



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ**  
*Medical University – Sofia*  
**РЕКТОРАТ**  
*Rectorate*

София, Бул. "Акад. Иван Е. Гешов" № 15,  
София 1431, тел. (02)9152140; rector@mu-sofia.bg

"Akad. Ivan E. Geshov" blvd. 15, Sofia 1431  
tel. +359(2)9152140; rector@mu-sofia.bg

УТВЪРДИЛ,

РЕКТОР на МУ-СОФИЯ  
/Проф. д-р Б. ЛАНДЖОВ, дм/



Считано от 20.05.2026г.

**УЧЕБНА ПРОГРАМА**  
**ЗА СПЕЦИАЛНОСТ**  
**„КЛИНИЧНА ИМУНОЛОГИЯ“**

София, 2026г.

## 1. Въведение

1.1. Наименование на специалността – **Клинична имунология**

1.2. Дефиниция на специалността

Клиничната имунология е клинична и лабораторна медицинска специалност занимаваща се с изучаването, диагнозата и лечението на болни със заболявания на имунната система или болестни процеси, настъпили в резултат на промени в имунологичните механизми, прилагане в медицинската практика на най-новите постижения на имунологията, както и имунологични манипулации, които са важна част от терапията или превенцията на дадена болест.

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 пълен работен ден*

Номер по ред	Раздел/ модул	Продължителност (в месеци)
I.	<b>Теоретично обучение</b>	<b>Общо: 6</b>
1	<b>Модул I. Обща (фундаментална) имунология:</b> История на имунологията; органи, клетки и молекули на имунната система; клетки, участващи в имунния отговор; вроден и придобит имунен отговор; първичен и вторичен (паметов) имунен отговор; теории за имунния отговор; антигени, хаптени и антитела; хуморален и клетъчен имунен отговор; система на комплемента; главен комплекс на тъканната съвместимост; механизми на контрол на имунния отговор; нервно-имуно-ендокринни взаимоотношения; имунен отговор при деца, възрастни и стари хора.	1
2	<b>Модул II. Диагностична имунология:</b> 1. Методи за изследване на <b>хуморален имунитет</b> и клинична интерпретация на резултатите – за определяне на имуноглобулини, фракции на комплемента и други белтъци в серум и биологични течности; за определяне на автоантитела, изследване на цитокини и адхезионни молекули; за определяне на антигени и антитела при бактериални, паразитни, микотични и вирусни инфекции, за определяне на хормони и туморни маркери; определяне на кръвни групи. 2. Методи за изследване на <b>клетъчен имунитет</b> и клинична интерпретация на резултатите – за определяне на левкоцитни субпопулации в кръв, биологични течности и тъкани; имунофенотипизиране; изследване на фагоцити и фагоцитна функция; определяне на спонтанна и стимулирана активация и	1

	<p>пролиферация на лимфоцити – in vitro test; определяне на антиген-специфични Т лимфоцити.</p> <p>3. Методи за определяне на тъканната съвместимост и следтрансплантационен мониторинг и клинична интерпретация на резултатите.</p> <p>4. Мониторинг на имуномодулиращата терапия.</p> <p>5. Оценка на качеството в имунологията: външна оценка на качеството (основни принципи и извършване); вътрелабораторен качествен контрол (основни принципи и извършване); медицински стандарти и акредитация (същност, основни изисквания); организация и управление на имунологична лаборатория; статистически методи, използвани в имунологията</p> <p>6. Диагностични алгоритми при алергични болести, първични и вторични имунодефицити, автоимунни болести, трансплантация на органи, тъкани и клетки; имунофенотипизация чрез флоуцитометрия в онкохематологията.</p>	
3	<p><b>Модул III. Клинична имунология:</b></p> <p>Етиология, патогенеза, диагноза, диференциална диагноза, лечение и профилактика на заболяванията, свързани с промени в имунната система.</p>	2
4	<p><b>Модул IV. Основен курс по клинична имунология.</b></p>	2
II	<p><b>Практическо обучение</b></p>	<b>Общо 42</b>
1	<p><b>Модул II. Диагностична имунология</b></p> <p>1. Извършване и интерпретация на аглутинационни, комплемент-свързващи, имунодифузионни, имуноензимни, имунофлуоресцентни, микросферови, имуноблот, нефелометрия/турбодиметрия методи; кожни тестове.</p> <p>2. Флоуцитометрично имунофенотипизиране</p> <p>3. Извършване и интерпретация на интерферон-гама базирани (IGRA) тестове</p> <p>4. Изолиране, култивиране и съхраняване на клетки</p> <p>5. Практическа работа – определяне на HLA антигени (PCR-SSP,SSOP) и алели (SBT,NGS); на циркулиращи алоантитела, кросмач реакция (флоуцитометрия, CDC); химеризъм (STR,RT-PCR).</p> <p>6. Подготовка, организиране и извършване на външен и вътрешен контрол на качеството</p>	20
2	<p><b>Модул III. Клинична имунология</b></p> <p>1. Провежда се в съответните клинични бази. В дневника на специализанта се отразява разглеждането на един казус от всяка от посочените специалности:</p> <p>- ревматология</p>	22
		2

