

1. ВЪВЕДЕНИЕ

1.1. Наименование на специалността – КЛИНИЧНА ИМУНОЛОГИЯ

1.2. Продължителност на обучението – 4 години

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

1.4. Общи положения - КЛИНИЧНАТА ИМУНОЛОГИЯ е специалност с интердисциплинарен характер, взаимодействащ с всички останали медицински специалности. В същото време специфичността на методите на имунологията и на широкия контингент от болни определят някои специфични характеристики на общата ѝ нормативна база. Клиничната имунология има следните компоненти:

А)Изучаване на имунната система на човека в норма и патология-специфичен диагностичен процес, основан на данните от анамнезата, сегашното състояние и приложеното до момента лечение, извършвани от лекар-клиничен имунолог с цел определяне на предполагаемата диагноза и назначаване на необходимите изследвания.

Б)Изследване на имунната система на човека при норма и патология чрез прилагането на специфични имунологични методи и тяхната интерпретация.

В)Определяне на индикациите за имуномодулираща терапия, лекарствено мониториране, мониториране на активността на болестния процес, засягащ имунната система.

Г)Определяне на прогнозата на болестта. Диспансеризация и продължително наблюдение.

2. ДЕФИНИЦИЯ НА СПЕЦИАЛНОСТТА, КОМПЕТЕНЦИИ И УМЕНИЯ

Клиничната имунология е клинична и лабораторна медицинска специалност и научна дисциплина, 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, както и с имунологични манипулации, които са важна част от терапията или превенцията на дадена болест.

Лекарят специалист по клинична имунология има следните компетенции и умения:

- Да преглежда болния, да назначава, извършва и интерпретира специализирани имунологични изследвания
- Да поставя и/или подпомага поставянето на клинична диагноза
- Да назначава подходящо лечение.
- Да проследява ефекта от лечението и динамиката на болестта
- Да осъществява имунопрофилактика
- Да извършва имунологични консултации.
- Да организира, контролира и ръководи работата на специалистите по лабораторна имунология, на висшия и полувисшия персонал на лабораторията по клинична имунология.
- Да организира и ръководи вътрешния и външен лабораторен контрол
- Да организира и осъществява научни и научно-приложни изследвания.

3. ЦЕЛ НА ОБУЧЕНИЕТО

Основна ЦЕЛ на обучението по тази специалност е придобиване на знания за осигуряването на съвременна ранна диагноза на нарушенията, свързани с имунната система, проследяване на ефекта от приложеното лечение, контрол на динамиката на болестния процес, ефективна профилактика, оценка на степента на възстановяване на здравето и трудоспособността.

По време на обучението си клиничният имунолог ще изучава следните важни проблеми:

- Основи принципи на имунологията
- Имунообусловени заболявания
- Интерпретация на данните от имунологичните изследвания
- Техническо изпълнение на имунологичните процедури, вкл. участие в контролни процедури за външна оценка на качеството
- Добиване на опит в експерименталната имунология
- Продължително медицинско образование

4. ОБУЧЕНИЕ

4.1. Учебен план – включени са следните модули:

1. Обща имунология – анатомия, морфология, физиология, генетика и молекулярна биология на имунната система – 6 месеца
2. Лабораторна диагностика – устройство и управление на имунологична лаборатория, методи за изследване на имунната система и клинична интерпретация на резултатите - 18 месеца
3. Клинична имунология – диагноза, диференциална диагноза лечение и профилактика на заболяванията, свързани с промени в имунната система – 24 месеца.

4.2. Учебна програма

4.2.1. Теоретична част

А. ОБЩА ИМУНОЛОГИЯ

1. История на имунологията - период на серологията, период на преоткриване на клетъчната имунология, молекулярна имунология, имуногенетика, клинична имунология.
2. Органи на имунната система – лимфни възли, слезка, тимус, костен мозък, тонзили, мукоза-асоциирана лимфна тъкан - характеристика, основни функции
3. Клетки, участващи в имунния отговор - антиген представящи клетки, Т и В лимфоцити, НК клетки – произход и основна характеристика, циркулация на лимфоцитите, клетъчни маркери, клетъчна кооперация.
4. Молекули, участващи в имунния отговор - имуноглобулини, система на комплемента, цитокини, адхезионни молекули, кининова система и нейните инхибитори - основна характеристика.
5. Основна характеристика на вродения и придобития имуноен отговор. Антигенно представяне. Клонална селекция. Механизми на елиминация на

