

**УТВЪРДИЛ: /П/**

**Дата: 01.03.2017г.**

**Д-Р ИЛКО СЕМЕРДЖИЕВ**

**МИНИСТЪР НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО**

# **УЧЕБНА ПРОГРАМА**

**ЗА СПЕЦИАЛНОСТ**

**КЛИНИЧНА**

**ЛАБОРАТОРИЯ**

**2017г.**

## **1. ВЪВЕДЕНИЕ**

1.1. Наименование на специалността – Клинична лаборатория

1.2. Продължителност на обучението – 4 години

1.3. Изисквано базово образование за допускане до обучение по специалността – завършено висше образование на образователно квалификационна степен „магистър” по специалност „медицина” и придобита професионална квалификация „лекар”

1.4. 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.

## **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. Една от основните задачи на лабораторния лекар е управление и контрол на клиничната лаборатория на дадена болница 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.

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

**3.1. Специализантът следва да придобие знания за:**

3.1.1. Основни познания

- Строеж и функция на клетката
- Разбиране на химичния, клетъчен и тъканен състав на човешкото тяло

- Разбиране на нормалната анатомия, физиология и патология – обвивка, скелетна система, нервна система, сърдечносъдова система (включително кръв, кръвоносни съдове и лимфна система), респираторна система, ренална система, стомашно-чревен тракт (включително хранене), уринарен тракт, репродуктивна система
- Познаване на процеса на ембрионално развитие от зачеването до раждането
- Познаване на принципите на унаследяване, ДНК и генетиката
- Познаване на клетъчния, тъканен и системен отговор при болестните процеси, включително клетъчна смърт, възпаление, неоплазия, хипертрофия, хиперплазия, тъканен отговор при нарушение и възстановяване
- Описание на патофизиологията на развитие на болестния процес при често срещани заболявания
- Разбиране на основните принципи на клиничната биохимия и обмяната в норма и патология
- Разбиране на основните принципи на хематологията, включително анемии, злокачествени кръвни заболявания, нарушения в хемостазата
- Разбиране на основните принципи в цитологията, включително микроскопски и оцветяващи техники

### 3.1.2. 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

### 3.1.3. Влияние на процедурите за събиране и съхранение 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, към идентификацията на пациентите, транспорт, съхранение, стабилност на изследваните компоненти, влияние на температурата и циклите замразяване/размразяване на пробите

### 3.1.4. Аналитични принципи и техники

#### 1. Разделителни техники

- Хроматография – течна, газова, тънкослойна, колонна, под високо налягане, афинитетна
- Електрофореза – в гел, капилярно-зонална, изо-електрично фокусиране
- Диализа
- Центрофугиране – ултрацентрифугиране

#### 2. Стандартни аналитични техники

- Титриметрия
- Осмометрия

#### 3. Фотометрични методи

- Спектрофотометрия – ултравиолетова, видима
- Атомна абсорбция
- Турбидиметрия
- Нефелометрия
- Флуориметри
- Пламъкова емисия
- Рефлектометрия

#### 4. Спектрометрични методи – Мас спектрометрия, тандем мас спектрометрия

#### 5. Електрохимични методи

- Йон селективни електроди
- Биосензори

- Кондуктометрия (броене на клетки)

#### 6. Анализ на нуклеинови киселини

- 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

#### 7. Имунологични техники

- Принципи на реакциите Ag – Ab, модел на имунологичния анализ
- Конкурентен имунологичен анализ
- Не-конкурентен имунологичен анализ
- Хомогенни и хетерогенни анализи
- Интерференции
- Сигнал детектираци системи – използване на колориметрични/флуориметрични маркери
- Имунопреципитация – имуноелектрофореза, имунофиксация, имуно-турбидиметрия, имунонефелометрия
- Аглутинационни техники

#### 8. Ензими

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

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

#### 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

#### 11. Флоуцитометрия

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

12. Измерване на реологичните свойства на кръвта

13. Молекулно-биологични методи (Методи за изследване на нуклеинови киселини в лабораторната медицина)

3.1.5. 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
- Статистическо 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

3.1.6. 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

### 3.1.7. Медицинска оценка на лабораторните тестове при определени случаи (case-related medical evaluation)

За специалиста по Клинична лаборатория в ролята на консултант са необходими работещи познания върху избора на лабораторни тестове и интерпретацията на резултатите:

- 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, раково 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

### 3.1.8. 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 молекулярна биология, геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика, мас спектрометрия

- Процедури за проучване и оценка на метод и на компоненти на апарат
- Организиране, провеждане и оценяване на лабораторно-базирано клинично проучване и развитие на базата на най-добри доказателства от практиката (best evidence of practice)
- 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

### 3.1.9. Лабораторен мениджмънт и осигуряване на качеството

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

#### 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)

#### 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
- Установяване на преданалитичните, аналитични и следаналитични етапи
- 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



### 3. Качество

- Акредитация на медицинска лаборатория и тестовете при леглото на болния (РОСТ)
- Изисквания към системата за управление на качеството – осигуряване на качеството, управление, мониториране на планирани действия
- Управление на вътрелабораторния качествен контрол и външната оценка на качеството
- Управление на данните: използване на медицинска информатика, обработване на данните, електронни таблици/база данни, електронни/телекомуникации

### 4. Образование/обучение/продължаващо професионално развитие

- 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

### 5.Безопасни условия за работа в лабораторията

- Работа с биологични проби с потенциален риск от инфекции (HIV и хепатит), 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.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

### **3.2. 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
- Осигуряване на достъп до изискванията към пред-аналитичния етап в дейността на лабораторната медицина
- Познаване в детайли на технологичните принципи и аналитичните техники в областта на специализация, оценяване на степента на тяхното развитие и възможностите за нововъведения и творчески елементи при тяхното изпълнение
- Способност да се определят есенциалните параметри при оценка на лабораторните методи
- Способност да се извърши оценяване на метода чрез използване на подходящи статистически средства, компютърни електронни таблици и база данни
- Способност да се определи клиничната значимост на резултатите от оценката на лабораторния метод
- Способност да се получат, проучват и използват познания и методи за изследване в полза на здравеопазването и хората

- Способност 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
- Способност за комуникация на базата на лабораторните изследвания с потребителите на лабораторните услуги
- Способност за работа в мултидисциплинарен екип и извършване на консултативна помощ за колеги – клиницисти и осъществяване на връзка лаборатория-клиника при избор на подходящи тестове и интерпретиране на лабораторните резултати
- Разбиране на професионалната отговорност от регистрираните практикуващи специалисти за благополучието и безопасността на пациентите, колегите, сътрудниците, обществото и околната среда
- Възможност да се осигурят директни клинични грижи, когато е подходящо
- Способност 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 и в ЕС4- Основни Критерии
- 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

#### 4. ОБУЧЕНИЕ

##### 4.1. Учебен план – модули и тяхната продължителност

№ на модула	УЧЕБНИ МОДУЛИ – тематично заглавие	ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ
1. ПЪРВИ	Аналитична химия, аналитични принципи и техники	4 месеца
2. ВТОРИ	Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството	4 месеца
3.	Лабораторни хематология и хемостаза	13 месеца

ТРЕТИ		
4. ЧЕТВЪРТИ	Лабораторно изследване на урина и други биологични течности	4 месеца и една седмица
5. ПЕТИ	Клинична химия	20 месеца

## **4.2. Учебна програма**

### **4.2.1. Теоретична част**

Теоретичната подготовка включва задължителен 11 (единадесет) седмичен основен курс по специалността Клинична лаборатория. Курсът е разпределен на три периода, съобразени с учебния план, както следва:

- Период 1 – три седмици – включва теоретично обучение по Първи и Втори модул. Провежда се между 12 (дванадесетия) и 24 (двадесет и четвъртия) месец от специализацията.

- Период 2 – четири седмици – включва теоретично обучение по Трети и Четвърти модул. Провежда се между 24 (двадесет и четвъртия) и 36 (тридесет и шестия) месец от специализацията.

- Период 3 – четири седмици – включва теоретично обучение по Модул пети. Провежда се след 36-тия (тридесет и шестия) месец от специализацията.