- гастроентерология	1
- клинична алергология	1
- кожни и венерически болести	1
- ендокринология и болести на обмяната	1
- нефрология	1
- пулмология и фтизиатрия, кардиология	1
- нервни болести	1
- инфекциозни болести	1
- клинична хематология	1
- медицинска онкология	1
- трансфузионна хематология	1
- педиатрия	2
- клинична микробиология, клинична вирусология, медицинска паразитология	1
- клиника по клинична имунология	1
-практическо обучение по клинична имунология с амбулаторни пациенти	3
- трансплантационна имунология	2
<b>Всичко</b>	<b>48 месеца</b>

### 3. Минимален задължителен брой практически дейности

Изследвания, манипулации и др.	Брой
1. Вземане на материал за имунологично изследване – венозна кръв за флоуцитометрия и серум за определяне на серумни белтъци, вкл. специфични антитела и автоантитела	20
2. Извършване на ELISA и интерпретация на резултата	10
3. Извършване на имунофлуоресцентен тест за определяне на автоантитела и интерпретация на резултата	10
4. Определяне на серумни белтъци с турбидиметричен или нефелометричен метод	10
5. Имунофенотипизиране на клетъчни имунни популации и субпопулации с флоуцитометрия..	8
6. Участие в клинични консултации за имуномодулираща терапия на пациенти с имуномедирирани заболявания, вкл. преглед на болния, назначаване, извършване, интерпретация на специализирани имунологични изследвания.	8
7. Участие в изследвания на външен и вътрешен контрол на качеството.	4

#### 4. Задължителни колоквиуми

1. Фундаментална имунология – част I (теми 1 – 9 от раздела А на конспекта)
2. Фундаментална имунология – част II (теми 10 – 18 от раздел А конспекта)
3. Диагностична имунология – част I (теми 1 – 14 от раздел Б на конспекта)
4. Диагностична имунология – част II (теми 15 – 25 от раздел Б на конспекта)
5. Клинична имунология – част I (теми 1 – 15 от раздел В на конспекта)
6. Клинична имунология – част II теми 16 – 22 от раздел В на конспекта)
7. Клинична имунология - част III (теми 23 – 38 от раздел В на конспекта)
8. Клинична имунология – част IV (теми 39 – 51 от раздел В на конспекта)

#### 5. Знания, умения и компетентности, които специализантът следва да придобие

- преглед на болния, назначаване, извършване и интерпретация на специализирани имунологични изследвания;
- назначаване на лабораторни и инструментални изследвания, поставяне и/или подпомагане поставянето на клинична диагноза;
- назначаване на подходящо лечение;
- проследяване ефекта от лечението и динамиката на болестта;
- осъществяване на имунопрофилактика;
- имунологични консултации;
- организиране, контролиране и ръководство на работата на персонала на звената по клинична имунология;
- организиране и ръководство на вътрешна и външна оценка на качеството;
- организиране и осъществяване на научни и научно-приложни изследвания;
- внедряване на нови методологии и терапевтични процедури;
- компетентност в комуникациите както с колегите, така и с болния и неговите близки;
- компетентност на лидери като ръководители на колективи (умения за планиране, мениджмънт, постигане на ефективност и контрол на дейностите, разбиране на законовите и етични принципи).

#### 6. Учебна програма:

Обучението по специалността се състои от:

##### 6.1. Теоретична подготовка – организирана и провеждана от Висшето училище

**Теоретичното обучение** се провежда по програмата /национален курикулум, съдържаща основните раздели на трите модула. Теоретичното обучение се провежда в две форми: лекционни курсове, които се провеждат от лектори – хабилитирани лица и опитни специалисти и чрез самостоятелна подготовка на специализантите и индивидуално обучение в акредитирани от МЗ университетски структури.

