

## **1. ВЪВЕДЕНИЕ**

**1.1. НАИМЕНОВАНИЕ НА СПЕЦИАЛНОСТТА:** Клинична лаборатория

**1.2. ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ НА ОБУЧЕНИЕТО:** 4 години

**1.3. ИЗИСКВА БАЗОВО ОБУЧЕНИЕ** - висше образование на образователно-квалификационна степен „магистър по медицина” и професионална квалификация „лекар”.

### **1.4. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ**

Клиничнолабораторните изследвания са обективни по своя характер, което е една от причините за непрекъснато увеличаване броя на извършваните изследвания. Бързото развитие на клиничната лаборатория като интердисциплинарна специалност и на лабораторната технология водят до непрекъснато въвеждане на нови показатели, както и на методи и апаратура за тяхното изследване.

Лекарят започващ специализация по клинична лаборатория трябва да притежава следните основни познания:

- По химия - хомогенни и хетерогенни системи, разделителни техники; строеж на атома и молекулата; термодинамични закони и тяхното приложение в анализи и биологични системи; реакционна кинетика и каталитични реакции.
- По биохимия - структурни елементи на клетката, обменни процеси в клетката, ензими, метаболити, молекулярно биологични аспекти на генетиката, биологични макромолекули, липиди, хормони.
- По медицина - структура и функция на човешкото тяло, обмяна на веществата в човешкия организъм; човешка физиология; патобиохимия, патофизиология и патология; генетика (основни аспекти).
- По статистика и биостатистика

## **2. ДЕФИНИЦИЯ НА СПЕЦИАЛНОСТТА, КОМПЕТЕНЦИИ И УМЕНИЯ**

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 от ефекта на лечението, ефективна профилактика както и на оценка на степента на възстановяване на здравето и трудоспособността.

Лабораторният лекар трябва да може да осигури компетентно лабораторно обслужване - управление и контрол на клиничната лаборатория на дадена болница или друго здравно заведение, гарантиране качеството на лабораторните резултати при използване научно обосновани методи за осигуряване на качеството във всички етапи на лабораторното изследване, прилагане на нови теоритични научни достижения, технологии и методи в лабораторната практика за задоволяване на клиничните изисквания, да бъде консултант на клиницистите за избор на лабораторни изследвания, да осигурява резултати с висока аналитична надеждност, своевременно им и точно предаване, лично да участва в интерпретацията на лабораторните резултати, да може да предостави допълнителна информация на клинициста. Умения – вж. т. 4.2.2.

## **3. ЦЕЛ НА ОБУЧЕНИЕТО**

Основна цел и предназначение на настоящата програма е подготовка на специалисти по клинична лаборатория, които да отговарят на изискванията на

съвременната лабораторна наука. Една от основните задачи на лабораторния лекар е управление и контрол на клиничната лаборатория на дадена болница или друго здравно 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 е мостът между бързо развиващата се лабораторна наука и технология и нарастващите познания за същността и проявите на заболяванията. Той трябва да притежава солидни познания по биохимия и физиология и да ги използва по най-подходящ начин за задоволяване на клиничните изисквания свързани с поставяне на диагнозата на заболяванията, планиране и мониториране на тяхното лечение. Освен предоставянето на компетентно лабораторно обслужване, лабораторният лекар трябва да бъде консултант на клиниките и да работи в тим с тях при интерпретацията на лабораторните резултати. Ролята му като консултант има най-малко три насоки: избор на най-подходящите лабораторни изследвания при конкретен случай, осигуряване на резултати с висока аналитична надеждност, своевременното им и точно предаване и накрая предоставяне на допълнителна информация на клиника и лично участие в интерпретацията на лабораторните резултати.

#### **4. ОБУЧЕНИЕ**

##### **4.1. УЧЕБЕН ПЛАН – МОДУЛИ И ТЯХНАТА ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ**

1. Аналитична химия, аналитични принципи и техники – 5 месеца.
2. Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството – 6 месеца.
3. Клинична химия – 18 месеца.
4. Лабораторни хематология и хемостаза – 12 месеца.
5. Лабораторно изследване на урина и други биологични течности – 7 месеца.