### **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. **Обемен 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, рефлектometрия, турбидиметрия, нефелометрия, спектрофлуориметрия, атомна емисия и др.
11. **Спектрометрични методи:** мас спектрометрия, ядрено магнитен резонанс, инфрачервена 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 гена 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. **Микроскопия.** Основни принципи на геометричната оптика. Устройство и принцип на работа и юстировка на микроскопите. Видове микроскопи.
19. **Лабораторни прибори и апарати и тяхната оценка**
20. **Суша химия – принцип, приложение.** Автоматични анализатори. Експресни тестове – диагностика при леглото на болния. Други аналитични принципи в РОСТ аналитиката.
21. **Електронна обработка на лабораторната информация**

## **II. Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството**

1. **Клинично-лабораторни методи – класификация и изисквания**

2. Предмет и задачи на клиничната лаборатория. Основни показания за клинично-лабораторни изследвания.
3. Понятие за калибровка и правила за калибриране на методите. Референтни материали. Класификация.
4. Аналитична надеждност на клинично-лабораторните методи. Критерии за оценка.
5. Изисквания при сравняване на клинично-лабораторните методи. Критерии за избор на метод.
6. Източници на грешки в клиничната лаборатория
  - в преданалитичния етап – подготовка на пациента, вземане /събиране/ на пробата, избор на антикоагулант, транспорт, съхранение, подготовка за анализ
  - в аналитичния етап – аналитични интерференции/лекарства и др./
  - 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. Медицинска оценка на лабораторните показатели и резултати
10. Участие на лабораторния лекар като консултант 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 и референтни граници. 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 програми при отделните заболявания
15. Статистически методи в клиничната лаборатория
16. Организация и управление на клиничната лаборатория
  - Работни процедури за лабораторна организация и управление на качеството, определяне на работното натоварване, спешна лаборатория, избор на апаратура и методи, поевтиняване на анализи, ценообразуване

- Управление на данни: медицинска информатика, обработка на данни и телекомуникации, представяне на резултати от изследвания (избор на мерни единици, оформяне и съдържание на бланката)
  - Обучение на лабораторния състав и изготвяне на процедури по качеството
  - Основни познания по клинична епидемиология
  - 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.
  - 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.
17. Организация на клинично-лабораторната дейност в Република България (медицински стандарт по Клинична лаборатория)
  18. Диагностична надеждност на клинично-лабораторната информация
  19. Акредитация на клиничните лаборатории. Добра лабораторна практика.

### **III. Клинична химия**

В 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. Метаболизъм. Натрий. Калий. Калций. Магnezий. Хлориди. Неорганичен фосфат.
2. Микроелементи. Есенциални - желязо и ЖСК, мед, цинк, манган, селен. Неесенциални – алуминий, живак, олово, кадмий, литий, злато, платина. Обмяна на желязото.
3. Киселинно-алкална обмяна и кръвно-газов анализ. Буферни системи. Бъбречни механизми на регулация. Респираторен механизъм на регулация. Ацидоза и алкалози. Методи за определяне на лактат и кетони.
4. Витамини. Витамин В12, фолат, витамин Д – биологично активни форми и методи за определянето им.
5. Изследване на въглехидрати. Глюкоза. Обмяна на глюкозата и регулиране. Клинично-лабораторна диагностика на захарен диабет – тип I и тип II. Кетогенеза. Други наследствени и придобити метаболитни нарушения (лактозен интолеранс, галактоземия, болести на натрупването).
6. Гликирани белтъци
7. Плазмени белтъци. Обмяна.
  - а) Общ белтък
  - б) Протеинограма. Диспротеинемии. Поликлонални и моноклонални гамапатии.
  - в) 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.
  - г) Туморно-асоциирани белтъци
  - д) Функции на хуморалната и клетъчната имунни системи и тяхното регулиране; цитокини, възпаление, острофазови белтъци. Наследствени и придобити нарушения.
  - е) Фактори на комплемента
8. Хепатитни маркери (антигени и антитела). Динамика. Методи за определяне.