## **А. Фундаментална имунология**

1. Фундаментални принципи на имунния отговор.
2. История на имунологията - период на серологията, период на преоткриване на клетъчната имунология, молекулярна имунология, имуногенетика, клинична имунология.
3. Органи на имунната система – лимфни възли, слезка, тимус, костен мозък, тонзили, мукоза-асоциирана лимфна тъкан - устройство, характеристика, основни функции.
4. Клетки, участващи в имунния отговор - антиген представящи клетки, Т, В лимфоцити и НК клетки – произход, отогенеза и основна характеристика, циркулация на лимфоцитите, клетъчни маркери, клетъчна кооперация.
5. Стволови клетки - произход, видове, маркери, биологична функция и приложение в медицинската практика.
6. Молекули, участващи в имунния отговор - имуноглобулини, система на комплемента, цитокини, адхезионни молекули, кининова система и нейните инхибитори - основна характеристика.
7. Основна характеристика на вродения и придобития имунен отговор. Антигенно представяне. Клонална селекция. Механизми на елиминация на антигените. Локализация на имунния отговор. Програмирана клетъчна смърт.
8. Първичен и паметов имунен отговор - основна характеристика, развитие, особености.
9. Теории за имунния отговор.
10. Антигени, имуногени, хаптени, условия за антигенност, Т зависими и В зависими антигени, свързване на антигена с антителата или имунокомпетентните клетки, кръстосана реактивност.
11. Антитела – изолиране, характеристика, структура, класове и субкласове, алотип, идиотип, биологични свойства на имуноглобулините. Моноклонални антитела.
12. Хуморален имунен отговор- В клетки, имуноглобулинови гени.
13. Т лимфоцити (видове) и НК клетки. Т клетъчен рецептор. Акцесорни молекули.
14. Система на комплемента- класически, алтернативен и лектинов път на активиране, фракции на комплемента, биологични свойства.
15. Главен комплекс на тъканната съвместимост - структура и функция; роля в имунния отговор, значение за трансплантацията.
16. Механизми на контрол на имунния отговор – централна и периферна имунна толерантност.
17. Невро-имуно-ендокринни взаимоотношения. Синдром на хроничната умора.
18. Промени в имунната система и имунните отговори при новородени, деца, възрастни и стари хора.

## **Б. Диагностична имунология**

1. Методи за определяне на имуноглобулини, фракции на комплемента и други белтъци в серум и биологични течности.
2. Методи за определяне на автоантитела в биологични течности и тъкани.
3. Определяне на левкоцитни субпопулации в кръв, биологични течности и тъкани. Имунофенотипизация.
4. Изследване на фагоцити и фагоцитна активност.
5. Методи за изследване на цитокини и адхезионни молекули.
6. Кожно-алергични проби.
7. Методи за определяне на тъканната съвместимост-HLA антигени и алели.

8. Методи за определяне на тъканната съвместимост-алоантитела и кросмач реакция.
9. Имуногенетични методи – приложение в трансплантологията и клиничната имунология.
10. Методи за определяне на антигени и антитела при бактериални, паразитни, микотични и вирусни инфекции.
11. Молекулярно биологични методи за определяне на инфекциозни генетични последователности.
12. Определяне на туморни маркери.
13. Определяне на кръвни групи.
14. Клинично и лабораторно мониториране на имуномодулиращата терапия.
15. Външна оценка на качеството - основни принципи и извършване.
16. Вътрелабораторен качествен контрол - основни принципи и извършване.
17. Медицински стандарти и акредитация - същност, основни изисквания.
18. Организация и управление на имунологична лаборатория.
19. Статистически методи, използвани в имунологията.
20. Диагностични алгоритми при алергични болести.
21. Диагностични алгоритми при първични имунодефицити.
22. Диагностични алгоритми при вторични имунодефицити.
23. Диагностични алгоритми при автоимунни болести.
24. Диагностични алгоритми при трансплантация на органи, тъкани и клетки.
25. Имунофенотипизация чрез флоуцитометрия в онкохематологията.