- антигените. Локализация на имунния отговор. Програмирана клетъчна смърт в имунната система.
6. Първичен и паметов имунен отговор - основна характеристика, развитие, особености.
 7. Теории за имунния отговор.
 8. Антигени, имуногени, хаптени, условия за антигенност, Т зависими и В зависими антигени, свързване на антигена с антителата или имунокомпетентните клетки, кръстосана реактивност.
 9. Антитела – изолиране, характеристика, структура, класове и субкласове, алотип, идиотип, биологични свойства на имуноглобулините. Моноклонални антитела.
 10. Хуморален имунен отговор- В клетки, имуноглобулинови гени.
 11. Т лимфоцити (видове) и НК клетки. Т клетъчен рецептор. Акцесорни молекули.
 12. Система на комплемента- класически, алтернативен и лектинов път на активиране, фракции на комплемента, биологични свойства на комплементарните фракции.
 13. Главен комплекс на тъканната съвместимост-роля в имунния отговор, значение за трансплантацията.
 14. Механизми на контрол на имунния отговор.
 15. Нервно-имуно-ендокринни взаимоотношения.

Б. ЛАБОРАТОРНА ДИАГНОСТИКА

1. Методи за определяне на имуноглобулини, фракции на комплемента и др. 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.
8. Имуногенетични методи.
9. Методи за определяне на антигени и антитела при бактериални, паразитни, микотични и вирусни инфекции. Васерманова реакция.
10. Определяне на хормони и туморни маркери.
11. Определяне на кръвни групи.
12. Мониторинг на имуномодулиращата терапия.
13. Апаратна физика.
14. Външна оценка на качеството - основни принципи и извършване.
15. Вътрелабораторен качествен контрол - основни принципи и извършване.
16. Национален стандарт и Аcreditация - същност, основни изисквания.
17. Организация и управление на имунологична лаборатория
18. Статистически методи, използвани в имунологията.

В. КЛИНИЧНА ИМУНОЛОГИЯ

1. Вродени имунодефицити. Дефицит на хуморалния имунитет. Х свързана агамаглобулинемия. Селективен IgA дефицит. Х свързан

- имуноглобулинов дефицит с хипер ИгМ. Селективен дефицит на ИгГ подкласове. Антителен дефицит с тимом. Преходна хипогамаглобулинемия. Вариабилна хипогамаглобулинемия. Диагноза и лечение.
2. Комбинирани имунодефицити. Тежък комбиниран имунодефицит - дефицит на аденозин дезаминазата и дефицит на пурин нуклеозид форфорилазата. Други форми. Диагноза и лечение.
 3. Дефицит на фагоцитозата. Дефицит на левкоцитната адхезия. Chediak-Higashi синдром. Синдром на Buckley. Хронична грануломатозна болест. Миелопероксидазен дефицит. Диагноза и лечение.
 4. Дефицити на комплемента. Дефицити в алтернативния път. Дефицити в класическия път. Дефицит на комплемента и автоимунитет. Дефицит на регулаторните фактори на комплементарната система. Дефицит на рецепторите на комплемента. Алотипови варианти на комплемента. Диагноза и лечение.
 5. Атаксия-телеангиектазия. Синдром на DiGeorge. Синдром на Wiscott-Aldrich. Диагноза и лечение.
 6. Придобити имунодефицитни състояния. Имунодефицит при инфекция. Имунодефицит при изгаряния. Имунодефицит при уремия.
 7. СПИН. Диагноза и лечение.
 8. Свръхчувствителност. Определение. Алергени. Механизми и класификация на алергичните заболявания. Имуноглобулин Е, медиатори и клетки, участващи в реакциите от I тип.
 9. Алергичен ринит. Алергичен конюнктивит. Астма. Атопичен дерматит. Алергични гастроентеропатии. Диагноза и лечение.
 10. Анафилаксия. Уртикария и ангиоедема. Анафилактичен шок. Диагноза и лечение.
 11. Имунокомплексни алергични заболявания. Феномен на Артнос. Серумна болест. Алергична бронхопулмонална аспергилоза. Диагноза и лечение.
 12. Клетъчно медиран хиперсензитивни заболявания. Алергичен контактен дерматит. Фотоалергичен контактен дерматит. Хиперсензитивни пневмонити. Диагноза и лечение.
 13. Имунотоксикология. Имунни разстройства, причинени от лекарства и фактори на околната среда. Диагноза и лечение на заболяванията, свързани с лекарствена непоносимост и токсични вещества.
 14. Ревматични заболявания - системен лупус, ревматоиден артрит, ювенилен артрит, синдром на Съогрен. Диагноза и лечение.
 15. Ревматични заболявания - прогресивна системна склероза, полимиозит/дерматомиозит, анкилозиращ спондилит, синдром на Райтер, псориазичен артрит. Диагноза и лечение.
 16. Ендокринни заболявания - хроничен тиреоидит, Базедова болест, инсулин зависим захарен диабет, недостатъчност на надбъбречните жлези, заболявания на яйчниците, автоимунен полигландуларен синдром - диагноза и лечение.
 17. Хемотрансфузионна имунология – кръвни групи, нежелателни хемотрансфузионни реакции. Диагноза и лечение.
 18. Хематологични заболявания. Левкопения, имунни хемолитични анемии, апластична анемия и свързани с нея синдроми, заболявания на тромбоцитите - идиопатична тромбоцитопенична пурпура, лекарствено индуцирана имунна тромбоцитопения, посттрансфузионна пурпура,