9. Откриване и определяне на антитела срещу HIV1 и HIV2. Методи за определяне на антигени и вирусен товар.
10. Сифилис. Лабораторни методи за диагностика.
11. Аминокиселини. Наследствени и придобити нарушения в обмяната на аминокиселините. Фенилкетонурия, тирозиноза и др. Принципи на неонаталния скрининг за вродени грешки на обмяната на веществата.
12. Небелтъчни азотсъдържащи вещества в плазмата – креатинин, урея, пикочна киселина, амоняк. Обмяна. Наследствени и придобити нарушения в обмяната им.
13. 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. Еритроцитни ензими – глюкозо-6-фосфатдехидрогеназа, пируваткиназа и др.
14. Липиди и липопротеини. Обмяна. Холестерол, HDL-холестерол, LDL-холестерол. Триглицериди. Мастни киселини. Дислиппротеинемии – наследствени и придобити нарушения. Фенотипизиране на диспротеинемии. Апопротеини. Липопротеинлипаза (LPL). Рискови фактори за атерогенеза и ИБС. Прекисно окисление на мастните киселини – малонов диалдехид, изопростани.
15. Хормони в кръвта и урина. Физиология, биосинтез и катаболизъм на хормони. Хормонална регулация, транспорт на хормони, рецептори.
  - Хипофизни хормони – ЛХ, ФСХ, пролактин, ТСХ, СТХ, АКТХ
  - 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
  - Други хормони – инсулин, гастрин
16. Тропонини. Миоглобин. Натриуретични пептиди.
17. Туморни маркери. Методи за количествено изследване и клинично значение.
18. Лабораторни показатели при заболявания на мускулна, съединителната, костна и хрущялна тъкан.
- 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
19. Лекарствено мониториране. Фармакокинетика, фармакодинамика и бионаличност на лекарствата, фармакогенетика. Терапевтичен концентрационен оптимум. Фармакодинамичен мониторинг. Принципи на токсикологията и терапевтичния лекарствен мониторинг на: антиконвулсанти, аминогликозидни антибиотици, сърдечни гликозиди, антиастматични лекарства, антиаритмични средства, антидепресанти, имunosупресори и цитостатици.
20. Предшественици и разградни продукти на хемоглобина
- Порфирины. Обмяна. Лабораторна диагноза на порфирините и порфиринуриите
  - Билирубин. Обмяна. Билирубинови фракции
21. Конвенционална цитогенетика. Молекулярен анализ. ДНК-анализ. Флуоресцентна *in situ* хибридизация (FISH). 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 и таласемии.
3. Броене на кръвни клетки – методи и апарати. Броене на ретикулоцити.

4. Хематокрит. Цитометрични математически показатели на еритроцитите – MCV, MCH, MCHC, RDW. Хистограми.
5. Нормална и патологична морфология на клетките в периферната кръв. Диференциална кръвна картина. Методи за приготвяне и оцветяване на кръвни натривки и микроскопско изследване.
6. Нормална и патологична морфология на клетките в костния мозък. Миелограма.
7. Осмотична резистентност на еритроцитите
8. ЛЕ-феномен
9. Хематологични изследвания при малария и Кала-азар
10. 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.
11. Флоуцитометрия с имунофенотипизиране на левкоцитите
12. СУЕ
13. Клинично-лабораторна диагноза на вродени и придобити анемии. Дефицит на витамин В12 и фолиева киселина. Обмяна на желязото. Кинетика и ензимология на еритроцитите.
14. Миелоидни неоплазии. Миелодиспластичен синдром. Остра миелоидна левкемия. Хронични миелопролиферативни неоплазии. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
15. Лимфоидни неоплазии. Остра лимфобластна левкемия. Хронична лимфоцитна левкемия. Лимфоми. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
16. Плазмоклетъчни дискразии. Моноклонална гамапатия с неопределено значение (MGUS). Мултиплен миелом. Макроглобулинемия на Waldenstrom.
17. Нелевкемични промени в левкоцитите. Вродени и придобити промени в левкоцитите. Инфекциозна мононуклеоза, агранулоцитоза, токсодегенеративни промени.
18. Кръвосъсирване и фибринолиза – обща схема. Методи на изследване – коагулационни и хромогенни.