## **В. Клинична имунология**

1. Вродени имунодефицити на хуморалния имунитет - патогенеза, диагноза и лечение. Х свързана агамаглобулинемия. Селективен ИгА дефицит. Селективен дефицит на ИгГ подкласове. Антителен дефицит с тимом. Преходна хипоамаглобулинемия. Обща вариабилна хипоамаглобулинемия..
2. Вродени комбинирани имунодефицити – патогенеза, диагноза и лечение. Тежки комбинирани имунодефицити - Х свързан имуноглобулинов дефицит с хипер ИгМ, дефицит на аденозин дезаминазата, дефицит на пурин нуклеозид форфорилазата и други форми.
3. Комбинирани имунни дефицити със синдромни характеристики - патогенеза, диагноза и лечение. Синдром на Wiskott–Aldrich; Атаксия-телеангиектазия; Синдром на DiGeorge (22q11 делеция); Nijmegen breakage синдром. Дефицит на Cernunnos (NHEJ1). Синдром на Hyper-IgE (STAT3 дефицит и DOCK8 дефицит);
4. Дефицит на фагоцитозата засягащи броя и функцията на фагоцитиращите клетки-патогенеза, диагноза и лечение. Хронична грануломатозна болест. Синдром на Chédiak–Higashi. Синдром на Griscelli тип 2. Дефицит на левкоцитната адхезия тип I тип II. Дефицит на миелопероксидаза. Тежка вродена неутропения / синдром на Kostmann. Циклична неутропения Shwachman–Diamond Syndrome). G6PC3 дефицит.
5. Дефицити на комплемента и на регулиращите комплемента протеини - патогенеза, диагноза и лечение. Дефицит на C1q, Дефицит на C1r/C1s, Дефицит на C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, Дефицит на фактор В . Дефицит на фактор D . Дефицит на пропердин. Дефицит на фактор Н. Дефицит на фактор I. Атипичен хемолитично-уремичен синдром (aHUS). Дефицит на C1-inhibitor (Наследствен ангиоедем). Дефицит на CD46
6. Имуни дефицити на вродения имунитет - патогенеза, диагноза и лечение. MyD88 дефицит. IRAK4 дефицит. TLR3 дефицит. UNC93B1 дефицит. NEMO дефицит. STAT1 и ISG15 дефицит (включително предразположение към микобактериални

- инфекции). STAT2 дефицит. IRF7,IRF9, TLR8 дефицит. CXCR4 gain-of-function (WHIM синдром).
7. Автовъзпалителен фебрилен синдром - патогенеза, диагноза и лечение. Фамилна средиземноморска треска. Криопирин-асоциирани периодични синдроми, синдром на Muckle–Wells. TNF-рецептор-асоцииран периодичен синдром. Мевалонаткиназен дефицит. PFAPA. STING-асоциирана васкулопатия с начало в детска възраст. DIRA синдром. NLRC4 и NLRP12- асоциирано автовъзпалително заболяване.
  8. Вторични имунодефицитни състояния (различни от ХИВ) ). Иmunни дефицити, причинени от малария, морбили, туберкулоза, цитомегаловирус и Epstein–Barr вирус, хематологични злокачествени заболявания, солидни тумори, малнутриция, хронична бъбречна недостатъчност, чернодробна цироза, захарен диабет, ятрогенна имunosупресия при лечение с кортикостероиди, цитостатици и биологична терапия или след трансплантация, радиационно увреждане, тежки изгаряния и имунен дефицит, свързан със стареене. Вторични имунни дефицити при синдроми различни от вродените грешки на имунитета.
  9. HIV инфекция и СПИН – имунологични аспекти. HIV инфекция и бременност.
  10. COVID – 19 – имунологични аспекти.
  11. Механизми и класификация на алергичните заболявания. Имуноглобулин Е, медиатори и клетки, участващи в реакциите от I тип.
  12. Алергичен ринит. Алергичен конюнктивит. Астма. Атопичен дерматит. Алергични гастроентеропатии. Патогенеза, диагноза и лечение.
  13. Анафилаксия. Уртикария и ангиоедема. Анафилактичен шок. Хранителна алергия. Патогенеза, диагноза и лечение.
  14. Имунокомплексни алергични заболявания. Феномен на Артюс. Серумна болест. Алергична бронхопулмонална аспергилоза. Хиперсензитивни пневмонити. Патогенеза, диагноза и лечение.
  15. Клетъчно медирани хиперсензитивни заболявания. Алергичен контактен дерматит. Фотоалергичен контактен дерматит. Патогенеза, диагноза и лечение.
  16. Имунотоксикология. Иmunни разстройства, причинени от лекарства и фактори на околната среда. Патогенеза, диагноза и лечение на заболяванията, свързани с лекарствена непоносимост и токсични вещества.
  17. Системни автоимунни заболявания - системен лупус, ревматоиден артрит, ювенилен артрит, синдром на Съогрен. Патогенеза, диагноза и лечение.
  18. Системни автоимунни заболявания - прогресивна системна склероза, полимиозит/дерматомиозит, анкилозиращ спондилит, синдром на Райтер, псориазичен артрит. Патогенеза, диагноза и лечение.
  19. Автоимунни ендокринни заболявания – болест на Хашимото, Базедова болест, инсулин зависим захарен диабет, болест на Адисон, автоимунен полигландуларен синдром - патогенеза, диагноза и лечение.
  20. Автоимунни заболявания на сърцето и кръвоносните съдове. Перикардит. Миокардит. Ендокардит. Васкулити. Панартериитис нодоза. Вегенерова грануломатоза. Артериит на Такаясу. Облитериращ тромбангиит. Churg-Strauss васкулит. Патогенеза, диагноза и лечение.
  21. Автоимунни хематологични заболявания – автоимунни левкопении, имунни хемолитични анемии, апластична анемия и свързани с нея синдроми, идиопатична тромбоцитопенична пурпура, лекарствено индуцирана имунна тромбоцитопения, посттрансфузионна пурпура, нарушения в коагулацията, антифосфолипиден синдром. Неонатална алоимунна тромбоцитопения. Патогенеза, диагноза и лечение.