##### **4.2. УЧЕБНИ ПРОГРАМИ**

###### **4.2.1. ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТ**

###### **I. АНАЛИТИЧНА ХИМИЯ, АНАЛИТИЧНИ ПРИНЦИПИ И ТЕХНИКИ**

1. Електролитна дисоциация - класическа формулировка. Теория на Арениус. Киселини и основи от гледище на теорията на Брьонщед. Дисоциационна константа и степен на електролитна дисоциация. Силни и слаби електролити. Концентрация и активност на йоните.
2. Образуване и разтваряне на утайки. Произведение на разтворимост. Йонна сила.
3. Неутрализация. Концентрация на водородни и хидроксилни йони. Йонно произведение на водата. Водороден експонент (pH). Буферни разтвори.
4. Окислително-редукционни процеси. Качествена и количествена характеристика на електронния обмен. Електронен баланс.
5. Комплексни съединения. Съвременни представи за строежа на комплексните йони и естеството на координативната връзка. Значение на комплексните съединения за аналитичната практика.

6. Обмен анализ. Основни принципни положения и понятия: еквивалент, титър, фактор, нормалност, еквивалентен пункт, индикатори, титроустановители. Директно и остатъчно титриране. Мерителни съдове.
7. Неутрализационен анализ. Алкалиметрия и ацидиметрия. Приготвяне на разтвори и определяне на точната им концентрация чрез титроустановители. Ход на неутрализационните процеси.
8. Сепарационни техники включващи газова и течна хроматография, електрофореза и диализа.
9. Стандартни аналитични техники, като титриметрия и осмометрия.
10. Фотометрични методи: спектрофотометрия (UV, видима), атомна, рефлектометрия, турбидиметрия, нефелометрия, спектрофлуориметрия, атомна емисия и др.
11. Спектрометрични методи: мас спектрометрия, ядрено магнитен резонанс, инфра-червена спектрометрия.
12. Електрохимични техники: потенциометрия, амперометрия, волтамперометрия със стационарна дифузия, анодна волтаметрия.
13. Техники за анализ на белтъци: електрофореза, хроматография, ултрацентрифугиране.
14. Техники за анализ на нуклеинови киселини: амплификация, изследване на мутации и генна експресия.
15. Имунохимични техники: имунохимичен анализ на белтъци (имуноелектрофореза, имунофиксация, имунонефелометрия и турбидиметрия); Имунологични методи използващи различни маркери; Хомогенни и нехомогенни имуноанализи.
16. Методи за определяне на ензимна активност и субстрати.
17. Методи за броене на кръвни клетки и частици.
18. Лабораторни прибори и апарати и тяхната оценка.
19. Електронна обработка на лабораторната информация.
20. Микроскопия. Основни принципи на геометричната оптика. Устройство и принцип на работа и юстировка на микроскопите. Видове микроскопи.
21. Суха химия - принцип, приложение. Автоматични анализатори. Експресни тестове - диагностика при леглото на болния.

## **II. УПРАВЛЕНИЕ НА КЛИНИЧНАТА ЛАБОРАТОРИЯ И ОСИГУРЯВАНЕ НА КАЧЕСТВОТО**

1. Предмет и задачи на клиничната лаборатория. Основни показания за клинично-лабораторни изследвания.
  1. Клинично-лабораторни методи - класификация и изисквания.