19. Пресяващи коагулационни тестове (време на кръвене, протромбиново време, активирано парциално тромбoplastиново време, тромбиново време, фибриноген)
20. Индивидуални фактори на кръвосъсирването и фибринолизата
21. Естествени инхибитори на кръвосъсирването и фибринолизата – антитромбин III, протеин C, протеин S, хепаринов кофактор II (НС II), инхибитор на пътя на тъканния фактор (TFPI), инхибитори на плазминогеновите активатори (РАI) и др.
22. Фибринолитични продукти – Фибриноген-деградационни продукти (ФДП), Д-димер и др.
23. 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.
24. Лабораторна диагноза на хеморагична диатеза. Тромбоцитопатии. Коагулопатии.
25. Лабораторна диагноза на тромбофилия. Вродени и придобити тромбофилни състояния. Фактор V Leiden, протромбин G20210A, дефицит на антитромбин, хиперхомоцистеинемия, антифосфолипидни антитела.
26. Лабораторна диагноза на тромботична тромбоцитопенична пурпура (ТТР), HELLP-синдром и дифузна вътресъдова коагулопатия (DIC); ХУХК
27. Методи за лабораторен контрол на антикоагулантна, антиагрегантна 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 в урината
  - б) Видове протеинурии – преренална, ренална, постренална
  - в) Фракционирание на белтъци в урината. Белтък на Бенс-Джонс
  - г) Индивидуални белтъци, маркери на ренална (тубулна, глумерулна – селективна и неселективна) и постренална протеинурия
  - д) 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. Проби 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. Състав в сравнение със серума. 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. Изпращения**

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, патологични форми и др.; спермограма
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. молекулярно-генетични техники, МАС-спектрометрия и др.)
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 от научни изследвания, онагледяване и научно представяне на данни
5. Планиране на научно изследване в екип, базиращо се на задължителното участие на лабораторния лекар като специалист при избор на 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

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

1. Приготвяне на разтвори и реактиви
2. Работа, поддръжка и валидиране на основните лабораторни прибори и апарати
3. Участва в организацията и управлението на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството на лабораторните резултати
4. 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, електролити, рН и кръвни газове, микроелементи, порфирины, жлъчни пигменти, витамини, туморни маркери, лекарства и токсични вещества
5. Осъществява лабораторните методи за изследване на хематологичните показатели, показателите на кръвосъсирването и фибринолизата
6. Осъществява лабораторните методи за терапевтично лекарствено мониториране
7. Осъществява лабораторните методи за изследване на други биологични течности: урина, гръбначно-мозъчна течност, синовиална течност, семенна течност, изпражнения и др.

#### 4.3. Задължителни колоквиуми и график на полагането им

№	КОЛОКВИУМ	Срок в месеци от началото на специализацията
1.	Аналитична химия, аналитични принципи и техники	След 4 до 5 месеца от началото на обучението



2.	Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството	След 10 до 11 месеца от началото на обучението
3.	Лабораторни хематология и хемостаза	След 28 до 29 месеца от началото на обучението
4.	Лабораторно изследване на урина и други биологични течности	След 34 до 35 месеца от началото на обучението
5.	Клинична химия	След 42 до 43 месеца от началото на обучението

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

9. Външна оценка на качеството на клинично-лабораторните резултати. Организация. Критерии за оценка.

10. Акредитация на клиничните лаборатории

11. Източници на вариация на клинично-лабораторните показатели. Референтни стойности и референтни граници.

12. Автоматизация и електронизация на лабораторната дейност. Методи за обработка и трансфер на лабораторната информация. ЛИС.

13. Суха химия – принцип, приложение. Автоматични анализатори. Експресни тестове и диагностика при леглото на болния (РОСТ).

14. Уринообразуване – физиология, патофизиология, патобиохимия. Методи за изследване физикохимичните свойства на урината: количество, реакция, цвят, специфично тегло, осмолалитет.

15. Изследване на белтък в урината. Качествени и количествени методи. Видове протеинурии. Селективност на протеинурията. Клинично значение. Количествено определяне на албумин в урината. Клинично значение.

16. Химично изследване на урина. Доказване на глюкоза и кетони. Клинично значение.

17. Химично изследване на урина. Доказване на билирубин, уробилиноген, кръв хемоглобин и бактерии в урината. Клинично значение.

18. Микроскопско изследване на урина. Седимент – ориентировъчни и количествени методи. Автоматизирани методи за оценка на „седимента” на урината (уринни анализатори) – 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. 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. 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 гамопатия с неопределено значение (MGUS). Мултиплен миелом. Макроглобулинемия на Waldenstrom.