- нарушения в коагулацията, антифосфолипиден синдром. Диагноза и лечение.
19. Неоплазми на имунната система. В клетъчни неоплазии. Остра лимфоцитна левкемия. Пролимфоцитна левкемия. Имунобластен сарком. Косматоцитна левкемия. Плазмоцитна лимфоцитна лимфом. Мултиплен миелом. Солитарен плазмоцитом. Амилоидоза. Заболяване на тежките вериги. Бенигнени моноклонални гамапатии. Криоглобулинемия. Бенигна хипергамаглобулинемична пурпура. Диагноза и лечение.
 20. Неоплазми на имунната система. Т клетъчни неоплазии. Остра лимфоцитна левкемия от Т клетъчен тип. Малки Т лимфоцитни неоплазии. Периферни Т клетъчни лимфоми. Лимфоцитни лимфоми. Болест на Ходжкин. Диагноза и лечение.
 21. Неоплазми на мононуклеарната фагоцитна система. Хистиоцитна медуларна ретикулоза. Други малигнени ретикулози. Остра миелоцитна левкемия. Остра моноцитна левкемия. НК клетки/large granular лимфоцитна левкемия. Бенигнени състояния наподобяващи или асоциирани с неоплазмите на имунната система. Диагноза и лечение.
 22. Заболявания на сърцето и кръвоносните съдове. Перикардит. Миокардит. Ендокардит. Васкулити. Панартериитис нодоза. Вегенерова грануломатоза. Артериит на Такаясу. Облитериращ тромбангиит. Churg-Strauss васкулит. Други васкулити. Диагноза и лечение.
 23. Трансплантация на органи (??)– антигени на 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.
 24. Трансплантация на хемопоеични стволови клетки - антигени на тъканната съвместимост, реакции на отхвърляне, профилактика и лечение на реакциите на отхвърляне, особености в трансплантирането. Алогенна, автоложна трансплантация. Реакция присадка срещу хазяин.
 25. Заболявания на храносмилателната система. Глутенова ентеропатия. Неглутенова хиперчувствителност. Болест на Крон и хроничен улцерохеморагичен колит. Болест на алфа-веригите. Пернициозна анемия. Болест на Whipple. Рецидивираща афтоза. Орална кандидоза. Диагноза и лечение.
 26. Заболявания на черния дроб. Хепатити А, В, С, Д, Е. Автоимунен хроничен хепатит. Първична билиарна цироза. Диагноза и лечение.
 27. Заболявания на бъбреците. Остри и хронични гломерулонефрити. Диагноза и лечение.
 28. Дерматологични заболявания. Булозен пемфигус. Гестационен херпес. Херпетиформен дерматит. Пемфигус вулгарис. ИгА булозни дерматози. Дискоиден лупус. Диагноза и лечение.
 29. Неврологични заболявания. Мултиплена склероза. Остра и хронична демиелинизираща полиневропатия. Миастения гравис. Амиотрофична латерална склероза. Болест на Алцхаймер. Бавно действащи и латентни инфекции на нервна система. Диагноза и лечение.
 30. Очни заболявания. Атопичен кератоконюнктивит. Ревматологични заболявания, увреждащи окото. Очна саркоидоза. Реакции при присаждане на роговица. Диагноза и лечение.
 31. Респираторни заболявания. Еозинофилен пневмонит. Саркоидоза. Професионални заболявания. Идиопатична белодробна фиброза. Синдром

