

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
„Проф. д-р Параскев Стоянов“

Ул. „Марин Дринов“ 55, Варна 9002, България
Тел. : 052/ 65 00 57, Факс: 052/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg



MEDICAL UNIVERSITY - VARNA
“Prof. Dr. Paraskev Stoyanov”

55, Marin Drinov Str., 9002 Varna, Bulgaria
Tel.: +359 52/ 65 00 57, Fax: + 359 52/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

УТВЪРДЕНА ОТ РЕКТОРА НА МУ-ВАРНА
съгласно Заповед № Р-106-65/08.04.2025г.

УЧЕБНА ПРОГРАМА

ЗА СПЕЦИАЛНОСТ

КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ

2025 г.

1. Въведение

1.1 Наименование на специалността: **Клинична лаборатория**

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

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

1.4 Продължителност на обучението: **4 (четири) години**

2. Учебен план

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

Раздел/Модул	Продължителност (в месеци)
Теоретично обучение	
Раздел 1. Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството. Аналитични принципи и техники. <i>Провежда се между 12 (дванадесетия) и 24 (двадесет и четвъртия) месец от специализацията.</i>	1

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

2.1. Тематичен обхват и/или съдържание по модули

Тематично съдържание на **теоретичното обучение**:

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

- 1.1. Организация и управление на клиничната лаборатория
- 1.2. Преданалитичен етап.
- 1.3. Клинично-лабораторни методи – класификация и изисквания. Референтни материали. Проследимост.
- 1.4. Аналитична надеждност на клинично-лабораторните методи. Възпроизводимост, точност, достоверност. Неопределеност.
- 1.5. Аналитична надеждност на клинично-лабораторните методи. Специфичност, чувствителност, интерференция на екзогенни и ендогенни вещества.
 - 1.5.1. 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)
- 1.6. Медицинска оценка на лабораторните показатели – чувствителност, специфичност, предсказващи стойности, вероятностни отношения и диагностична ефективност.

- 1.7. Изисквания при сравняване на клинично-лабораторните методи. Валидиране и верифициране. Критерии за избор на метод.
- 1.8. Осигуряване на качеството на резултатите от клинично-лабораторните изследвания.
Принципи за провеждане на вътрелабораторния качествен контрол.
- 1.9. Външна оценка на качеството.
- 1.10. Акредитация на клиничните лаборатории – концепция, процедура, органи за акредитация.
- 1.11. Източници на вариация на клинично-лабораторните показатели. Референтни стойности и референтни граници; cut-off стойности. Критични стойности.
- 1.12. Клинична оценка на лабораторните методи .Диагностична чувствителност, специфичност и предиктивна стойност на аналитичните методи. Отрицателни и положителни предиктивни стойности на резултатите; диагностична точност; диагностична ефективност
- 1.13. Автоматизация и електронизация на лабораторната дейност. Методи за обработка и трансфер на лабораторната информация. ЛИС. Изкуствен интелект в лабораторната медицина – заключени и самообучаващи се алгоритми
- 1.14. Разделителни техники- хроматография, електрофореза, диализа, центрофугиране – ултрацентрофугиране.
- 1.15. Аналитични техники- титриметрия, осмометрия.
- 1.16. Фотометрични методи- спектрофотометрия, атомна абсорбция, турбидиметрия, нефелометрия, флуориметрия, пламъкова емисия, рефлектометрия.
- 1.17. Спектрометрични методи – масспектрометрия, тандем масспектрометрия
- 1.18. Електрохимични/электроаналитични методи- йон-селективни електроди, биосензори, кондуктометрия .
- 1.19. Цитогенетични и молекулярно-цитогенетични методи
- 1.20. Имунохимични техники
- 1.21. Аналитични техники за определяне на ензими. Ензимна кинетика, инхибитори, алостерични ефекти.
- 1.22. Микроскопия.
- 1.23. Техники за оцветяване на клетки в хематологията и приготвяне на препарати.
Цитохимични оцветявания.
- 1.24. Флоуцитометрия.

Раздел 2. Лабораторна хематология и хемокоагулация

- 2.1. Кръвотворене. Регулация. Кръвотворни органи
- 2.2. Хемоглобин. Нормални и патологични хемоглобинови типове. Методи за определяне. Клинично значение.
- 2.3. Брой на еритроцити, левкоцити и ретикулоцити. Методи и апарати. Клинично значение.
- 2.4. Брой на тромбоцити. Нормална и патологична морфология на тромбоцитите. Методи за определяне. Клинично значение. Тромбоцитопении.
- 2.5. Методи за изследване функцията на тромбоцитите. Тромбеластография. Изследване на тромбоцитната агрегация. Спонтанна агрегация. Ретракция на съсирека. Клинично значение.
- 2.6. Хематокрит. Цитометрични математически показатели на еритроцитите – MCV, MCH, MCHC, RDW. Хистограми.
- 2.7. Скорост на утаяване на еритроцитите. Методи за определяне. Клинично значение.
- 2.8. Нормална и патологична морфология на клетките от червения ред в периферна кръв. Клинично значение.
- 2.9. Нормална и патологична морфология на клетките от белия ред в периферна кръв. Диференциална кръвна картина. Клинично значение.
- 2.10. Нормална и патологична морфология на клетките в костния мозък. Целуларитет на хемопоезисния костен мозък. Миелограма.
- 2.11. Миелоидни неоплазии. Миелодиспластичен синдром. Остра миелоидна левкемия. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
- 2.12. Миелоидни неоплазии. Хронични миелопротрофиеративни неоплазии. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
- 2.13. Лимфоидни неоплазии. Остра лимфобластна левкемия. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
- 2.14. Лимфоидни неоплазии. Хронична лимфоцитна левкемия. Лимфоми. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
- 2.15. Плазмоклетъчни дискразии. Моноклонална гамопатия с неопределено значение (MGUS). Мултиплен миелом. Макроглобулинемия на Waldenström.