2. Понятие за калибровка и правила за калибриране на методите. Референтни материали. Класификация.
3. Аналитична надеждност на клинично-лабораторните методи. Критерии за оценка.
4. Изисквания при сравняване на клинично-лабораторните методи. Критерии за избор на метод.
5. Източници на грешки в клиничната лаборатория
  - 6.1. в преданалитичния етап – подготовка на пациента, вземане /събиране/ на пробата, избор на антикоагулант, транспорт, съхранение, подготовка за анализ.
  - 6.2. в аналитичния етап – аналитични интерференции/лекарства и др./
  - 6.3. в следаналитичния етап – биологична вариация и др.
7. Осигуряване качеството на резултатите от клинично-лабораторните изследвания. Принципи за провеждане на вътрелабораторния качествен контрол. Допустими граници за аналитична вариация.
8. Външна оценка на качеството на клинично-лабораторните резултати.
9. Референтни стойности и референтни граници.
10. Медицинска оценка на лабораторните показатели и резултати  
Лабораторният лекар, като консултант, трябва да участва в избора на тестове и интерпретация на резултатите.
11. Плаузибилитетна оценка (разпознаване на евентуалното колебание, в сравнение с предишни стойности, плаузибилитет на границите на достоверност, екстремни стойности и др.)
12. Референтни стойности. Източници на вариация: влияние на възраст, пол, начин на живот, и т.н.. Определяне на гранични стойности.
13. Лонгитудинална оценка на болестния процес и терапевтичния контрол; критични разлики.
14. Клинично-лабораторни констелации при отделните заболявания.
15. Статистически методи в клиничната лаборатория.
16. Организация и управление на клиничната лаборатория.
  - 18.1 . Работни процедури за лабораторна организация и управление на качеството, определяне на работното натоварване, спешна лаборатория, избор на апаратура и методи, поевтиняване на анализи, ценообразуване.
  - 18.2. Управление на данни: медицинска информатика, обработка на данни и телекомуникации, представяне на резултати от изследвания (избор на мерни единици, оформяне и съдържание на бланката).
  - 18.3. Обучение на лабораторния състав и изготвяне на процедури по качеството.
  - 18.4. Основни познания по клинична епидемиология.

#### 18.5. Лабораторна безопасност.

Работа с потенциално инфекциозни проби (HIV и хепатит), работа с отровни химикали и изотопи, механическа и електрическа безопасност, предпазни мерки срещу пожар, поведение при инциденти.

#### 18.6. Юридически 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.

19. Организация на клинично-лабораторната дейност в РБ(Медицински стандарт по клинична лаборатория).

20. Диагностична надеждност на клинично-лабораторната информация.

21. Акредитация на клиничните лаборатории. Добра лабораторна практика.

### **III. КЛИНИЧНА ХИМИЯ**

(Разглеждането на всеки клинично-лабораторен показател в този и следващите раздели 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. Вода и електролити в плазмата. 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.
3. Киселинно-алкална обмяна и кръвногазов анализ. Методи за определяне на лактат и кетони. Ацидоз и алкалози.
4. Изследване на въглехидрати. Глюкоза. Клинично – лабораторна диагностика на захарен диабет – тип I и тип II. Кетогенеза.
5. Гликирани белтъци.
6. Плазмени белтъци
  - а/ общ белтък.
  - б/ протеинограма, диспротеинемии и моноклонални компоненти.
  - в/ индивидуални белтъци - албумин, имуноглобулини, специфични транспортни белтъци, острофазови белтъци, цистатин С, алфа-1-антитрипсин, бета-2-микроглобун и др. Поликлонална и моноклонална хиперимуноглобулинемия.
  - г/ сърдечни тропонини и миоглобин
7. Небелтъчни азотсъдържащи вещества в плазмата - креатинин, урея, пикочна киселина, амоняк.
8. Аминокиселини. Фенилкетонурия, тирозиноза и др.
9. Ензимна диагностика. Определяне на ензими и изоензими - оптични тестове, колориметрични кинетични методи и др. АСАТ, изоензими. АЛАТ. ЛДХ, изоензими, алфа-ХБДХ /обща активност на ЛДХ, алкална фосфатаза - обща активност и изоензими, ГГТ, холинестераза, липаза, КК и изоензими, алфа-амилаза, изоензими. Глутаматдеhidрогеназа. ЛАП. Антиоксидантни ензими - СОД, ГлПО. Еритроцитни ензими - Г-6-ФДХ, пируваткиназа и др.
10. Липиди и липопротеини: холестерол, HDL-холестерол, LDL-холестерол. триглицериди. Мастни киселини. Дислипидемии - фенотипизиране на дислипидемии. Апопротеини. Рискови фактори за атерогенеза и ИБС. Прекисно окисление на масните киселини - малонов диалдехид.
11. Хормони в кръвта и урина. а/хипофизни хормони - ЛХ, ФСХ, пролактин, ТСХ, СТХ. б/ хормони на щитовидната жлеза - тироксин и трийодтиронин, антитироидни антитела, тиреоглобулин в/ стероидни хормони - надбъбречни и полови. Кортизол, естрадиол, прогестерон, тестостерон в кръв. 17-кетостероиди, 17-хидрокортикостероиди и естриол в урина. Катехоламини и техните метаболити в урина и кръв - адреналин, норадреналин, дофамин, ванилбадемова киселина, серотонин, 5-хидроксииндолацетна киселина. Други хормони - инсулин, гастрин.
12. Натриуретични пептиди
13. Лабораторни показатели на болести на съединителната тъкан:
  - а/ ревматоиден фактор, С-реактивен протеин, антистрептолизин

