоуцитометричен метод	2	2
27.	Значение на HLA системата при кръвопреливане; трансплантация на органи и тъкани; бременност	2	-

28.	Значение на HLA системата при трансплантация на костен мозък; стволови клетки от периферна кръв; стволови клетки от кръв от пъпна връв	2	-
<b>3. Имунология на тромбоцитите</b>			
29.	Тромбоцитни антигени: общи и специфични; номенклатура на специфичните алоантигени; разпространение; структура	2	-
30.	Тромбоцитни алоантитела: при трансфузии и бременност	2	-
31.	Тромбоцитни автоантигени и автоантитела	2	-
32.	Методи за типизиране на тромбоцитни алоантигени: флоуцитометрия; имуноензимен метод; ДНК генотипизиране	2	2
33.	Методи за изследване на тромбоцитни алоантитела: тромбоцитен имунофлуоресцентен тест; имуноензимен тест (МАІРА)	2	2
34.	Кръстосана съвместимост (кросмач реакция): микроимуноензимен метод; твърдофазов метод (Capture P); флоуцитометричен метод	2	2
Общо:		68 ч.	86 ч.

Към този модул има лекции по посочените раздели и практически упражнения, включващи усвояване на:

1. Общи принципи на лабораторната практика
2. Методи за изследване на хемопоетичната система
3. Специализирани лабораторни методи и приложението им в трансфузиологията
4. Методи за изследване на хемостазата
5. Имунохематологична диагностика на дарена кръв, пациенти и бременни.

По време на модула специалистът провежда два колоквиума след края на съответните раздели:

1. Колоквиум по раздели 1, 2, 3 и 4
2. Колоквиум по раздел 5.

#### **Модул 4: Клинична трансфузиология**

Продължителност 6 месеца

<b>Раздел 1</b>		<b>Хорариум</b>	
<b>Тема</b>	<b>Лечение с кръвни продукти</b>	Лекции	Упражнения
1.	Принципи на трансфузионната терапия. Количествена и компонентна терапия. Изисквания при преливане на кръвни съставки и кръвни продукти.	2	-
2.	Анемии – класификация. Общи клинични прояви.	2	-

3.	Трансфузионна терапия при анемични състояния, причинени от нарушена еритроцитна продукция	2	2
4.	Трансфузионна терапия при анемични състояния, причинени от неефективна еритропоеза	2	2
5.	Трансфузионна терапия при анемични състояния, причинени от повишена еритроцитна деструкция	2	2
6.	Хемолитична болест на новороденото – клиника, лечение. Профилактика.	2	-
7.	Вродени коагулопатии: хемофилии, дефицити на коагулационните фактори II, V, VII, X, XI, XII, XIII, хипофибриногемии и дисфибриногемии. Дефицит на инхибиторите на коагулацията.	4	8
8.	Трансфузионна терапия при вродени коагулопатии: хемофилии, дефицити на коагулационните фактори II, V, VII, X, XI, XII, XIII, хипофибриногемии и дисфибриногемии, дефицит на инхибиторите на коагулацията	4	8
9.	Придобити коагулопатии – нарушения в синтеза на факторите на протромбиновия комплекс, чернодробни заболявания, ДИК синдром, патологично активирана фибринолиза, придобити инхибиторни състояния	4	30
10.	Трансфузионна терапия при придобити коагулопатии – нарушения в синтеза на факторите на протромбиновия комплекс, чернодробни заболявания, ДИК синдром, патологично активирана фибринолиза, придобити инхибиторни състояния	4	30
11.	Хеморагични диатези, обусловени от тромбоцитопении – класификация. Автоимунна тромбоцитопенична пурпура. Лекарствени имунни тромбоцитопении. Тромбоцитна тромбоцитопенична пурпура. Тромбоцитопении при хиперспленизм. Хипопродуктивни тромбоцитопении. Хеморагични диатези, обусловени от тромбоцитопатии.	2	4
12.	Трансфузионна терапия при хеморагични диатези, обусловени от тромбоцитопении и тромбоцитопатии	2	4
13.	Гранулоцитопении – класификация	2	-
14.	Гранулоцитопении – риск от заместващо лечение с гранулоцитни концентрати. Лечение с растежни фактори – индикации, странични действия.	2	2
15.	Диспротеинемии. Специфични особености на трансфузионната терапия. Синдром на плазмен хипервискозитет.	2	2
16.	Костно-мозъчна недостатъчност. Заместителна и поддържаща терапия.	2	2
17.	Злокачествени заболявания на хемопоетичната и лимфоидна тъкан: класификация; етиология и патогенеза. Трансфузионна терапия – заместваща и имунотерапия.	2	-
18.	Шокови състояния – етиология, патогенеза, клинични прояви	2	-