- 2.16. Вродени и придобити промени в левкоцитите. Инфекциозна мононуклеоза, агранулоцитоза, токсодегенеративни промени. Левкемоидна реакция. Левкоеритробластна реакция.
- 2.17. Клинично-лабораторна диагноза на вродени и придобити анемии. Дефицит на витамин В12 и фолиева киселина.
- 2.18. Клинично-лабораторна диагноза на вродени и придобити анемии. Обмяна на желязото. Желязо-дефицитни анемии.
- 2.19. Хемоглобинопатии. Таласемични синдроми. Лабораторна диагноза.
- 2.20. Хемолитични анемии. Еритроцитни ензими – Г-6ФДХ, ПК и др. Ензимопенични анемии. Структурни дефекти в еритроцитната мембрана.
- 2.21. Кръвосъсирване и фибринолиза – обща схема. Индивидуални фактори. Инхибитори. Регулация.
- 2.22. Лабораторни методи за изследване на кръвосъсирването. Глобални и пресяващи коагулационни тестове.
- 2.23. Индивидуални фактори на кръвосъсирването и фибринолизата – фибриноген, VIII, IX, X, антиромбин III, протеин C, S, плазминоген, ФДП, Д-димер и др. Методи за определяне. Клинично значение.
- 2.24. Лабораторен контрол на антикоагулантна, антиагрегантна и тромболитична терапия
- 2.25. Лабораторна диагноза на тромбофилията. Вродени и придобити тромбофилни състояния.
- 2.26. Лабораторна диагноза на хеморагична диатеза. Тромбоцитопатии. Коагулопатии.
- 2.27. Лабораторна диагноза на HUS, TTP, HELLP, DIC.

Раздел 3. Клинична химия

- 3.1. Киселинно-алкална обмяна и кръвно-газов анализ. Биохимични аспекти и патологични механизми. Методи за изследване. Клинично значение.
- 3.2. Водно-електролитна обмяна. Натрий и калий – биохимия и физиология.
- 3.3. Осмолалитет, анионна и осмолална разлика. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.4. Водно-електролитна обмяна. Калций и магнезий – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

- 3.5. Водно-електролитна обмяна. Хлориди и неорганични фосфати – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.6. Микроелементи. Есенциални – желязо и ЖСК, мед, цинк, манган, селен – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.7. Неесенциални микроелементи с терапевтично приложение – литий, алуминий, злато, платина. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.8. Микроелементи. Неесенциални – алуминий, живак, олово, кадмий, литий, злато, платина – патобиохимични и патофизиологични механизми. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.9. Глюкоза в биологични течности – биохимия и физиология. Методи за определяне.
- 3.10. Функционално изследване на въглехидратния обмен. Наследствени и придобити нарушения във въглехидратната обмяна, клинично значение.
- 3.11. Гликирани белтъци. Лактат и пируват. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.12. Белтъци в биологични течности. Общ белтък – биохимия и физиология. Клинично значение. Фракциониране на белтъци. Методи. Нормална и патологични находки при електрофоретично разделяне на белтъци – подлежащи механизми.
- 3.13. Индивидуални белтъци. Албумин, имуноглобулини, острофазови белтъци, трансферин, церулоплазмин, алфа-1-антитрипсин, алфа-1-кисел гликопротеин, ревматоиден фактор, комплементни и маркерни белтъци – С реактивен белтък. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.14. Индивидуални белтъци -цистатин С, бета-2-микроглобулин, протеин НС, алфа-2-макроглобулин, алфафетопротеин. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.15. Сърдечни биомаркери. Тропонини, натриуретични пептиди и др. – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.16. Небелтъчни азот-съдържащи вещества: креатинин и урея – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.17. Небелтъчни азот-съдържащи вещества: пикочна киселина, амоняк, аминокиселини – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.18. Цистатин С и NGAL – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.19. Жлъчни пигменти – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