б/ хидроксипролин, дихидроксипиридин, остеокалцин, колагенови подтипове, проколагенови про- и телопептиди.

14. Лекарствени вещества и техните метаболити в кръвна плазма. Принципи на токсикологията и терапевтичния лекарствен мониторинг на: антиконвулсанти, аминокликозидни антибиотици, сърдечни гликозиди, антиастматични лекарства, антиаритмични следства, антидепресанти, имуносупресори и цитостатици.
15. Предшественици и разградни продукти на хемоглобина
  - а/ порфирини. Лабораторна диагноза на порфирините и порфиринуриите - пресяващи методи.
  - б/ билирубин в кръвната плазма.
15. ДНК-анализ. Принцип. Полимеразна верижна реакция. Приложение в лабораторната диагностика.

#### **IV. ЛАБОРАТОРНА ХЕМАТОЛОГИЯ И ХЕМОСТАЗА**

1. Кръвотворене. Кръвотворни тъкани и органи. Регулация
2. Хемоглобин. Хемоглобинови типове. Методи за определяне. Хемоглобинопатии.
3. Броене на червени и бели кръвни клетки – методи и апарати. Броене на ретикулоцити. Броене на тромбоцити и методи за изследване на морфологията им.
4. Хематокрит. Цитометрични математически показатели на еритроцитите - MCV, MCH, MCHC, RDW. Хистограми.
5. Нормална и патологична морфология на клетките от периферната кръв. Диференциална кръвна картина. Методи за приготвяне и оцветяване на кръвна натривка.
6. Нормална и патологична морфология на клетките от костния мозък. Миелограма.
7. Осмотична резистентност на еритроцитите.
8. ЛЕ-феномен.
9. Хематологични изследвания при малария и Кала-азар.
10. Цитохимични изследвания в хематологията.
11. Флоуцитометрия и типизиране на левкоцитите.
12. СУЕ.
13. Клинично-лабораторна диагноза на по-разпространените хематологични заболявания: анемии, хемоглобинопатии, онкохематологични заболявания (левкемии, плазмоцитом, лимфоми), инфекциозна мононуклеоза, агранулоцитоз, токсодегенеративни промени, вродени аномалии и др.
14. Кръвосьсирване и фибринолиза - обща схема. Методи на изследване - коагулационни и хромогенни.

15. Пресяващи коагулационни тестове (време на кръвене, протромбиново време, aPTT, тромбиново време).

16. Индивидуалните фактори на кръвосъсирването и фибринолизата.

17. Естествени инхибитори на кръвосъсирването и фибринолизата - антитромбин III, протеин С, протеин S, хепарин кофактор II, TFPI, PAI и др.

18. Фибринолитични продукти – ФДП, д-димер и др.

19. Хеморагична диатеза и тромбофилия. ДИК-синдром.

20. Методи за лабораторен контрол на антиромботичната /антикоагулантна и тромболитична/ терапия.

## **V. КЛИНИЧНО-ЛАБОРАТОРНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА УРИНА**

1. Уринообразуване.