22. Хемотрансфузионна имунология – кръвни групи, нежелани хемотрансфузионни реакции, Rh несъвместимост. Патогенеза, диагноза и лечение. Профилактика с анти-D гама глобулин.
23. Неоплазми на имунната система. В-клетъчни неоплазии. Остра лимфоцитна левкемия. Пролимфоцитна левкемия. Косматоклетъчна левкемия. Плазмоцитоиден лимфоцитен лимфом. Болест на Ходжкин. Мултиплен миелом. Заболяване на тежките вериги. Бенигнени моноклонални гамапатии. Бенигна хипергамаглобулинемична пурпура. Патогенеза, диагноза и лечение.
24. Неоплазми на имунната система. Т клетъчни неоплазии. Остра лимфоцитна левкемия от Т клетъчен тип. Малки Т лимфоцитни неоплазми. Периферни Т клетъчни лимфоми. Лимфоепителни лимфоцитни лимфоми. NK клетки/large granular лимфоцитна левкемия и NK клетъчен лимфом. Патогенеза, диагноза и лечение.
25. Неоплазми на мононуклеарната фагоцитна система. Хистиоцитна медуларна ретикулоза. Остра миеломоноцитна левкемия. Остра моноцитна левкемия. Бенигнени състояния, наподобяващи или асоциирани с неоплазмите на имунната система. Патогенеза, диагноза и лечение.
26. Трансплантация на органи – тъканната съвместимост, реакции на отхвърляне, профилактика и лечение на реакциите на отхвърляне, особености в трансплантирането на различните органи – бъбрек, панкреас, черен дроб, сърце, бял дроб.
27. Трансплантация на хемопоеични стволови клетки. Алогенна и автоложна трансплантация. Тъканната съвместимост, донорен регистър, банка за стволови клетки. Реакция на отхвърляне, реакция на присадката срещу хазяина- механизъм, профилактика и лечение.
28. Имуномедиирани заболявания на храносмилателната система. Глутенова ентеропатия. Болест на Крон и хроничен улцерохеморагичен колит. Болест на алфа-веригите. Пернициозна анемия. Имуномедиирани афтозни стоматити. IgG4 медиирани заболявания. Патогенеза, диагноза и лечение.
29. Вирусни хепатити – имунологични аспекти.
30. Автоимунни заболявания на черния дроб. Автоимунен хроничен хепатит. Първичен билиарен холангит. Първичен склерозиращ холангит. Патогенеза, диагноза и лечение.
31. Заболявания на бъбреците с имунна генеза. Нефротичен синдром, Хронични гломерулонефрити, ФСГС, Болести с минимални промени, Мембранозна нефропатия, МПГН, постинфекциозни нефропатии, IgA нефрит, Васкулити, Болест на Goodpasture, Лупус нефрит, Патогенеза, диагноза и лечение.
32. Дерматологични заболявания с имунна генеза. Пемфигус вулгарис. Херпетиформен дерматит. IgA булозни дерматози. Дискоиден лупус. Автоимунна алопеция. Псориазис. Патогенеза, диагноза и лечение.
33. Неврологични заболявания с имунна генеза. Мултиплена склероза. Невромиелитис оптика. MOGAD. Остра и хронична демиелинизираща полиневропатия. Миастения гравис. Автоимунни енцефалити. Амиотрофична латерална склероза. Патогенеза, диагноза и лечение.
34. Очни заболявания с имунна генеза. Механизми на имунна толерантност. Атопичен кератоконюнктивит. Ревматологични, вирусни и бактериални заболявания, увреждащи окото. Очна саркоидоза. Реакции при присаждане на роговица. Патогенеза, диагноза и лечение.
35. Респираторни заболявания с имунна генеза. Еозинофилен пневмонит. Саркоидоза. Синдром на Goodpasture. Белодробни васкулити. Патогенеза, диагноза и лечение.