- 3.20 Ензими и техните молекулни варианти. Класификация. Методи за определяне. Оптимизиране на методите. Източници на грешки.
- 3.21 Аминотрансферази – АСАТ, АЛАТ – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.22 Алкална фосфатаза и гамаглутамилтрансфераза – биохимия и физиология. Изоензими. Изоформи. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.23 Лактатдехидрогеназа – изоензими. Холинестераза. Левцинаминопептидаза. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.24 Креатинкиназа - изоензими. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.25 Алфа-амилаза и липаза. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.26 Антиоксидантни ензими – СОД, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза, глутатион трансфераза, каталаза. Химични и молекулни механизми на действие.
- 3.27 Еритроцитни ензими: Г-6-ФДХ, пируваткиназа – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.28 Холестерол. HDL- и LDL-холестерол – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.29 Триглицериди – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.30 Липопротеини. Аполипопротеини. Биологична роля. Методи за фракциониране. Фенотипизиране на дислипидопропротеинемията. Клинично значение.
- 3.31 Лабораторна оценка на атерогенния риск и кардиометаболитния синдром. Концепция за клетъчно стареене.
- 3.32 Хормони в кръвта и урината. Класификация и механизъм на действие. Методи за определяне.
- 3.33 Хормони на щитовидната жлеза. Т4, Т3, антитела и тироглобулин – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.34 Катехоламини. Адреналин и норадреналин. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.35 Стероидни хормони. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.36 Кортизол – биохимия и физиология. Методи за определяне в плазма и урина. Клинично значение.

- 3.37 Лекарствени вещества в биологични течности. Методи за определяне. Принцип на терапевтичния лекарствен мониторинг.
- 3.38 Лабораторна диагноза на захарния диабет и метаболитния синдром
- 3.39 Лабораторна диагноза на болестите на сърдечносъдовата система
- 3.40 Лабораторна диагноза на миокардния инфаркт
- 3.41 Лабораторна диагноза на заболяванията на черния дроб и жлъчните пътища
- 3.42 Лабораторна диагноза на бъбречните заболявания – остра бъбречна увреда, хронични бъбречни заболявания, терминална бъбречна недостатъчност
- 3.43 Лабораторна диагноза на стомашно-чревните, чернодробните и панкреасните заболявания
- 3.44 Лабораторна диагноза на заболявания на съединителната тъкан и костите.
- 3.45 Специфики на лабораторни изследвания в педиатрията, бременността и гериатрията
- 3.46 Лабораторна диагноза на порфириите и подлежащи патобиохимични механизми

Тематично съдържание на **практическото обучение**, включително конспект за колоквиуми:

Модул 1. Аналитична химия, аналитични принципи и техники

1.1. Разделителни техники

- 1.1.1. Хроматография – течна, газова, тънкослойна, колонна, под високо налягане, афинитетна
- 1.1.2. Електрофореза – в гел, капилярно-зонална, изоелектрично фокусиране
- 1.1.3. Диализа
- 1.1.4. Центрофугиране – ултрацентрофугиране

1.2 Стандартни аналитични техники

- 1.2.1. Титриметрия
- 1.2.2. Осмометрия

1.3. Фотометрични методи

- 1.3.1. Спектрофотометрия – ултравиолетова, видима
- 1.3.2. Атомна абсорбция
- 1.3.3. Турбидиметрия
- 1.3.4. Нефелометрия
- 1.3.5. Флуориметрия

- 1.3.6. Пламъкова емисия
- 1.3.7. Рефлектометрия
- 1.4. Спектрометрични методи – Масспектрометрия, тандем масспектрометрия
- 1.5. Електрохимични/електроаналитични методи
 - 1.5.1. Йон-селективни електроди
 - 1.5.2. Биосензори
 - 1.5.3. Кондуктометрия (броене на клетки)
- 1.6. Цитогенетични и молекулярно-цитогенетични методи
 - 1.6.1. Екстракция и приготвяне на ДНК и РНК
 - 1.6.2. Полимеразна верижна реакция (PCR) и обратна PCR
 - 1.6.3. Количествена PCR
 - 1.6.4. Техники за установяване на точкови мутации
 - 1.6.5. Техники за установяване на комплексни генетични вариации
 - 1.6.6. Цитогенетичен анализ
 - 1.6.7. Микрочипна технология, ДНК секвениране, FISH, течна биопсия
- 1.7. Имунохимични техники. Принципи на реакциите Ag – Ab, модел на имунологичния анализ
 - 1.7.1. Директни и индиректни имунохимични методи
 - 1.7.2. Конкурентен имунологичен анализ
 - 1.7.3. Не-конкурентен имунологичен анализ
 - 1.7.4. Хомогенни и хетерогенни анализи
 - 1.7.5. Интерференции
 - 1.7.6. Сигнал детектиращи системи – видове маркери
 - 1.7.7. Имунопреципитация – имуоелектрофореза, имуофиксация, имунотурбидиметрия, имуонелефометрия
 - 1.7.8. Аглутинационни техники
- 1.8. Ензими
 - 1.8.1. Аналитични техники – скорост на реакцията, крайно точкови анализи
 - 1.8.2. Ензимите като реагенти
 - 1.8.3. Ензимна кинетика, инхибитори, алостерични ефекти
- 1.9. Микроскопия – светлинна, на светло поле, фазово-контрастна, поляризационна, интерферентно-контрастна, на тъмно поле, флуоресцентна

- 1.10. Техники за оцветяване на клетки в хематологията и приготвяне на препарати: натривки от периферна кръв и костен мозък, отпечатък от лимфен възел, цитохимични оцветявания
- 1.11. Флоуцитометрия
 - 1.11.1. Броене на клетки, детекция на клетъчни маркери и флуорохроми
 - 1.11.2 Подсистеми: течностни, оптични и електронни
- 1.12. Измерване на реологичните свойства на кръвта