- на Goodpasture. Белодробни васкулити. Белодробни прояви на имунодефицитните синдроми. Диагноза и лечение.
32. Репродуктивна имунология. Фертилизация. Имплантация и имунен отговор към фетуса. Плацентата като имунен орган. Имуניתет при бременност. Механизми на променен имунен отговор при бременност. Имунологични причини за спонтанни аборти. Профилактика с анти-D гама глобулин. HIV инфекция и бременност. Неонатална алоимунна тромбоцитопения. Диагноза и лечение.
 33. Механизми на туморната имунология. Развитие на туморите. Туморни антигени-значение за диагнозата на заболяванията. Имунологични ефекторни механизми срещу развитието на туморите. Потенциални механизми, чрез които туморните клетки заобикалят имунния отговор. Имунодиагностика и имунотерапия на туморите.
 34. Рак при имунокомпрометирани болни. Промени в имунната система. Вродени имунодефицити и неоплазия. Рак при трансплантирани болни. Рак при болни с автоимунни заболявания. Вторични тумори при болни с ракови заболявания. HIV и развитие на рак. Диагноза и лечение.
 35. Инфекциозен имунитет-общи принципи на взаимоотношения между микро и макроорганизъм. Неимунологични форми на защита спрямо инфекциите. Имунологични форми за защита спрямо инфекциозни причинители. Заболявания, причинени от извънклетъчни и вътреклетъчни бактериални инфекции. Диагноза и лечение.
 36. Вирусни заболявания, причинени от инфлуенца вирус, респираторно синцитиален вирус, вируса на морбили, на варицела, от хепатитни вируси, от вируса на Epstein Barr. Диагноза и лечение.
 37. Опортюнистични инфекции при имунокомпрометирани болни. Най-чести заболявания, при които се наблюдават опортюнистични инфекции. Диагноза на опортюнистичните инфекции. Лечение. Профилактика.
 38. Микотични заболявания. Бластомикоза. Кокцидиомикоза. Хистоплазмоза. Паракокцидиомикоза. Криптококоза. Аспергилоза. Диагноза и лечение.
 39. Паразитни заболявания. Имунен отговор. Малария. Токсоплазмоза. Лаишманиоза. Трипанозомиаза. Пневмоцитоза. Хелминтози. Трематози. Цестози. Нематози. Диагноза и лечение.
 40. Спирохетози. Сифилис. Трепонематози. Лаймска болест. Борелиоза. Лептоспироза. Диагноза и лечение.
 41. Модулация на имунния отговор. Антиген специфична модулация. Антиген неспецифична терапия. Странични ефекти. Модулация на възпалителния отговор.
 42. Имунизация. Исторически бележки. Активна и пасивна имунизация. Комбинирана - активна и пасивна имунизация. Клинични индикации за имунизацията. Имунизационен календар на Република България. Имунизация при пътуване зад граница. Странични ефекти на имунизацията.
 43. Имуносупресивна терапия.
 44. Плазмафереза. Интравенозни гама глобулинови препарати. Антилимфоцитарен серум. Моноклонални антитела. Лечение с цитокини.
 45. Генна терапия.
 46. Антивъзпалителни лекарства. Кортикостероиди. Аспирин и нестероидни антивъзпалителни средства. Колхицин. Злато. Д-пенициламин, антималярици.

47. Н1 и Н2 блокери.
48. Имулна система и хранене. Влияние на храненето върху имунитета - витамини и микроелементи.