2. Общи свойства на урината: количество, реакция, цвят, специфично тегло, осмоларитет.

3. Белтък в урината.

а/ качествени и количествени методи за определяне на общ белтък.

б/ видове протеинурии - преренална, ренална, постренална. в/ фракциониране на белтъци в урината. Белтък на Бенс-Джонс.

г/ индивидуални белтъци, маркери на ренална ( тубулна, гломерулна) и постренална протеинурия.

д/ Микроалбуминурия.

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.

12. Броби за бременност.

## **VI. 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 стомашно-чревния път.
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 - левкемии и други болести на кръвта.
10. Клинично - лабораторни програми при нарушения на кръвосъсирването и фибринолизата.
11. Клинично-лабораторни програми при заболявания на съединителната тъкан и костите.

#### **VII. КЛИНИЧНО - ЛАБОРАТОРНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ НА ПУНКТАТИ**

1. Гръбначно-мозъчна течност - механизъм на образуване. Определяне на общия белтък, белтъчни фракции и индивидуални белтъци. Глюкоза. Хлориди и други електролити. Ензими.
2. Цитологично изследване на гръбначно-мозъчната течност.
3. Ексудати и трансудати - химични и цитологични методи за тяхното изследване и разграничаване.

#### **VIII. СИНОВИАЛНА ТЕЧНОСТ**

1. Химични методи за изследване.
2. Цитологични методи за изследване.

#### **IX. ХРАЧКИ**

1. Химични методи на изследване.
2. Макроскопско и цитологично изследване.

#### **X. КОНКРЕМЕНТИ**

1. Методи за изследване на конкременти от пикочните пътища.
2. Методи за изследване на конкременти от жлъчните пътища.

#### **XI. ИЗПРАЖНЕНИЯ**

1. Макроскопско и микроскопско изследване. Доказване на паразити.
2. Химическо изследване - кръв, липиди, белтък, жлъчни пигменти и ензими.

#### **XII. СЕМЕННА ТЕЧНОСТ**

1. Цитологично изследване на сперматозоидите - брой, подвижност и др.
2. Химичен и физико-химичен анализ на семенна плазма.

#### **XIII. НАУЧНО ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКА И РАЗВОЙНА ДЕЙНОСТ**

Лабораторната медицина непрекъснато и бързо се развива и това налага проучване и развитие както на самите лабораторни методи така и на тяхното клинично приложение.. Лабораторният лекар трябва да поддържа и развива знанията си във всички важни диагностични области. Специално внимание следва да се обърне на:

1. Развитие и усъвършенстване на методи и техники; специално на нови методологии (напр. PCR и подобни техники).
2. Процедури за проверка и оценка на отделните етапи на един метод или модулите на един апарат.
3. Оценка на лабораторни или клинични научни проекти
4. Анализ и документация на резултати, получени по време на научно изследване, онагледяване и научно представяне на данни.
5. Планиране на научно изследване в екип, базиращо се на задължителното участие на лабораторния лекар като специалист при изборна лабораторни показатели и при интерпретация на лабораторна информация.
6. Публикуване на доклади, разкриващи нови или усъвършенствани лабораторни методи и резултати от клинични проучвания.

#### **4.2.2. ПРАКТИЧЕСКА ЧАСТ**

Специализирацията клинична лаборатория трябва да придобие заължително следните практически умения:

1. Приготвяне на разтвори и реактиви.
2. Работа, поддръжка и валидиране на основните лабораторни прибори и апарати.
3. Да притежава практически умения за организация и управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството.
4. Да владее 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, електролити, рН и кръвни газове, микроелементи, порфирины, жлъчни пигменти, витамини, туморни маркери.
5. Да владее методите за изследване на хематологичните показатели, кръвосъсирването и фибринолизата.
6. Да владее лабораторните методи за терапевтично лекарствено мониториране.
7. Да владее методите за изследване на други биологични течности: урина, гръбначно-мозъчна течност, семенна течност, изпражнения и др.