Модул 2. Управление на клиничната лаборатория и осигуряване на качеството

- 2.1. Организация и управление на клиничната лаборатория. Интердисциплинарно сътрудничество при формулиране и въвеждане на нови лабораторни тестове/панели от тестове.
- 2.2. Преданалитичен етап. Изисквания към подготовката на пациента и на биологичния материал за изследване. Рутинни техники за пробовземане. Работа със стандартни оперативни процедури.
- 2.3. Клинично-лабораторни методи – класификация и изисквания. Дефинитивни методи, референтни методи, първични и вторични калибратори, проследимост
 - 2.3.1. Правила за калибриране на количествените методи. Референтни материали. Проследимост.
- 2.4. Аналитична надеждност на клинично-лабораторните методи. Възпроизводимост, точност, достоверност. Неопределеност. Критерии за оценка.
- 2.5. Аналитична надеждност на клинично-лабораторните методи. Специфичност, чувствителност, интерференция на екзогенни и ендогенни вещества. Критерии за оценка.
 - 2.5.1. 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)
- 2.6. Медицинска оценка на лабораторните показатели – чувствителност, специфичност, предсказващи стойности, вероятностни отношения и диагностична ефективност.
- 2.7. Изисквания при сравняване на клинично-лабораторните методи. Валидиране и верифициране. Критерии за избор на метод.

- 2.8. Осигуряване на качеството на резултатите от клинично-лабораторните изследвания. Принципи за провеждане на вътрелабораторния качествен контрол. Контролна карта. Критерии за оценка. Допустими граници и системни грешки. Корективни действия.
- 2.9. Външна оценка на качеството. Организация и принципи – оценка на клиничнолабораторните резултати, използваните методи и професионалната компетентност на персонала.
- 2.10. Акредитация на клиничните лаборатории – концепция, процедура, органи за акредитация.
- 2.11. Източници на вариация на клинично-лабораторните показатели. Референтни стойности и референтни граници; cut-off стойности. Критични стойности.
- 2.11.1. Клинична оценка на лабораторните методи
- 2.11.2. Диагностична чувствителност, специфичност и предиктивна стойност на аналитичните методи
- 2.11.3. Отрицателни и положителни предиктивни стойности на резултатите; диагностична чувствителност и специфичност, диагностична точност; вероятностни отношения, диагностична ефективност
- 2.12. Автоматизация и електронизация на лабораторната дейност. Методи за обработка и трансфер на лабораторната информация. ЛИС. Изкуствен интелект в лабораторната медицина – заключени и самообучаващи се алгоритми

Модул 3. Лабораторни хематология и хемостаза.

- 3.1. Кръвотворене. Регулация. Кръвотворни органи
- 3.2. Хемоглобин. Нормални и патологични хемоглобинови типове. Методи за определяне. Клинично значение.
- 3.3. Брой на еритроцити, левкоцити и ретикулоцити. Методи и апарати. Клинично значение.
- 3.4. Брой на тромбоцити. Нормална и патологична морфология на тромбоцитите. Методи за определяне. Клинично значение. Тромбоцитопении.
- 3.5. Методи за изследване функцията на тромбоцитите. Тромбеластография. Изследване на тромбоцитната агрегация. Спонтанна агрегация. Ретракция на съсирека. Клинично значение.
- 3.6. Хематокрит. Цитометрични математически показатели на еритроцитите – MCV, MCH, MCHC, RDW. Хистограми.
- 3.7. Скорост на утаяване на еритроцитите. Методи за определяне. Клинично значение.

- 3.8. Нормална и патологична морфология на клетките от червения ред в периферна кръв. Клинично значение.
- 3.9. Нормална и патологична морфология на клетките от белия ред в периферна кръв. Диференциална кръвна картина. Клинично значение.
- 3.10. Нормална и патологична морфология на клетките в костния мозък. Целуларитет на хемопоестичния костен мозък. Миелограма.
- 3.11. Миелоидни неоплазии. Миелодиспластичен синдром. Остра миелоидна левкемия. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
- 3.12. Миелоидни неоплазии. Хронични миелопролиферативни неоплазии. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
- 3.13. Лимфоидни неоплазии. Остра лимфобластна левкемия. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
- 3.14. Лимфоидни неоплазии. Хронична лимфоцитна левкемия. Лимфоми. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
- 3.15. Плазмоклетъчни дискразии. Моноклонална гамопатия с неопределено значение (MGUS). Мултиплен миелом. Макроглобулинемия на Waldenstrom.
- 3.16. Вродени и придобити промени в левкоцитите. Инфекциозна мононуклеоза, агранулоцитоза, токсодегенеративни промени. Левкемоидна реакция. Левкоеритробластна реакция.
- 3.17. Клинично-лабораторна диагноза на вродени и придобити анемии. Дефицит на витамин В12 и фолиева киселина.
- 3.18. Клинично-лабораторна диагноза на вродени и придобити анемии. Обмяна на желязото. Желязо-дефицитни анемии.
- 3.19. Хемоглобинопатии. Таласемични синдроми. Лабораторна диагноза.
- 3.20. Хемолитични анемии. Еритроцитни ензими – Г-6ФДХ, ПК и др. Ензимопенични анемии. Структурни дефекти в еритроцитната мембрана.
- 3.21. Кръвосъсирване и фибринолиза – обща схема. Индивидуални фактори. Инхибитори. Регулация.
- 3.22. Лабораторни методи за изследване на кръвосъсирването. Глобални и пресяващи коагулационни тестове.
- 3.23. 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.
- 3.24. Лабораторен контрол на антикоагулантна, антиагрегантна и тромболитична терапия