19.	Шокови състояния – изисквания и рискове при прилагане на кръвни продукти в спешна хирургия, изгаряния, сърдечно-съдова хирургия, акушерската и гинекологичната практика	14	30
20.	Масивни трансфузии	2	2
21.	Трансфузионна терапия в неонаталната и детската възраст	2	-
22.	Трансплантация на хемопоетични стволови клетки. Подбор на дарителите. Индикации за трансплантация. Реакции и усложнения, дължащи се на трансплантацията.	2	4
23.	Трансфузионна терапия при трансплантация на хемопоетични стволови клетки	2	-
24.	Терапевтична афереза и плазмафереза. Основни понятия. Индикации за прилагането им. Реакции и усложнения при лечебна афереза. Заместващо лечение с кръв и кръвни съставки.	2	4
25.	Имунотерапия при имунодефицитни състояния	2	2
Общо:		70 ч.	138 ч.

Раздел 2		Хорариум	
Тема	Реакции и усложнения след приложение на кръвни продукти. Алтернативи на трансфузионната терапия.	Лекции	Упражнения
1.	Нежелани реакции и усложнения от приложението на кръвни продукти – класификация	2	2
2.	Масивни трансфузии – нежелани реакции и усложнения, профилактика	2	2
3.	Имунологична характеристика на следкръвопреливните реакции	2	2
4.	Клинично протичане на хемолитичните реакции при имунна несъвместимост. Профилактика и лечение.	2	2
5.	Усложнения при левкоцитна и тромбоцитна имунизация. Профилактика и лечение.	2	-
6.	Алергични реакции – обрив, еритем, уртикария, анафилактичен шок. Профилактика и лечение.	2	-
7.	Късни следкръвопреливни усложнения – остър GvHD, посттрансфузионна пурпура, хемохроматоза. Профилактика и лечение.	2	-
8.	Вирусни инфекции в трансфузионната практика: източници на инфекция, разпространение; предаване чрез различни кръвни продукти; клинично протичане на пост-трансфузионните вирусни инфекции; лабораторна идентификация; диагноза и клинично значение	2	8
9.	Ретровируси: епидемиология, диагностика, профилактика	2	8
10.	Хепатитни вируси: епидемиология, диагностика, профилактика	4	8

11.	Херпес вируси: епидемиология, диагностика, профилактика	2	-
12.	Паразитози: диагностика и профилактика в трансфузионната практика. Приони: мерки за предотвратяване на предаване чрез кръвни продукти.	2	-
13.	Бактериално замърсяване на взетата кръв: причинители и източници на замърсяване; микробиологичен контрол на кръвта и кръвните продукти; профилактика на бактериалните усложнения в трансфузионната практика	2	8
14.	Сифилис: разпространение и профилактика в трансфузионната практика	2	4
15.	Имуномодулиращ ефект на алогенните хемотрансфузии	2	-
16.	Алтернативи на трансфузионната терапия в клиничната практика	12	30
17.	Хемопоетични растежни фактори	2	-
Общо:		46 ч.	74 ч.