35. Вродени и придобити промени в левкоцитите. Инфекциозна мононуклеоза, агранулоцитоза, токсодегенеративни промени. Левкемоидна реакция. Левкоеритробластна 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. 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. Методи за изследване. Клинично значение.
48. Водно-електролитна обмяна. Натрий и калий. Осмолалитет, анионна и осмолална разлика. Методи за определяне. Клинично значение.
49. Водно-електролитна обмяна. Калций и магнезий. Методи за определяне. Клинично значение.
50. Водно-електролитна обмяна. Хлориди и неорганични фосфати. Методи за определяне. Клинично значение.
51. Микроелементи. Есенциални – желязо и ЖСК, мед, цинк, манган, селен. 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. Методи за определяне. Клинично значение.
54. Глюкоза в биологични течности. Методи за определяне. Функционално изследване на въглехидратния обмен. Наследствени и придобити нарушения във въглехидратната обмяна, друго клинично значение.

55. Гликирани белтъци. Лактат и пируват. Методи за определяне. Клинично значение.
56. Белтъци в биологични течности. Общ белтък. Фракционирание на белтъци. Методи. Клинично значение.
57. Индивидуални белтъци. Албумин, имуноглобулини, острофазови белтъци, трансферин, церулоплазмин, алфа-1-антитрипсин, алфа-1-киселгликопротеин, ревматоиден фактор, комплементни и маркерни белтъци – С реактивен белтък, цистатин С, бета-2-микроглобулин, протеин НС, алфа-2-макроглобулин, алфа-фетопропротеин. Методи за определяне. Клинично значение.
58. Сърдечни биомаркери. Тропонини, натриуретични пептиди и др. Методи за определяне. Клинично значение.
59. Небелтъчни азот-съдържащи вещества: креатинин и урея. Методи за определяне. Клинично значение.
60. Небелтъчни азот-съдържащи вещества: пикочна киселина, амоняк, аминокиселини. Методи за определяне. Клинично значение.
61. Цистатин С и NGAL. Методи за определяне. Клинично значение.
62. Жлъчни пигменти. 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. Методи за определяне. Клинично значение.
65. Алкална фосфатаза и гамаглутамилтрансфераза. Изоензими. Изоформи. Методи за определяне. Клинично значение.
66. Лактатдехидрогеназа. Изоензими. Холинестераза. Левцинаминопептидаза. Методи за определяне. Клинично значение.
67. Креатинкиназа. Изоензими. Методи за определяне. Клинично значение.
68. Алфа-амилаза и липаза. Методи за определяне. Клинично значение.
69. Антиоксидантни ензими – СОД, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза, глутатион трансфераза, каталаза.
70. Еритроцитни ензими: Г-6-ФДХ, пируваткиназа. Методи за определяне. Клинично значение.
71. Холестерол. HDL- и LDL-холестерол. Методи за определяне. Клинично значение.
72. Триглицериди. Методи за определяне. Клинично значение.

73. Липопротеини. Аполипопротеини. Методи за фракциониране. Фенотипизиране на дислипидопротеинемията. Клинично значение.
74. Лабораторна оценка на атерогенния риск и кардиометаболния синдром.
75. Хормони в кръвта и урината. Класификация и механизъм на действие. Методи за определяне.
76. Хормони на щитовидната жлеза. Т4, Т3, антитела и тироглобулин. Методи за определяне. Клинично значение.
77. Катехоламини. Адреналин и норадреналин. Методи за определяне. Клинично значение.
78. Стероидни хормони. Методи за определяне. Клинично значение.
79. Кортизол в плазма и урина. Методи за определяне. Клинично значение.
80. Лекарствени вещества в биологични течности. Методи за определяне. Принцип на терапевтичния лекарствен мониторинг.
81. Лабораторна диагноза на захарния диабет и метаболния 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
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

## ЛИТЕРАТУРА

### Учебници

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. Пенев М., Дукова-Пенева П. Лабораторна хематология, 2007.
4. Цветкова Т, Данев Ст. (ред.). Аналитични принципи и процедури в клиничната лаборатория. Пловдив, Мед. издателство ЕТ "Васил Петров" - ВАП, 2001.