#### **4.3. ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ КОЛОКВИУМИ И ГРАФИК НА ПОЛАГАНЕТО ИМ**

1. Аналитична химия, аналитични принципи и техники – след 5 до 6 мес. от началото на обучението.
2. Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството – след 11 до 12 мес.. от началото на обучението.

3. Клинична химия – след 29 до 30мес.. от началото на обучението.
4. Лабораторна хематология и хемостаза – след 41 до 42 до мес.. от началото на обучението.
5. Лабораторно изследване на урина и други биологични течности- след 44 до 48 мес. от началото на обучението.

## **5. КОНСПЕКТ ЗА ДЪРЖАВЕН ИЗПИТ ЗА СПЕЦИАЛНОСТ ПО КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ**

- 1.Предмет и задачи на клиничната лаборатория. Организация и управление на клиничната лаборатория.
2. Преданалитичен етап. Изисквания към подготовката на пациента и на биологичния материал за изследване.
- 3.Клинично-лабораторни методи - класификация и изисквания. Правила за калибриране на количествените аналитични методи. Референтни материали. Проследимост.
4. Аналитична надеждност на клинично-лабораторните методи. Възпроизводимост , точност и достоверност. Неопределеност. Критерии за оценка.
- 5.Аналитична надеждност на клинично-лабораторните методи. Специфичност, чувствителност, интерференция на екзогенни и ендогенни вещества. Критерии за оценка.
- 6.Изисквания при сравняване на клинично-лабораторните методи. Критерии за избор на метод.
- 7.Осигуряване качеството на резултатите от клинично-лабораторните изследвания. Принципи за провеждане на вътрелабораторния качествен контрол.Контролна карта. Критерии за оценка. Допустими граници за случайни и системни грешки.
- 8.Външна оценка на качеството на клинично-лабораторните резултати. Организация. Критерии за оценка.
- 9.Акредитация на клиничните лаборатории
10. Диагностична надеждност на клинично-лабораторната информация
11. Източници на вариация на клинично-лабораторните показатели .Референтни стойности и референтни граници.
12. Механизация и автоматизация на клинично-лабораторната дейност. Автоматични анализатори.Видове.Принципи.
13. Методи за обработка и трансфер на лабораторната информация.ЛИС.
14. Суха химия - принцип, приложение. Автоматични анализатори. Експресни тестове - диагностика при леглото на болния (РОСТ).

15. Уринообразуване- физиология, патофизиология, патобиохимия. Методи за изследване физикохимичните свойства на урината: количество, реакция, цвят, специфично тегло, осмолалитет.
16. Изследване на белтък в урината. Качествени и количествени методи. Видове протеинурии. Селективност на протеинурията. Клинично значение. Микроалбуминурия. Клинично значение
17. Химично изследване на урина. Доказване на глюкоза и кетони . Клинично значение.
18. Химично изследване на урина. Доказване на билирубин, уробилиноген, кръв хемоглобин и бактерии в урината. Клинично значение.
19. Микроскопско изследване на урина. Седимент – ориентировъчни и количествени методи. Клинично значение.
20. Пунктати - ексудати и трансудати . Химични и цитологични методи за изследване. Клинично значение.
21. Гръбначно-мозъчна течност. Химични и цитологични методи за изследване. Белтък, глюкоза, хлориди и други електролити; ензими. Методи за определяне. Клинично значение.
22. Кръвотворене. Регулация. Кръвотворни органи.
23. Хемоглобин. Хемоглобинови типове. Методи за определяне. Клинично значение.
24. Брой на еритроцити, левкоцити и ретикулоцити. Методи и апарати. Клинично значение.
25. Брой на тромбоцити. Нормална и патологична морфология на тромбоцитите. Методи за определяне. Клинично значение. Методи за изследване функцията на тромбоцитите. Клинично значение.
26. Хематокрит. Методи за определяне. Цитометрични математически показатели на еритроцитите. Клинично значение.
27. Скорост на утаяване на еритроцитите. Методи за определяне. Клинично значение.
28. Нормална и патологична морфология на клетките от червения ред в периферна кръв. Клинично значение.
29. Нормална и патологична морфология на клетките от белия ред в периферна кръв. Левкограма. Клинично значение.
30. Нормална морфология на клетките от червения и белия ред в костен мозък. Миелограма.
31. Нормална морфология на клетките от моноцитния, лимфоцитния и мегакариоцитен ред в костен мозък.
32. Остри (бластни) левкози. Цитоморфологична характеристика в периферна кръв и костен мозък. Лабораторна диагноза..