Към този модул има лекции по посочените раздели и практически упражнения, включващи:

1. Усвояване на принципите на компонентната терапия с кръвни съставки – основни видове, спецификации, показания за приложение, странични реакции;
2. Усвояване на принципите на лечение с плазмени продукти – основни видове, спецификации, показания за приложение, странични реакции;
3. Трансфузионна терапия при: анемични състояния, вродени и придобити коагулопатии, хеморагични диатези поради тромбоцитопении или тромбоцитопатии, при гранулоцитопении, при шокови състояния, в спешна хирургия, изгаряния, сърдечно-съдова хирургия, акушерската и гинекологичната практика, имунотерапия при имунодефицитни състояния;
4. Странични реакции и усложнения на трансфузионната терапия – видове, диагностика, лечение, профилактика;
5. Епидемиология, диагностика и профилактика на вирусните инфекции в трансфузионната практика;
6. Алтернативи на трансфузионната терапия в клиничната практика;
7. Усвояване на принципите на терапевтична цитафереза и плазмафереза;
8. Трансплантация на хемопоетични стволови клетки.

На края на модула специалистът провежда колоквиум по съответните раздели.

#### **4.3. Задължителни колоквиуми и график за полагането им**

**1 – 9ти месец** – обучение и колоквиум по Организация на кръводаряването и кръвопреливането (9 месеца)

**10 – 18ти месец** – обучение и колоквиум по Вземане, преработка, съхранение, разпределение и експедиране на кръв и кръвни съставки (9 месеца)

**19 – 24ти месец** – обучение и колоквиум по Лабораторна хематология и трансфузиология – хемопоеза, общи аспекти на лабораторната практика, специализирани лабораторни изследвания на кръвта, хемостаза (6 месеца)

**25 – 42ри месец** – обучение и колоквиум по Лабораторна хематология и трансфузиология – имунохематология (18 месеца)

**43 – 48ми месец** – Клинична трансфузиология (6 месеца)

Колоквиумите се полагат след приключване на обучението по съответния модул (раздел/и).

## **5. КОНСПЕКТ ЗА ДЪРЖАВЕН ИЗПИТ ЗА СПЕЦИАЛНОСТ ТРАНСФУЗИОННА ХЕМАТОЛОГИЯ**

### **Модул 1**

1. Основни етични принципи на кръводаряването. Видове кръводарители. Редовни доброволни и безвъзмездни кръводарители от ниско рискови групи. Национална политика в областта на доброволното и безвъзмездно кръводаряване.

2. Програма за набиране и задържане на безвъзмездни и доброволни кръводарители, ключови елементи. Планиране на дейностите, свързани с промоция на безвъзмездното и доброволно кръводаряване. Управление на качеството на програмата. Промоционни кампании за привличане и задържане на кръводарителите. Маркетингови техники. Мотивация на кръводаряване.

3. Национална политика в областта на кръводаряването и кръвопреливането. Национална стратегия за развитие на трансфузионната система. Структура, организация и управление на трансфузионната система.

4. Центрове за трансфузионна хематология – функции, основни задачи, устройство, дейности и структура. Отделения по трансфузионна хематология – функции, основни задачи и дейности. Лаборатория по трансфузионна хематология – функции, основни задачи и дейности.

5. Планиране на кръв и кръвни съставки за задоволяване на медицинските нужди на населението и на плазма за производство на лекарства. Планиране на медицински изделия за вземане и съхранение на кръвта и кръвните съставки.

6. Основни нормативни актове в областта на кръводаряването и кръвопреливането

7. Правни аспекти в трансфузионната практика. Защита правата и здравето на донорите и реципиентите.

8. Организация на кръвопреливането в лечебните заведения. Информирано съгласие за преливане на кръв и кръвни съставки. Вземане на проби за съвместимост. Изписване на



кръвни продукти. Изписване на кръвни продукти и вземане на проби за съвместимост при спешност.

9. Преливане на кръвни продукти. Проверки до леглото на болния. Проследяване на пациентите преди, по време и след кръвопреливанията. Документиране на кръвопреливанията.

10. Комисии за контрол върху качеството, безопасността и рационалната употреба на кръв и кръвни съставки. Проучване, документиране и съобщаване на нежелани реакции и усложнения при кръвопреливане.