5. Bangert SK, Marshall WJ, editors. *Clinical biochemistry: metabolic and clinical aspects*. 6th ed. London: Churchill Livingstone, 2008.
6. Bloom AL, Forbes CD, Thomas DD. *Haemostasis and thrombosis*. London: Churchill Livingstone, 1994.
7. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 5th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders, 2011.
8. Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW, editors. *Hemostasis and thrombosis: principles and clinical practice*. 5th ed. Philadelphia, PA: JB Lippincott Company, 2006.
9. Dacie JV, Lewis SM. *Practical haematology*. 11th ed. London: Churchill Livingstone, 2011.
10. Devlin, T. M. (ed.). *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlation, Fifth Edition*, New York, Wiley-Liss, 2002.
11. Doucette LJ. *Mathematics for the clinical laboratory*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders Co., 2011.
12. The EC4 European Syllabus for Post-Graduate Training in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: version 4 – 2012.
13. Felig P, Baxter JD, Frohman LA. Editors. *Endocrinology and metabolism*. New York: McGraw-Hill Book Company, 1995.
14. Friedman RB, Young DS, editors. *Effects of disease on clinical laboratory tests*. Washington, DC: AACC Press, 2001.
15. Harmening DM, editor. *Clinical hematology and fundamentals of hemostasis*. 5th ed Philadelphia, PA: FA Davies Company, 2008.
16. Hoffbrand AV, Petit JE. *Essential haematology*. 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell Scientific Publications, 2006.
17. Young DS, editor. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*. Washington, DC: AACC Press, 2001.
18. Young DS, editor. *Effects of pre-analytical variables on clinical laboratory tests*. Washington, DC: AACC Press, 2007.
19. Kaplan LA, Pesce AJ (ed.). *Clinical Chemistry. Theory, analysis, and correlation*, Third Edition. St. Louis, Missouri, Mosby-Year Book Inc., 1996.
20. Loeffler L. *Biochemie und Pathobiochemie*. 6 Aufl. Berlin, Springer, 1998.
21. Richard-Lee GL, Foerster J, Lukens J, Wintrobe MM, editors. *Wintrobe's clinical hematology*. Philadelphia, PA: Lea and Febiger, 1998.
22. Rose BD, Post T, Narins R. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*, 5th ed. New York: McGraw-Hill Education Book Company, 2001.
23. Thomas, L., *Clinical Laboratory Diagnostics, Use and Assessment of Clinical Laboratory Results*, Frankfurt/Main, TH-Books, 1998.

24. Michael Laposata. Laboratory Medicine: The Diagnosis of Disease in the Clinical Laboratory. <http://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1069>
25. Nancy A. Brunzel. Fundamentals of Urine and Body Fluid Analysis, 3rd Edition, Elsevier Limited, 2013.
26. McKenzie SB and Williams L. Clinical Laboratory Hematology (3rd Edition), Pearson, 2016.
27. Rodak BF, Carr JH. Clinical Hematology Atlas, 5th Edition, Elsevier, 2016.
28. Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE. Clinical Chemistry: Principles, Techniques, and Correlations 7th Edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, USA, 2013.
29. Marshall WJ, Lapsley M, Day AP., Ayling RM. Clinical Biochemistry. Metabolic and clinical aspects. 3th Edition, Elsevier Limited, 2014.

#### **Научни и медицински списания**

1. Annals of Clinical Biochemistry ([www.acb.sagepub.com](http://www.acb.sagepub.com))
2. Biochemia Medica ([www.biochemia-medica.com](http://www.biochemia-medica.com))
3. British medical Journal ([www.bmj.com](http://www.bmj.com))
4. Clinical Chemistry ([www.clinchem.org](http://www.clinchem.org))
5. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine ([www.degruyter.com](http://www.degruyter.com))
6. Clinica Chimica Acta ([www.journals.elsevier.com/clinica-chimica-acta](http://www.journals.elsevier.com/clinica-chimica-acta))
7. Current Advances in Clinical Chemistry ([www.elsevier.com/journals/current-advances-in-clinical-chemistry](http://www.elsevier.com/journals/current-advances-in-clinical-chemistry))
8. Journal of Biological Chemistry ([www.jbc.org](http://www.jbc.org))
9. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism ([www.press.endocrine.org/journal/jcem](http://www.press.endocrine.org/journal/jcem))
10. Nature ([www.nature.com](http://www.nature.com))
11. New England Journal of Medicine ([www.nejm.org](http://www.nejm.org))
12. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation ([www.informahealthcare.com/loi/clb](http://www.informahealthcare.com/loi/clb))
13. Science ([www.sciencemag.org](http://www.sciencemag.org))
14. The Lancet ([www.thelancet.com](http://www.thelancet.com))