- 3.25. Лабораторна диагноза на тромбофилията. Вродени и придобити тромбофилни състояния.
- 3.26. Лабораторна диагноза на хеморагична диатеза. Тромбоцитопатии. Коагулопатии.
- 3.27. Лабораторна диагноза на HUS, TTP, HELLP и ДИК

Модул 4. Лабораторно изследване на урина и други биологични течности

- 4.1. Суха химия – принцип, приложение. Автоматични анализатори. Експресни тестове и диагностика при леглото на болния (РОСТ).
- 4.2. Уринообразуване – физиология, патофизиология, патобиохимия. Методи за изследване на физикохимичните свойства на урината: количество, реакция, цвят, относителна обемна маса, осмолалитет.
- 4.3. Изследване на белтък в урината. Качествени и количествени методи. Видове протеинурии. Селективност на протеинурията. Клинично значение. ACR и PCR. Клинично значение.
- 4.4. Химично изследване на урина. Доказване на глюкоза и кетони – аналитични принципи. Клинично значение.
- 4.5. Химично изследване на урина. Доказване на билирубин, уробилиноген, кръв, хемоглобин и бактерии в урината – аналитични принципи. Клинично значение.
- 4.6. Микроскопско изследване на урина. Седимент – ориентировъчни и количествени методи. Автоматизирани методи за оценка на „седимента“ на урината (уринни анализатори) – аналитични принципи. Клинично значение.
- 4.7. Пунктати – ексудати и трансудати. Химични и цитологични методи за изследване. Лабораторни критерии за разграничаването им. Клинично значение.
- 4.8. Гръбначно-мозъчна течност. Химични и цитологични методи за изследване. Белтък, глюкоза, хлориди и други електролити; ензими. Методи за определяне. Клинично значение.

Модул 5. Клинична химия

- 5.1. Киселинно-алкална обмяна и кръвно-газов анализ. Биохимични аспекти и патологични механизми. Методи за изследване. Клинично значение.
- 5.2. Водно-електролитна обмяна. Натрий и калий – биохимия и физиология.

- 5.3. Осмолалитет, анионна и осмолална разлика. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.4. Водно-електролитна обмяна. Калций и магнезий – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.5. Водно-електролитна обмяна. Хлориди и неорганични фосфати – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.6. Микроелементи. Есенциални – желязо и ЖСК, мед, цинк, манган, селен – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.7. Неесенциални микроелементи с терапевтично приложение – литий, алуминий, злато, платина. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.8. Микроелементи. Неесенциални – алуминий, живак, олово, кадмий, литий, злато, платина – патобиохимични и патофизиологични механизми. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.9. Глюкоза в биологични течности – биохимия и физиология. Методи за определяне.
- 5.10. Функционално изследване на въглехидратния обмен. Наследствени и придобити нарушения във въглехидратната обмяна, клинично значение.
- 5.11. Гликирани белтъци. Лактат и пируват. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.12. Белтъци в биологични течности. Общ белтък – биохимия и физиология. Клинично значение. Фракциониране на белтъци. Методи. Нормална и патологични находки при електрофоретично разделяне на белтъци – подлежащи механизми.
- 5.13. Индивидуални белтъци. Албумин, имуноглобулини, острофазови белтъци, трансферин, церулоплазмин, алфа-1-антитрипсин, алфа-1-кисел гликопротеин, ревматоиден фактор, комплементни и маркерни белтъци – С реактивен белтък. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.14. Индивидуални белтъци -цистатин С, бета-2-микроглобулин, протеин НС, алфа-2-макроглобулин, алфафетопротеин. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.15. Сърдечни биомаркери. Тропонини, натриуретични пептиди и др. – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.16. Небелтъчни азот-съдържащи вещества: креатинин и урея – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.17. Небелтъчни азот-съдържащи вещества: пикочна киселина, амониак, аминокиселини – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