4.2.2 Практическа част

1. Обучението по "Обща имунология" и "Лабораторна диагностика" се извършва определените от МЗ бази за специализация - Лаборатории по имунология или по клинична имунология в продължение на 24 месеца. По време на обучението си специализантът трябва да овладее основните методи за изследване на клетъчния и хуморалния имунитет: флоуцитометрия, имунофлуоресценция, генетични методи, имунодифузионни, имуноензимни и радиоимунологични методи, нефелометрия, работа с клетъчни култури, методи за изолиране на серумни фракции, имунохистохимични методи, организиране и контролиране на работата в лабораторията по клинична имунология, организиране на вътрешния и външен лабораторен контрол.
2. Обучението по раздела "Клинична имунология" се провежда в определените от МЗ бази за специализация в продължение на 24 месеца. В хода на специализацията се провежда задължително обучение по следните медицински специалности: ревматология-4 месеца, гастроентерология-2 месеца, алергология- 1месец, кожни болести-1 месец, ендокринология-2 месеца, нефрология-2 месеца, пулмология-1 месец, кардиология-1 месец, неврология-1 месец, инфекциозни болести-1 месец, хематология-2 месеца, онкология-1 месец, хемотрансфузиология-1 месец, детски болести-2 месеца, микробиология, вирусология, паразитология-2 месеца. По време на специализацията си специализантът трябва да овладее следните клинични и инструментални изследвания: преглед на болния, назначаване, извършване и интерпретация на специализирани имунологични изследвания, разчитане на ЕКГ, рентгенография и ФИД, назначаване на подходящо лечение, проследяване ефекта от лечението и динамиката на болестта, осъществяване на имунопрофилактика, извършване на имунологични консултации в доболничната и болнична помощ.

4.3 Задължителни колоквиуми и график за прилагането им:

1. КОЛОКВИУМ: Теми 1- 7 от Обща имунология.

Обща имунология. Устройство на имунната система. Вроден (неспецифичен) и придобит (специфичен) имунитет. Първичен и вторичен имулен отговор.

2. КОЛОКВИУМ : Теми 8 - 15 от Обща имунология.

Обща имунология. Теории за имунния отговор. Антигени и антитела. Главен комплекс на тъканната съвместимост. Нервно-имуно-ендокринни взаимоотношения.

3. КОЛОКВИУМ: Теми 1 - 9 от Лабораторна диагностика

Лабораторна диагностика. Методи за изследване на хуморалния имулен отговор - принципи и клинична интерпретация.

4. КОЛОКВИУМ: Теми 10 – 18 от Лабораторна диагностика

Методи за изследване на клетъчно-медиацията имунен отговор - принципи и клинична интерпретация. Стандартизация на методите, външен и вътрешен качествен контрол.

5. КОЛОКВИУМ: Теми 1 - 12 от Клинична имунология

Имунодефицитни състояния - първични и вторични, диагноза и лечение.

Алергични заболявания - диагноза и лечение. Инфекциозен имунитет.

Имунотоксикология.

6. КОЛОКВИУМ: Теми 13 - 24 от Клинична имунология

Автоимунни заболявания - диагноза и лечение.

7. КОЛОКВИУМ: Теми 21 - 36 от Клинична имунология

Хемотрансфузионна и трансплантационна имунология. Хематологични заболявания.

8. КОЛОКВИУМ: Теми 37 - 48 от Клинична имунология

Репродуктивна и туморна имунология. Имунопрофилактика и имунотерапия.

ПЛАН ЗА КОЛОКВИУМИТЕ

№	Раздел	срок	колоквиум
1.	Обща имунология	6 месеца	2
2.	Лабораторна диагностика	18 месеца	2
3.	Клинична имунология	24 месеца	4
	Всичко:	48 месеца	8

ЛИТЕРАТУРА

- Клинична имунология. Под редакцията на М. Огнянов и Б. Божков, Изд. Знание, Ст.Загора, 1997.
- Имунология. Кратък курс. Под редакцията на Б. Божков, Изд. АРСО, 2000.
- Клинична имунология. Под редакцията на Е. Наумова и И. Алтънкова, Изд. Съюз на учените в България, 2001 г.
- Basic and Clinical Immunology, Ed Daniel Stites, Abba Terr, Tristran Parlsrow. VIII edition.
- Вътрешни болести. Под редакцията на проф. Ч. Начев т.1 - 4. Издание 1994 и 1997 г. Изд. Знание. Ст. Загора.
- Вътрешни болести. Под редакцията на проф. К. Чернев. т. 1 и 2, 2003 г. Изд. АРСО.
- Вътрешна медицина Под редакцията на проф. З. Кръстев, Издание 2005 г.
- Главен комплекс на тъканната съвместимост. Проф.Е.Наумова, М.Иванова, Издание 2006, Изд.Лице
- Medical Immunology, Tristan Parslow, Daniel Stites, Abba Terr, John Imboden.

**НАЦИОНАЛЕН КОНСУЛТАНТ ПО
КЛИНИЧНА ИМУНОЛОГИЯ:**

ПРОФ. Д.Р ЕЛИСАВЕТА НАУМОВА