33. Хронична миелолевкоза. Цитоморфологична характеристика.Лабораторна диагноза.
34. Хронична лимфолевкоза. Цитоморфологична характеристика. Лабораторна диагноза.
35. Токсодегенеративни промени на неутрофилите.Вродени аномалии.Левкемоидна реакция.
36. Инфекциозна мононуклеоза. Лабораторна диагноза.
37. Плазмоцитом.Цитоморфологична характеристика. Лабораторна диагноза.
38. Желязонеодоимъчни анемии. Лабораторна диагноза.
39. Мегалобластни анемии.Лабораторна диагноза.
40. Хемоглобинопатии. Таласемични синдроми. Лабораторна диагноза.
41. Наследствена микросфероцитоза. Ензимопенични хемолитични анемии.Лабораторна диагноза.
42. Кръвосъсирване и фибринолиза. Обща схема. Методи за изследване.
43. Пресяващи тестове на кръвосъсирването - време на кръвене,протромбиново време, парциално тромбoplastиново време,тромбиново време. Методи за изследване. Клинично значение.
44. Индивидуални фактори на кръвосъсирването – фибриноген,VIII, IX, X, антитромбин III, протеин C, S и др.Методи за определяне.Клинично значение.
45. Лабораторен контрол на антикоагулантната и тромболитична терапия
46. Фибринолитична система. Методи за изследване на фибринолизата: плазминоген, ФДП, Д-димер и др.
47. Хеморагична диатеза и тромбофилия. ДИК-синдром
48. Киселинно-алкален обмен.Методи за изследване.Клинично значение.
49. Електролити в биологични течности- натрий и калий. Методи за определяне. Клинично значение.
50. Калций и магнезий в биологични течности. Методи за определяне. Клинично значение.
51. Хлориди и неорганичен фосфор в биологични течности. Методи за определяне. Клинично значение.
52. Есенциални микроелементи в биологични течности.Желязо и ЖСК. Методи за определяне. Клинично значение.
53. Есенциални микроелементи в биологични течности:мед,цинк,манган ,селен. Методи за определяне. Клинично значение.
54. Неесенциални микроелементи с терапевтично приложение–литий, алуминий, злато, платина. Методи за определяне. Клинично значение
55. Неесенциални микроелементи олово, кадмий,живак.Методи за определяне. Клинично значение.

56. Глюкоза в биологични течности. Методи за определяне. Функционално изследване на въглехидратния обмен. Клинично значение.
57. Гликирани белтъци. Методи за определяне. Клинично значение.
58. Плазмени белтъци. Методи за определяне на общия белтък. Клинично значение.
59. Методи за фракциониране на плазмени белтъци. Клинично значение.
60. Индивидуални белтъци: албумин, специфични транспортни белтъци, цистатин С,  $\alpha_1$ -антитрипсин,  $\alpha_2$ -микроглобулин, CRP. Методи за определяне. Клинично значение.
61. Имунoglobулини (Г, А, М, Д и Е). Методи за определяне. Парапратеинемии. Клинично значение.
62. Сърдечни тропонини и миоглобин. Методи за определяне. Клинично значение.
63. Натриуретични пептиди –pro-BNP и BNP Методи за определяне. Клинично значение.
64. Небелтъчен-азот съдържащи вещества в биологични течности. Методи за определяне на уреята. Клинично значение.
65. Креатинин в биологични течности. Методи за определяне. Клинично значение.
66. Пикочна киселина и амоняк в биологични течности. Методи за определяне. Клинично значение.
67. Билирубин в кръвта. Методи за определяне. Клинично значение.
68. Серумни ензими. Класификация. Методи за определяне. Оптимизиране на методите. Източници на грешки.
69. Аминотрансферази-АСАТ, АЛАТ. Методи за определяне. Клинично значение.
70. Алкална фосфатаза. Изоензими. Изоформи. Методи за определяне. Клинично значение.
71. Лактатдехидрогеназа. Изоензими. Методи за определяне. Клинично значение.
72. Креатинкиназа. Изоензими. Методи за определяне. Клинично значение.
73. Гамаглутамилтрансфераза. Методи за определяне. Клинично значение.
74. Алфа-амилаза в кръвта и урината. Методи за определяне. Клинично значение.
75. Липаза, холинестераза. Методи за определяне. Клинично значение.
76. Еритроцитни ензими: Г-6-ФДХ, пируваткиназа. Методи за определяне. Клинично значение.
77. Холестерол. HDL- и LDL –холестерол. Методи за определяне. Клинично значение.
78. Триглицериди. Методи за определяне. Клинично значение.
79. Липопротеини. Аполипотропеини. Методи за фракциониране. Фенотипизиране на дислипидопротеинемии. Клинично значение.
80. Хормони. Класификация. Методи за определяне..