- 5.18. Цистатин С и NGAL – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.19. Жлъчни пигменти – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.20. Ензими и техните молекулни варианти. Класификация. Методи за определяне. Оптимизиране на методите. Източници на грешки.
- 5.21. Аминотрансферази – АСАТ, АЛАТ – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.22. Алкална фосфатаза и гамаглутамилтрансфераза – биохимия и физиология. Изоензими. Изоформи. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.23. Лактатдехидрогеназа – изоензими. Холинестераза. Левцинаминопептидаза. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.24. Креатинкиназа - изоензими. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.25. Алфа-амилаза и липаза. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.26. Антиоксидантни ензими – СОД, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза, глутатион трансфераза, каталаза. Химични и молекулни механизми на действие.
- 5.27. Еритроцитни ензими: Г-6-ФДХ, пируваткиназа – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.28. Холестерол. HDL- и LDL-холестерол – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.29. Триглицериди – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.30. Липопротеини. Аполипопротеини. Биологична роля. Методи за фракциониране. Фенотипизиране на дислипидопропротеинемията. Клинично значение.
- 5.31. Лабораторна оценка на атерогенния риск и кардиометаболитния синдром. Концепция за клетъчно стареене.
- 5.32. Хормони в кръвта и урината. Класификация и механизъм на действие. Методи за определяне.
- 5.33. Хормони на щитовидната жлеза. Т4, Т3, антитела и тироглобулин – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.34. Катехоламини. Адреналин и норадреналин. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

- 5.35. Стероидни хормони. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
- 5.36. Кортизол – биохимия и физиология. Методи за определяне в плазма и урина. Клинично значение.
- 5.37. Лекарствени вещества в биологични течности. Методи за определяне. Принцип на терапевтичния лекарствен мониторинг.
- 5.38. Лабораторна диагноза на захарния диабет и метаболитния синдром
- 5.39. Лабораторна диагноза на болестите на сърдечносъдовата система
- 5.40. Лабораторна диагноза на миокардния инфаркт
- 5.41. Лабораторна диагноза на заболяванията на черния дроб и жлъчните пътища
- 5.42. Лабораторна диагноза на бъбречните заболявания – остра бъбречна увреда, хронични бъбречни заболявания, терминална бъбречна недостатъчност
- 5.43. Лабораторна диагноза на стомашно-чревните, чернодробните и панкреасните заболявания
- 5.44. Лабораторна диагноза на заболявания на съединителната тъкан и костите
- 5.45. Специфики на лабораторни изследвания в педиатрията, бременността и гериатрията
- 5.46. Лабораторна диагноза на порфириите и подлежащи патобиохимични механизми

3. Задължителни колоквиуми

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

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

4.1. Специализантът следва да придобие знания за:

- 4.1.1. Предмет и задачи на клиничната лаборатория
- 4.1.2. 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 изследвани
- Оценка на прогнозата

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

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

4.1.4. Аналитични принципи и техники

4.1.4.1. Разделителни техники

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

4.1.4.2. Стандартни аналитични техники

- Титриметрия
- Осмометрия

4.1.4.3. Фотометрични методи

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

4.1.4.4. Спектрометрични методи – Масспектрометрия, тандем масспектрометрия

4.1.4.5. Електрохимични/електроаналитични методи

- Йон-селективни електроди
- Биосензори
- Кондуктометрия (броене на клетки)

4.1.4.6. Цитогенетични и молекулярно-цитогенетични методи

- Екстракция и приготвяне на ДНК и РНК
- Полимеразна верижна реакция (PCR) и обратна PCR
- Количествена PCR
- Техники за установяване на точкови мутации
- Техники за установяване на комплексни генетични вариации
- Цитогенетичен анализ
- Микрочипна технология, ДНК секвениране, FISH, течна биопсия

4.1.4.7. Имунохимични техники

- Принципи на реакциите Ag – Ab, модел на имунологичния анализ
- Директни и индиректни имунохимични методи
- Конкурентен имунологичен анализ
- Не-конкурентен имунологичен анализ
- Хомогенни и хетерогенни анализи

- Интерференции
- Сигнал детектиращи системи – видове маркери
- Имунопреципитация – имуноелектрофореза, имунофиксация, имунотурбидиметрия, имунонефелометрия
- Аглутинационни техники

4.1.4.8. Ензими

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

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

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

4.1.4.11. Флоуцитометрия

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

4.1.4.12. Измерване на реологичните свойства на кръвта

4.1.5. Аналитична оценка на лабораторните методи

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

- Доверителни интервали

4.1.6. 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

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

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

4.1.8. 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 съвременно ниво на познание за всички диагностични процедури, които имат практическо приложение. Специално внимание трябва да се отдели на следните аспекти:

- Развитие и усъвършенстване на технологиите, техниките и методологиите със специален акцент върху развитието на области като молекулна биология, геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика, мас-спектрометрия
- Процедури за валидиране и верифициране на методи и анализатори
- Организиране, провеждане и оценяване на лабораторно-базирано клинично проучване чрез способите на медицината на доказателствата (best evidence of practice)
- Организиране, провеждане и оценяване на научно-изследователски проекти
- Организиране, провеждане и оценяване на клиничен и лабораторен одит за управление на качеството на лабораторните резултати и обслужването на пациентите
- Генериране на резултати от научно-изследователска дейност и развитие, одит и програми за подобряване на лабораторното обслужване, като се използват утвърдени научни и статистически техники

4.1.9. Лабораторен мениджмънт и осигуряване на качеството

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

4.1.9.1. Лабораторно управление и ръководство

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

(ефективност)