11. Системи за качество. Политика за качество и отговорност на ръководството. Стандарти за качество в трансфузионната практика.

12. Системи за качество. Персонал, длъжностни характеристики и обучение.

13. Системи за качество. Системи за документация.

14. Системи за качество. Качествен контрол. Статистически контрол на процесите.

15. Системи за качество. Проучвания на грешки и инциденти. Оплаквания, рекламации, блокиране и изтегляне от употреба на кръвни продукти. Инспекции и самоинспекции.

## **Модул 2**

16. Влияние на кръвовземането върху организма на донора. Подбор на донори. Анамнеза, медицински преглед, лабораторни изследвания преди кръводаряване. Документация.

17. Техника на вземане на цяла кръв. Реакции и усложнения. Документация. Съхранение и транспортиране на взета кръв и кръвни съставки до преработването им.

18. Цитафереза. Подбор на донори. Анамнеза, медицински преглед, лабораторни изследвания преди вземане на клетъчни концентрати. Документация.

19. Плазмафезера. Подбор на донори. Анамнеза, медицински преглед, лабораторни изследвания преди вземане на плазма. Документация.

20. Автохемотрансфузии. Показания за вземане на автоложни единици. Изисквания за вземане, преработка и съхранение на автоложните единици. Методи за извършване на автохемотрансфузии.

21. Получаване на костен мозък и стволови клетки от периферна кръв за алогенна и автоложна трансплантация.

22. Биохимични основи на кръвоконсервирането. Биохимични процеси в хемопоетичните и зрели кръвни клетки. Възможности за поддържането им. Криобиология на кръвта. Основни принципи на консервирането на кръвните клетки.

23. Еритроцитни концентрати. Видове, техника за получаването им, спецификации, основни качествени изисквания, определящи лечебната им ефективност.

24. Тромбоцитни концентрати. Видове, техника за получаването им, спецификации, основни качествени изисквания, определящи лечебната им ефективност.

25. Плазма. Видове, техника за получаването ѝ, спецификации, основни качествени изисквания, определящи лечебната ѝ ефективност.

26. Принципи на плазменото фракциониране. Плазмени продукти.

27. Съхранение, разпределение и експедиране на кръвни съставки. Контрол. Изисквания при експедиране на кръвни съставки по спешност.

### Модул 3

28. Обща структура и развитие на хемопоетичната система: стволови клетки – видове, кинетика; основни хемопоетични популации; количествени параметри на хемопоезата и кинетичен модел; механизми на регулация; растежни фактори

29. Еритроцитна система: структура, функция и кинетичен модел

30. Гранулоцитна система: структура, функции и кинетичен модел

31. Моноцитно-макрофагна система: морфология и кинетика

32. Система на имунокомпетентните клетки: първични и вторични органи на клетъчния имунитет; видове лимфоцити; лимфоцитни рецептори, механизъм на взаимодействие

33. Тромбоцити и мегакариоцити: морфология и кинетика

34. Методи за измерване на основните кръвни показатели: хемоглобин, хематокрит, брой еритроцити, брой левкоцити, брой тромбоцити, брой ретикулоцити; мануални методи; интерпретация на резултати от автоматични анализатори

35. Кръвосъсирване. Фактори на кръвосъсирването. Инхибитори на кръвосъсирването. Количествени параметри. Продължителност на живота и баланс на кръвосъсирващите фактори. Механизъм на кръвосъсирването. Фибринолиза.

36. Общ имунологичен аспект на кръвните групи. Антигени – видове, структурни основи на антигенната специфичност. Антитела – видове. Химическа структура. Типове имуноглобулини. Естествени и имунни антитела. Видове реакции антиген-антитяло ин витро: аглутинация и преципитация, хемолиза и др.; фази на аглутинация и фактори, от които зависи.

37. Генетични аспекти на кръвните групи. Хромозими и гени. Генотип и фенотип: хомозиготност и хетерозиготност: доминантност и рецесивност. Хромозомни аберации. Скаченост на наследствените фактори. Кросинговер. Нормална и патологична функция на гените, регулиращи синтеза на кръвногрупови субстанции.