36. Репродуктивна имунология. Имунология на женската репродуктивна система. Имплантация и имунен отговор към фетуса. Плацентата като имунен орган. Механизми на променен имунен отговор при бременност. Имунологични причини за спонтанни аборти и репродуктивни неуспехи. Патогенеза, диагноза и лечение.
37. Механизми на туморната имунология. Развитие на туморите. Туморни антигени - значение за диагнозата на заболяванията. Имунологични ефекторни механизми срещу развитието на туморите и заобикалянето им от тумора. Имунодиагностика и имунотерапия на туморите.
38. Неоплазии при имунокомпрометирани болни. Вродени имунодефицити и неоплазия. Рак при трансплантирани болни, при болни с автоимунни заболявания и HIV. Вторични тумори при болни с неоплазии. Патогенеза, диагноза и лечение.
39. Инфекциозен имунитет - общи принципи на взаимоотношения между микро и макроорганизъм. Имунен отговор срещу инфекции, причинени от извънклетъчни и вътреклетъчни бактерии. Патогенеза, диагноза и лечение.
40. Спирохетози. Сифилис. Лаймска болест. Лептоспироза. Диагноза и лечение.
41. Имунен отговор срещу вирусни инфекции - грипен вирус, респираторно синцитиален вирус, вируса на морбили, на паротит, херпесни вируси, HPV, парвовирус B19. Персистиращи вирусни инфекции Патогенеза, диагноза и лечение.
42. Опортюнистични инфекции при имунокомпрометирани болни. Патогенеза, диагноза, лечение и профилактика.
43. Микотични заболявания - имунен отговор срещу патогенни гъбички. Кандидоза. Бластомикоза. Кокцидиомикоза. Хистоплазмоза. Паракокцидиомикоза. Криптококоза. Аспергилоза. Патогенеза, диагноза и лечение.
44. Паразитни заболявания - имунен отговор срещу паразити. Малария. Токсоплазмоза. Лайшманиоза. Трипанозомиаза. Пневмоцистоза. Хелминтози. Трематози. Цестози. Нематози. Патогенеза, диагноза и лечение.
45. Модуляция на имунния отговор. Антиген специфична модуляция и антиген неспецифична терапия. Странични ефекти.
46. Активна и пасивна имунизация. Клинични индикации за имунизацията. Имунизационен календар на Република България – задължителни и препоръчителни. Имунизации при имунокомпрометирани индивиди и автоимунни състояния. Постваксинален имунен отговор. Нежелани ефекти на имунизацията.
47. Имуносупресивна терапия - Цитотоксични агенти (фолатни антагонисти, пуринови аналози, алкилиращи агенти, ), микофенолат мофетил, лефлуномид, циклоспорин, такролимус, сиролимус, m-тор инхибитори.
48. Плазмафереза. Човешки имуноглобулинови препарати. Антилимфоцитен серум.
49. Биологични средства и генна терапия. Монклонални антитела. Чек-пойнт инхибитори. CAR-T –клетъчна терапия.
50. Антивъзпалителни лекарства. Кортикостероиди. Аспирин и нестероидни антивъзпалителни средства. Колхицин. Д-пенициламин, антималарици.
51. Имунна система и хранене. Влияние на храненето върху имунитета – витамини и микроелементи. Остаряване на имунната система – сенолитици и сенобиотици.

**6.2. Практическа подготовка** - организирана и провеждана от акредитираните от МЗ структури за специалността "Клинична имунология"

**Практическата подготовка** се провежда чрез индивидуално обучение в съответните бази. Ръководителят на специализанта определя в индивидуален план за обучение на специализанта, съответните бази и **преподавателите/ консултантите** в тях за практическото обучение по модулите. Консултантът отговаря за изпълнението на практическото обучение по съответния модул, съгласно учебната програма. В рамките на обучението по всеки модул на общата и специалната част специализантът трябва да премине задължително индивидуално практическо обучение, съгласно учебната програма. В рамките на един модул се допуска практическо обучение в повече от една структура по клинична имунология, респективно повече от един консултант, ако това е необходимо за изпълнение на пълния обем на практическата подготовка, съгласно учебния план. Обемът на индивидуалното задание се съобразява с профила на работа на специализанта.

Обучението по "Фундаментална имунология" и "Диагностична имунология" се извършва в акредитираните от МЗ бази за специализация в продължение на 26 месеца. По време на обучението си специализантът трябва да овладее основните методи за изследване на клетъчния и хуморалния имунитет:

- флоуцитометрия,
- имунофлуоресценция,
- генетични методи,
- имунодифузионни методи,
- имуноензимни методи,
- нефелометрия/турбидиметрия,
- работа с клетъчни култури,
- методи за изолиране на серумни фракции,
- имунохистохимични методи,
- определяне на тъканна съвместимост.