4.1.9.2. Организация на лабораторията

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

4.1.9.3. Качество

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

4.1.9.4. Образование и продължаващо професионално обучение

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

4.1.9.5. Безопасни условия за работа в лабораторията

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

4.1.9.6. Законови, етични и управленски съображения

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

4.2. Компетентности и умения

- Детайлно познаване на всички аспекти на клиничната лаборатория с отношение и към практическото приложение
- Широко познаване на същността на биохимичните процеси при състояние на здраве и болест
- Оценяване на степента на развитие на науката и технологията и познанието на заболяването, за да се осигури подходящо използване на лабораторните постижения
- Познаване на пред-аналитичните фактори, които повлияват надеждността на аналитичния процес
- Познаване в детайли на технологичните принципи и аналитичните техники в областта на специалността, оценяване на степента на тяхното развитие и възможностите за нововъведения и творчески елементи при тяхното изпълнение

- Компетентност да се определят есенциалните параметри при оценка на лабораторните методи
- Компетентност да се извърши оценяване на метода чрез използване на подходящи статистически средства, компютърни електронни таблици и база данни
- Компетентност да се определи клиничната значимост на резултатите
- Компетентност да се получат, проучват и използват познания и методи за изследване в полза на здравеопазването и хората
- Компетентност да се поеме отговорност за получените данни и информация, включително познаване на влиянието на вариациите (биологични и аналитични) върху интерпретирането на резултатите
- Осигуряване на управление на лабораторните тестове по отношение на интерпретация, консултативна дейност и възможни интервенции
- Компетентност за комуникация на базата на лабораторните изследвания с потребителите на лабораторните услуги
- Способност за работа в мултидисциплинарен екип и извършване на консултативна помощ и осъществяване на връзка лаборатория-клиника при избор на подходящи тестове и интерпретиране на лабораторните резултати
- Възможност да се осигурят директни клинични грижи, когато е подходящо
- Компетентност за извършване на научно-изследователска дейност, фундаментална или приложна, за да се постигнат допълнителни познания в областта на клиничната химия и лабораторната медицина
- Способност да се правят литературни/систематични обзори и да се създават количествени и качествени програми за научно-изследователска дейност, развитие, одит и подобряване на обслужването на базата на най-добрите доказателства
- Способност да се преценява нуждата и да се определят приоритетите в програми за клинично проучване, развитие, одит и подобряване на обслужването
- Разбиране за управлението на проучванията, етичните и законови рамки, финансови потоци, регулаторни организации и организации, свързани със здравеопазването в местни условия

- Способност да се създават модели и да се провеждат нужните експерименти с цел да се постигне сигурност, че са осъществени целите на научно-изследователската дейност
- Прилагане на статистически и биостатистически процедури за оценка на количествени и качествени информация и данни
- Способност да се оценяват и придвижат резултатите, за да се подобрят дейностите, когато е необходимо
- Способност да се общува устно и писмено, включително изготвяне на ясни, значими доклади и публикации в международни научни списания
- Способност да се защити обществото от некоректно използване на изследванията (проучванията) в медицинската лаборатория
- Познаване на принципите на управление, водещи до адекватно ръководство, наблюдение и организация на лабораторията в държавна или частна болница или във всяка една друга структура в системата на здравеопазване, като се осигурява компетентно обслужване, което се основава на принципите на добрата лабораторна практика, дефинирани в документа EN ISO 15189
- Способност да се определи оптималното разпределение на ресурси между централните лаборатории, периферните центрове и звена за изследвания, разположени в близост до пациента
- Способност да се преценят противоречиви и многообразни технически, финансови и човешки съображения (здравни грижи, качество, безопасност, стойност, време) в краткосрочен и дългосрочен план и да се намери оптимално решение по отношение на грижите за пациентите
- Способност да се прилагат съвременни техники в управлението на човешките ресурси
- Изпълнение на решения и лидерство

5. Конспект за държавен изпит за специалност

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

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

- на тромбоцитите. Тромбеластография. Изследване на тромбоцитната агрегация. Спонтанна агрегация. Ретракция на съсирека. Клинично значение.
25. Хематокрит. Цитометрични математически показатели на еритроцитите – MCV, MCH, MCHC, RDW. Хистограми.
26. Скорост на утаяване на еритроцитите. Методи за определяне. Клинично значение.
27. Нормална и патологична морфология на клетките от червения ред в периферна кръв. Клинично значение.
28. Нормална и патологична морфология на клетките от белия ред в периферна кръв. Диференциална кръвна картина. Клинично значение.
29. Нормална и патологична морфология на клетките в костния мозък. Целуларитет на хемопоетичния костен мозък. Миелограма.
30. Миелоидни неоплазии. Миелодиспластичен синдром. Остра миелоидна левкемия. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
31. Миелоидни неоплазии. Хронични миелопролиферативни неоплазии. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
32. Лимфоидни неоплазии. Остра лимфобластна левкемия. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
33. Лимфоидни неоплазии. Хронична лимфоцитна левкемия. Лимфоми. Класификация. Лабораторна диагноза. Цитогенетични и молекулярни маркери.
34. Плазмоклетъчни дискразии. Моноклонална 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. Глобални и пресяващи коагулационни тестове.
42. Индивидуални фактори на кръвосъсирването и фибринолизата – фибриноген, VIII, IX, X, антитромбин III, протеин C, S, плазминоген, ФДП, Д-димер и др. Методи за определяне. Клинично значение.
43. Лабораторен контрол на антикоагулантна, антиагрегантна и тромболитична терапия
44. Лабораторна диагноза на тромбофилията. Вродени и придобити тромбофилни състояния.
45. Лабораторна диагноза на хеморагична диатеза. Тромбоцитопатии. Коагулопатии.
46. Лабораторна диагноза на HUS, TTP, HELLP и ДИК
47. Киселинно-алкална обмяна и кръвно-газов анализ. Биохимични аспекти и патологични механизми. Методи за изследване. Клинично значение.
48. Водно-електролитна обмяна. Натрий и калий – биохимия и физиология. Осмолалитет, анионна и осмолална разлика. Методи за определяне. Клинично значение.
49. Водно-електролитна обмяна. Калций и магнезий – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
50. Водно-електролитна обмяна. Хлориди и неорганични фосфати – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
51. Микроелементи. Есенциални – желязо и ЖСК, мед, цинк, манган, селен – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
52. Неесенциални микроелементи с терапевтично приложение – литий, алуминий, злато, платина. Методи за определяне. Клинично значение.
53. Микроелементи. Неесенциални – алуминий, живак, олово, кадмий, литий, злато, платина – патобиохимични и патофизиологични механизми. Методи за определяне. Клинично значение.