38. Клетъчни основи на имунния отговор. Антитялообразуване. Т и В-лимфоцити – рецептори и механизъм на въздействие. Фази на антитялообразуването. Първичен и вторичен имуноен отговор. Имуитет – пасивен, активен и адоптивен. Имуноен толеранс.

39. Система АВО. Основни антигени. Разпространение и особености на А и В антигените. Подгрупи А1, А2 и други слаби типове на А и В антигените. Субстанция Н. Секретиращи субстанции А, В и Н. Антитела на системата – серологична характеристика,

имуноглобулинов клас. Източници на получаване. Значение на системата АВО при бременност и кръвопреливане.

40. Система Lewis. Връзка със системата АВО и секреторството.

41. Система Rh. Видове антигени – номенклатура. Фенотипни комбинации – разпространение. Du – антиген. Комплексни антигени. Парциална делеция на D антигена. Антитела на системата – серологична и имуноглобулинова характеристика. Значение за клиничната практика.

42. Други кръвногрупови системи: MNSs, F.I. Lutheran, Kell, Duffy, Kidd и др.; значение за имунохематологичната теория и практика

43. Серология на кръвопреливните реакции и усложнения. Реакции поради наличие на естествени или имунни антитела в серума на приемателя. Реакции поради наличие на антитела в дарителската кръв – опасни нулеви дарители и други опасни дарители.

44. Хемолитична болест на новороденото – етиология, патогенеза, честота, клиника. Серологична гамаглобулинова профилактика. Механизъм на действие на специфичния анти-D-гамаглобулин – дозировка.

45. Серология на автоимунните хемолитични анемии. Концепция за възникване на автоеритроантителата.

46. Имунология на белите кръвни клетки – HLA система – генетика, антигени и антитела. Значение за клиничната практика, трансфузионната и съдебна медицина.

47. Левкоцитни антигени и антитела. Алоимунизация при бременност и кръвопреливане. Серология на автоимунните левкоцитопении.

48. Тромбоцитни антигени и антитела. Алоимунизация при бременност и кръвопреливане. Подбор на дарители за тромбоцитни концентрати. Серология на имунните тромбоцитопении.

#### **Модул 4**

49. Принципи на трансфузионната терапия. Количествена и компонентна терапия. Изисквания при преливане на кръвни съставки и кръвни продукти.

50. Анемии – класификация. Общи клинични прояви.

51. Трансфузионна терапия при анемични състояния, причинени от нарушена еритроцитна продукция, неефективна еритропоеза, повишена еритроцитна деструкция и генетични нарушения.

52. Хемолитична болест на новороденото – клиника, лечение. Трансфузионна терапия. Профилактика.

53. Вродени коагулопатии: хемофилии, дефицити на коагулационните фактори II, V, VII, X, XI, XII, XIII, хипофибриногенемии и дисфибриногенемии. Дефицит на инхибиторите на коагулацията.

54. Трансфузионна терапия при вродени коагулопатии: хемофилии, дефицити на коагулационните фактори II, V, VII, X, XI, XII, XIII, хипофибриногемии и дисфибриногемии, дефицит на инхибиторите на коагулацията.

55. Придобити коагулопатии – нарушения в синтеза на факторите на протромбиновия комплекс, чернодробни заболявания, ДИК синдром, патологично активирана фибринолиза, придобити инхибиторни състояния

56. Трансфузионна терапия при придобити коагулопатии – нарушения в синтеза на факторите на протромбиновия комплекс, чернодробни заболявания, ДИК синдром, патологично активирана фибринолиза, придобити инхибиторни състояния

57. Хеморагични диатези, обусловени от тромбоцитопении – класификация. Автоимунна тромбоцитопенична пурпура. Лекарствени имунни тромбоцитопении. Тромбоцитна тромбоцитопенична пурпура. Тромбоцитопении при хиперспленизъм. Хипопродуктивни тромбоцитопении. Хеморагични диатези, обусловени от тромбоцитопатии.