По време на обучението специализантът заедно с ръководителя на специализацията и преподавателите консултанти регистрират всички текущо усвоени умения и знания в **дневник на специализанта**, който е неизменна част от досието на специализанта, необходимо за явяване на държавен изпит.

Обучението за придобиване на специалност „Клинична имунология“ завършва с **държавен изпит за придобиване на специалност**. Изпитът протича в два последователни дни – практически през първия и теоретичен изпит през втория ден. По време на практическия изпит се задават въпроси и задачи от практиката на трите модула. Комисията допуска до теоретичен изпит само издържалите практическия изпит. Теоретичният изпит е устен. Специализантът отговаря на три въпроса от учебната програма, определени по жребий. Писмената част е с продължителност не повече от четири часа, след което се провежда дискусия.

Завършилите успешно следдипломното обучение получават свидетелство за призната специалност и права на лекар, специалист по „Клинична имунология“.

## 7. Конспект за държавен изпит за специалност клинична имунология

### Раздел А. Фундаментална имунология

1. Фундаментални принципи на имунния отговор
2. История на имунологията
3. Органи на имунната система
4. Клетки, участващи в имунния отговор
5. Стволови клетки
6. Молекули, участващи в имунния отговор
7. Основна характеристика на вродения и придобития имунен отговор
8. Първичен и вторичен (паметов) имунен отговор
9. Теории за имунния отговор
10. Антигени, имуногени, хаптени, условия за антигенност
11. Антитела
12. Хуморален имунен отговор
13. Т лимфоцити и НК клетки
14. Система на комплемента
15. Главен комплекс на тъканната съвместимост
16. Механизми на контрол на имунния отговор
17. Нервно-имуно-ендокринни взаимоотношения
18. Имунитет при новородени и стари хора

### Раздел Б. Диагностична имунология

1. Методи за определяне на имуноглобулини, фракции на комплемента и други белтъци в серум и биологични течности
2. Методи за определяне на автоантитела
3. Определяне на левкоцитни субпопулации в кръв, биологични течности и тъкани. Имунофенотипизация.
4. Изследване на фагоцити
5. Методи за изследване на цитокини и адхезионни молекули
6. Кожно-алергични проби
7. Методи за определяне на тъканната съвместимост- HLA антигени и алели,
8. Методи за определяне на тъканната съвместимост- алоантитела и кросмач реакция
9. Имуногенетични методи
10. Методи за определяне на антигени и антитела при бактериални, паразитни, микотични и вирусни инфекции.
11. Молекулярно биологични методи за определяне на инфекциозни генетични последователности
12. Определяне на туморни маркери
13. Определяне на кръвни групи
14. Мониторирание на имуномодулиращата терапия
15. Външна оценка на качеството – основни принципи и извършване
16. Вътрелaborаторен качествен контрол – основни принципи и извършване
17. Медицински стандарти и акредитация – същност, основни изисквания

18. Организация и управление на имунологична лаборатория
19. Статистически методи, използвани в имунологията
20. Диагностични алгоритми при алергични болести
21. Диагностични алгоритми при първични имунодефицити
22. Диагностични алгоритми при вторични имунодефицити
23. Диагностични алгоритми при автоимунни болести
24. Диагностични алгоритми при трансплантация на органи
25. Имунофенотипизация чрез флоуцитометрия в онкохематологията

### **Раздел В. Клинична имунология**

1. Вродени имунодефицити. Дефицити на хуморалния имунитет.
2. Вродени имунодефицити. Комбинирани имунодефицити.
3. Комбинирани имунни дефицити със синдромни характеристики.
4. Дефицит на фагоцитозата засягащи броя и функцията на фагоцитиращите клетки
5. Дефицити на комплемента и на регулиращите комплемента протеини
6. Имуни дефицити на вродения имунитет
7. Автовъзпалителни фебрилни синдроми
8. Вторични имунодефицитни състояния (различни от ХИВ)
9. HIV инфекция и СПИН – имунологични аспекти
10. COVID – 19 – имунологични аспекти
11. Механизми и класификация на алергичните заболявания. Имуноглобулин Е, медиатори и клетки, участващи в реакциите от I тип.
12. Алергичен ринит. Алергичен конюнктивит. Астма. Атопичен дерматит. Алергични гастроентеропатии.
13. Анафилаксия. Уртикария и ангиоедема. Анафилактичен шок. Хранителна алергия.
14. Имунокомплексни алергични заболявания
15. Клетъчно медиранни хиперсензитивни заболявания
16. Имунотоксикология
17. Системни автоимунни заболявания – системен лупус, ревматоиден артрит, ювенилен артрит, синдром на Съогрен
18. Системни автоимунни заболявания – прогресивна системна склероза, полимиозит/ дерматомиозит, анкилозиращ спондилит, синдром на Райтер, псориазичен артрит
19. Автоимунни ендокринни заболявания – хроничен тиреоидит, Базедова болест, инсулин зависим захарен диабет, недостатъчност на надбъбречните жлези, заболявания на яйчниците, автоимунен полигландуларен синдром
20. Автоимунни заболявания на сърцето и кръвоносните съдове
21. Автоимунни хематологични заболявания
22. Хемотрансфузионна имунология – кръвни групи, нежелателни хемотрансфузионни реакции
23. Неоплазми на имунната система – В клетъчни неоплазии. Кривоглобулинемия.
24. Неоплазми на имунната система – Т клетъчни неоплазии
25. Неоплазми на мононуклеарната фагоцитна система
26. Трансплантация на органи
27. Трансплантация на хемопоеични стволови клетки