54. Глюкоза в биологични течности – биохимия и физиология. Методи за определяне. Функционално изследване на въглехидратния обмен. Наследствени и придобити нарушения във въглехидратната обмяна, клинично значение.
55. Гликирани белтъци. Лактат и пируват. Методи за определяне. Клинично значение.
56. Белтъци в биологични течности. Общ белтък – биохимия и физиология. Клинично значение. Фракциониране на белтъци. Методи. Нормална и патологични находки при електрофоретично разделяне на белтъци – подлежащи механизми.
57. Индивидуални белтъци. Албумин, имуноглобулини, острофазови белтъци, трансферин, церулоплазмин, алфа-1-антитрипсин, алфа-1-киселгликопротеин, ревматоиден фактор, комплементни и маркерни белтъци – С реактивен белтък, цистатин С, бета-2-микроглобулин, протеин НС, алфа-2-макроглобулин, алфафетопротеин. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
58. Сърдечни биомаркери. Тропонини, натриуретични пептиди и др. – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
59. Небелтъчни азот-съдържащи вещества: креатинин и урея – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
60. Небелтъчни азот-съдържащи вещества: пикочна киселина, амоняк, аминокиселини – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
61. Цистатин С и NGAL – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
62. Жлъчни пигменти – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
63. Ензими и техните молекулни варианти. Класификация. Методи за определяне. Оптимизиране на методите. Източници на грешки.
64. Аминотрансферази – АСАТ, АЛАТ – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.
65. Алкална фосфатаза и гамаглутамилтрансфераза – биохимия и физиология. Изoenзими. Изоформи. Методи за определяне. Клинично значение.
66. Лактатдехидрогеназа – изoenзими. Холинестераза. Левцинаминопептидаза. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

67. Креатинкиназа - изоензими. Биохимия и физиология. Методи за определяне.

Клинично значение.

68. Алфа-амилаза и липаза. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

69. Антиоксидантни ензими – СОД, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза, глутатион трансфераза, каталаза. Химични и молекулни механизми на действие.

70. Еритроцитни ензими: Г-6-ФДХ, пируваткиназа – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

71. Холестерол. HDL- и LDL-холестерол – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

72. Триглицериди – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

73. Липопротеини. Аполипопротеини. Биологична роля. Методи за фракциониране. Фенотипизиране на дислипидопропротеинемията. Клинично значение.

74. Лабораторна оценка на атерогенния риск и кардиометаболитния синдром. Концепция за клетъчно стареене.

75. Хормони в кръвта и урината. Класификация и механизъм на действие. Методи за определяне.

76. Хормони на щитовидната жлеза. Т4, Т3, антитела и тироглобулин – биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

77. Катехоламини. Адреналин и норадреналин. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

78. Стероидни хормони. Биохимия и физиология. Методи за определяне. Клинично значение.

79. Кортизол – биохимия и физиология. Методи за определяне в плазма и урина. Клинично значение.

80. Лекарствени вещества в биологични течности. Методи за определяне. Принцип на терапевтичния лекарствен мониторинг.

81. Лабораторна диагноза на захарния диабет и метаболитния синдром.

82. Лабораторна диагноза на болестите на сърдечносъдовата система.

83. Лабораторна диагноза на миокардния инфаркт.

- 84. Лабораторна диагноза на заболяванията на черния дроб и жлъчните пътища.
- 85. Лабораторна диагноза на бъбречните заболявания – остра бъбречна увреда, хронични бъбречни заболявания, терминална бъбречна недостатъчност.
- 86. Лабораторна диагноза на стомашно-чревните, чернодробните и панкреасните заболявания.
- 87. Лабораторна диагноза на заболявания на съединителната тъкан и костите.
- 88. Специфики на лабораторни изследвания в педиатрията, бременността и гериатрията.
- 89. Лабораторна диагноза на порфириите и подлежащи патобиохимични механизми.