58. Трансфузионна терапия при хеморагични диатези, обусловени от тромбоцитопении и тромбоцитопатии

59. Гранулоцитопении – класификация. Риск от заместващо лечение с гранулоцитни концентрати. Лечение с растежни фактори – индикации, странични действия.

60. Диспротеинемии. Специфични особености на трансфузионната терапия. Синдром на плазмен хипервискозитет.

61. Костно-мозъчна недостатъчност. Заместителна и поддържаща терапия.

62. Шокови състояния – етиология, патогенеза, клинични прояви

63. Шокови състояния – изисквания и рискове при прилагане на кръвни продукти в спешна хирургия, изгаряния, сърдечно-съдова хирургия, акушерската и гинекологичната практика

64. Масивни трансфузии

65. Трансфузионна терапия в неонаталната и детската възраст

66. Трансплантация на хемопоетични стволови клетки. Подбор на дарителите. Индикации за трансплантация. Реакции и усложнения, дължащи се на трансплантацията.

67. Трансфузионна терапия при трансплантация на хемопоетични стволови клетки

68. Терапевтична афереза и плазмафереза. Основни понятия. Индикации за прилагането им. Реакции и усложнения при лечебна афереза. Заместващо лечение с кръв и кръвни съставки.

69. Имунотерапия при имунодефицитни състояния

70. Нежелани реакции и усложнения от приложението на кръвни продукти – класификация

71. Масивни трансфузии – нежелани реакции и усложнения, профилактика

72. Клинично протичане на хемолитичните реакции при имунна несъвместимост.

Профилактика и лечение.

73. Усложнения при левкоцитна и тромбоцитна имунизация. Профилактика и лечение.

74. Алергични реакции – обрив, еритем, уртикария, анафилактичен шок. Профилактика и лечение.

75. Късни следкръвопреливни усложнения – остър GvHD, посттрансфузионна пурпура, хемохроматоза. Профилактика и лечение.

76. Вирусни инфекции в трансфузионната практика: източници на инфекция, разпространение; предаване чрез различни кръвни продукти; клинично протичане на пост-трансфузионните вирусни инфекции; лабораторна идентификация; диагноза и клинично значение

77. Паразитози: диагностика и профилактика в трансфузионната практика. Приони: мерки за предотвратяване на предаване чрез кръвни продукти.

78. Бактериално замърсяване на взетата кръв: причинители и източници на замърсяване; микробиологичен контрол на кръвта и кръвните продукти; профилактика на бактериалните усложнения в трансфузионната практика

79. Имуномодулиращ ефект на алогенните хемотрансфузии

80. Алтернативи на трансфузионната терапия в клиничната практика

## **Литература**

1. Кръстев, З. (ред.). Вътрешна медицина. София, 2005
  2. Лисичков, Т., Т. Мешков (ред.). Клинична хематология. София, 2004
  3. Лисичков, Т.(ред). Трансфузионна хематология. София, 2003
  4. Лисичков, Т.(ред.) Трансфузионна терапия. София, 2001
  5. Тончева, Д.(ред.) Медицинска генетика в клиничната практика. Ръководство за лекари и студенти. СИЕЛА, София, 1999
  6. Стайс, Д.П. и др; Тасков, Хр.(ред) Обща и клинична имунология, VIII изд, I издание на български, НЦЗПБ. София, 1997
  7. Наумова, Е., И. Алтънкова (ред.) Клинична имунология. Издателство на Съюза на учените в България. София, 2001
- Нормативни актове
8. Закон за кръвта, кръводаряването и кръвопреливането
  9. Наредба № 9 от 25.04.2006 г. за утвърждаване на медицински стандарт „Трансфузионна хематология”
  10. Наредба № 18 от 2004 г. за условията и реда за извършване на диагностика, преработване и съхранение на кръв и кръвни съставки и качество на кръвта от внос

11. Наредба № 29 от 2004 г. за условията и реда за съставяне, обработване, съхраняване и предоставяне на информацията от регистъра по чл. 36 от Закона за кръвта, кръводаряването и кръвопреливането и на формите за документацията