28. Заболявания на храносмилателната система
29. Вирусни хепатити
30. Автоимунни заболявания на черния дроб
31. Заболявания на бъбреците с имунна генеза
32. Дерматологични заболявания с имунна генеза
33. Неврологични заболявания с имунна генеза
34. Очни заболявания с имунна генеза
35. Респираторни заболявания с имунна генеза
36. Репродуктивна имунология
37. Механизми на туморната имунология. Имунодиагностика и имуноterapia на туморите.
38. Неоплазии при имунокомпрометирани болни
39. Инфекциозен имунитет
40. Спирохетози
41. Персистиращи вирусни инфекции
42. Опортюнистични инфекции при имунокомпрометирани болни
43. Микотични заболявания
44. Паразитни заболявания
45. Модуляция на имунния отговор
46. Имунизация
47. Имуносупресивна терапия
48. Плазмафереза. Интравенозни гама глобулинови препарати. Антилимфоцитарен серум.
49. Биологични средства и генна терапия. Монклонални антитела. Чек-пойнт инхибитори. CAR-T –клетъчна терапия.
50. Антивъзпалителни лекарства.
51. Иmunна система и хранене. Влияние на храненето върху имунитета – витамини и микроелементи. Остаряване на имунната система.

## План за колоквиумите

№	Раздел	срок	колоквиум
1.	Фундаментална имунология	6 месеца	2
2.	Диагностична имунология	20 месеца	2
3.	Клинична имунология	22 месеца	4
	Лекционен курс	2 месеца	
	Всичко:	48 месеца	8

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клинична имунология. Под ред. Е. Наумова и И. Алтънкова. Изд Централна медицинска библиотека, 2021 г.
2. Главен комплекс на тъканната съвместимост. Е. Наумова М. Иванова. Изд. Лице, 2006 г.
3. Автоимунни болести в клиничната практика. Под ред. И. Алтънкова и Д. Балтаджиева. Университетско издателство „Св. Кл. Охридски“, 2015 г.
4. Клинична имунология - тестове и казуси. Сборник. Под ред. М. Мурджева.ИК-ВАП, 2011 г.
5. Медицински стандарт по Клинична имунология, Наредба № 44 от 26.08.2010 г. Издадена от Министерството на здравеопазването. Обн. ДВ, бр. 68 от 31 август 2010 г., изм. ДВ, бр. 92 от 23 ноември 2010 г.
6. Медицински стандарт за имунологична подготовка при трансплантация на органи, тъкани и клетки, Наредба №18 от 01.08.2014 г. Издадена от Министерството на здравеопазването. Обн. ДВ, бр. 70/22.08.2014 г.
7. Essential Clinical Immunology. Ed by J. B. Zabriskie. Cambridge University Press, 2009. (<http://sacema.org/uploads/Essential-Clinical-Immunology.pdf>)
8. Case studies in Immunology: A Clinical Companion (6 ed.). Raif Geha and Luigi Notarangelo. Garland Science, 376 pp, 2011.
9. Clinical Immunology - principles and practice (4 ed.). Ed. Robert Rich. Saunders, 1323 pp, 2012.
10. Microbiology and Immunology on-line. University of South Carolina, School of Medicine, <http://www.microbiologybook.org/book/immunol-sta.htm>
11. Oxford Handbook of Clinical Immunology and Allergy (3 ed). Gavin Spickett. Oxford University Press, 2013.
12. Essentials of Clinical Immunology, 6th Ed. Helen Chapel, Mansel Haeney, Siraj Misbah, Neil Snowden. Wiley-Blackwell, 2014.