81. Хормони на щитовидната жлеза. Методи за определяне. Клинично значение.
82. Катехоламини. Адреналин и норадреналин. Методи за определяне. Клинично значение.
83. Стероидни хормони. Методи за определяне. Клинично значение.
84. Кортизол в плазма и урина. Методи за определяне. Клинично значение.
85. Лекарствени вещества в биологични течности. Методи за определяне. Принцип на терапевтичния лекарствен мониторинг.
86. Лабораторна диагноза на захарния диабет
87. Лабораторна диагноза на болестите на сърдечносъдовата система.
88. Лабораторна диагноза на миокардния инфаркт
89. Лабораторна диагноза на заболяванията на черния дроб и жлъчните пътища.
90. Лабораторна диагноза на бъбречните заболявания.
91. Лабораторна диагноза на заболяванията на панкреаса и стомашно-чревния път.
92. Лабораторна диагноза на заболявания на съединителната тъкан и костите
93. Лабораторна диагноза на порфириите. Пресяващи методи.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Ангелов, А., Е. Гачев, К. Данчева, А. Кръшкова, Т. Николов, Л. Сираков. Биохимия за медици и стоматолози. София, Университетско издателство "Св. Климент Охридски", 1995.
2. Келер Х. Клиникохимична лабораторна диагностика за практиката. Второ преработено издание. София, Медицина и физкултура, 1999.
3. Цветкова Т, Данев Ст. (ред.). Аналитичти принципи и процедури в клиничната лаборатория. Пловдив, Мед. издателство ЕТ "Васил Петров" - ВАП, 2001.
4. Burtis CA, Ashwood ER (ed.). Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Fifth Edition. Philadelphia, W. B. Saunders company, 2001.
5. Thomas, L., Clinical Laboratory Diagnostics, Use and Assessment of Clinical Laboratory Results, Frankfurt/Main, TH-Books, 1998.
6. Devlin, T. M. (ed.). Textbook of Biochemistry with Clinical Correlation, Fifth Edition, New York, Wiley-Liss, 2002.
7. Kaplan LA, Pesce AJ (ed.). Clinical Chemistry. Theory, analysis, and correlation, Third Edition. St. Louis, Missouri, Mosby-Year Book Inc., 1996.
8. Loeffler L. Biochemie und Pathobiochemie. 6 Aufl. Berlin, Springer, 1998.
9. EC4 European Syllabus for Post-Graduate Training in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: version 3 – 2005.
10. Burtis CA, ER Ashwood, DE Bruns. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4<sup>th</sup> Edition. Elsevier Saunders. 2006.

**ПРЕДСЕДАТЕЛ НА ДЪРЖАВНА ИЗПИТНА КОМИСИЯ  
ПО КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ:**

**ПРОФ. Д-Р КАМЕН ЦАЧЕВ**