

**УТВЪРДИЛ: /П/**

**Дата: 04.07.2018г.**

**КИРИЛ АНАНИЕВ**

**МИНИСТЪР НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО**

# **УЧЕБНА ПРОГРАМА**

**ЗА СПЕЦИАЛНОСТ**

# **ОБЩА И КЛИНИЧНА**

# **ПАТОЛОГИЯ**

**2018г.**

## **1. ВЪВЕДЕНИЕ**

1.1. Наименование на специалността – Обща и клинична патология

1.2. Продължителност на обучението – 4 години

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

1.4. Дефиниция на специалността

Медицинската специалност Обща и клинична патология се причислява към клиничните специалности. Общата патология изгражда теоретична представа за патологичните процеси, изучава структурно-функционалните взаимоотношения в организма, създава концептуално-методологична база на клиничната патология, на медицинската логика и наука. Клиничната патология изследва болестните процеси в тъканите и органите на макро-, микро- и молекулярно ниво и обезпечава морфологична диагностика за нуждите на клиничната практика в контекста на различни нозологични единици.

Специалността Обща и клинична патология осигурява базисни познания за адекватно разбиране на съвременните концепции за етиология, епидемиология, патогенеза, молекулярни основи на заболяванията, диагноза, прогноза и съвременни изисквания за патоморфологична оценка, имащи решаващо значение за последващи терапевтични подходи. Обща и клинична патология, като дисциплина, осигурява теоретични познания и практически умения за интерпретация на цитологични, хистологични, имуноцитохимични/имунохистохимични, хистохимични, молекулярно-патологични и други видове съвременни изследвания при физиологични и патологични процеси, за нуждите на скринингови програми, диагностика на дегенеративни, възпалителни, автоимунни и онкологични заболявания. Специалността осигурява и компетентност за извършване на патологоанатомични аутопсии, изграждане на окончателна диагноза и корелация на клинична с патологоанатомична диагноза, което служи за контрол на лечебния процес в здравните заведения.

## **2. ЦЕЛ НА ОБУЧЕНИЕТО**

Целта на обучението по специалността Обща и клинична патология е да осигури специалисти, способни да извършват специализирана и висококвалифицирана диагностика в областта на клиничната и профилактична медицинска практика, осигуряваща индивидуален подход за съвременна диагностика, според изискванията и правилата за добра клинична практика. Обучението осигурява умения на съответните специалисти да работят самостоятелно, в колектив и в мултидисциплинарен екип, който да осигури адекватни

здравни грижи на пациентите. Получените по време на обучението познания и умения позволяват на съответните специалисти да се запознаят и да въведат нови методи и техники в патологията, според съвременното развитие на медицинската наука и практика.

Цел на обучението по специалността Обща и клинична патология е да осигури качествени специалисти, способни да:

- интегрират знанията от общата, клинична, експериментална и съвременната молекулярна патология в клиничната дейност за гарантиране на качествен диагностичен и лечебен процес;

- вземат участие в скринингови профилактични програми за ранна диагностика и профилактика на карцином на маточна шийка, дебело черво, гърда и други социално значими онкологични заболявания;

- извършват морфологичен анализ на аутопсионните изследвания като метод за развитие на медицинската наука, установяване на нови нозологични единици и подобряване на качествения контрол в клиничната диагностика и терапевтична практика.

Обучението цели изграждане на кадри, способни за самостоятелна дейност, включваща оптимална и правилна лабораторна обработка на материалите, достоверна оценка, макроскопски анализ и хистологична интерпретация в областта на биопсичната/цитологична/аутопсионна, молекулярнопатологична и други дейности, в съответствие на съвременните изисквания, медицински стандарти, съвременни ръководства, международната класификация на болестите и в контекста на клинично-лабораторните, образни и други клинични данни.

Обучението по Обща и клинична патология се състои от модули – теоретична и практическа част в съответствие с действащата нормативна уредба за придобиване на специалност в системата на здравеопазването и осигурява познания за всички раздели на специалността.

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

#### **3.1. Компетентност за комуникативност на специализанта**

- Изграждане на способности за контакт, диалог и обмен на информация с клиницисти от други звена, с медицински и административен персонал от лечебното заведение;

- Способност за диалог с пациенти и близки на пациенти за получаване на максимално полезна информация, без да се нарушават законите на страната и вътрешните правила на лечебното заведение при запазване на поверителността на информацията и на данните, получени в резултат на аутопсионните и биопсичните изследвания;

- Способност за работа в екип в рамките на звеното/отделението/клиниката – колегиалност, почтеност, коректност и отзивчивост

### 3. 2. Компетентност за извършване на аутопсия

Извършването на патоанатомична аутопсия се извършва, спазвайки изискванията по медицинския стандарт и правилника на съответното лечебно заведение, както следва:

- Оглед на тялото, преценка на хабитус, цвят на кожата, послесмъртните петна, вкочаняването и температурата на трупа; описания на други налични находки;

- Отваряне на гръдната клетка; извършване на проби за пневмоторакс, белодробна тромбоемболия, въздушна емболия; освобождаване и изваждане на шийно-гръден комплекс, включително сърце и бели дробове и сецирането им впоследствие; оглед на кухината;

- Отваряне на коремна кухина, изваждане на слезка, черва и стомах, панкреас, черен дроб, сециране на органите поотделно; оглед на кухината;

- Евисцерация на бъбреци и надбъбреци, на органите в тазовата кухина – пикочен мехур, полови органи; секция на органите поотделно;

- Изваждане и секция на мозъчни обвивки и мозък (отварянето на черепа се извършва от препаратор /секционен санитар); отваряне на средно ухо, отваряне на синуси;

- Претегляне на органите; оценка на количеството и вида на течности, ако са налични в кухините – перикардна, плеврална, коремна;

- Оформяне на материали за некропично изследване; назначаване на допълнителни изследвания при необходимост; вземане на материал от костен мозък, фотодокументация при необходимост;

- Прецизно описание на видимите промени в органите и телесните кухини;

- Изготвяне на предварителна макроскопска диагноза;

- Анализ на некропичните хистологични препарати и изграждане на окончателна патоанатомична диагноза със съпоставка и анализ на клиничната диагноза. При несъвпадение между двете или при наличие на интересна находка – готовност за изготвяне и представяне на случая на клинично-патоанатомична среща.

### 3.3. Кардиоваскуларна патология – компетентности

3.3.1. Аутопсионна дейност – умение за оценка на вида на перикарда и перикардната течност. Способност за сециране на сърцето по хода на кръвния ток. Извършване на проба за въздушна емболия. Представяне и преценка на кухините, на комуникациите между тях – патологични и физиологични, състояние на клапните платна, ендокард и миокард, коронарни артерии и оценка на проходимостта им. Измерване на тегло на сърце, дебелина на камерни

стени, обиколка на клапните отвори. Изследване на миокарда за хипертрофия, дилатация, исхемични зони, фиброза, аневризмални разширения, други отклонения.

Преценка за заболявания на сърцето: исхемична болест, артериална хипертония, атеросклероза, клапни пороци /в това число вродени/, неоплазми, пристенни тромбози, в ДД план – кардиомиопатии, миокардити.

Преценка на промените на аортата и на други големи кръвоносни съдове. Разграничаване на аортни аневризми – морфологични видове, топика. Оценка на атеросклеротичните промени. Разпознаване на усложнения след терапевтични интервенции: поставяне на стент, синтетични и алограф-продукти и след-реперфузионни морфологични промени.

3.3.2. Хистопатология – оценка на: зони на некроза, фиброза и цикатрикси; възпалителни инфилтрати, грануломи и други лезии, на форма и големина на кардиомиоцити, ядра и интрацитоплазмено съдържимо; на съдовете. Преценка за приложение на специфични оцветителни методи – по Lie, еластика, van Gieson, von Kossa. Микроскопско изследване на клапно платно, наслоени маси, дегенеративни промени, остра/хронична възпалителна реакция, усложнения, свързани с други органи и системи.

Назначаване и интерпретация на хистохимия и ИХХ за преценка на съдови тумори – ретикулин, factor VIII, CD 34, D2-40 и др. маркери при необходимост.

3.3.3. Цитопатология – преценка на клетки от перикарден пунктат – мезотелни, възпалителни, други, преценка на туморни клетки.

#### 3.4. Белодробна патология – компетентности

3.4.1. Способност за макроскопска оценка на плеврални сраствания, патологични лезии. Оценка на съдържимо в плевралната кухина при наличие на такова. Способност за сециране на бели дробове по хода на бронхи и кръвоносни съдове. Извършване на: проба за пневмоторакс и белодробна тромбоемболия преди екстракция на комплекса бели дробове – сърце; преценка за наличие на множествени тромбоемболи. Оценка на вида на белите дробове – консистенция, еластичност, цвят, патологични лезии, промени в хилусните лимфни възли. Преценка за антракоза, емфизем, бронхит и бронхиолит, бронхопневмония, пневмония, абсцес, ателектаза, фиброза, кафява индурация, инфаркт, деформации, патологични лезии – силикотични възли, тумори – топика, размени, брой; кухини (суспекция за ТБК), друга патология.

3.4.2. Хистопатология: преценка за наличие на емфизематозни промени, на фиброза, кръвоизливи, хемосидероза, възпаление, абсцес, мастна емболия, некроза (коагулационна, казеозна), хеморагичен инфаркт, грануломи (ТБК, саркоидоза), пневмокониози (в това число, азбестоза и силикотични лезии), първични туморни процеси – съгл. съвременната

класификация на СЗО; компетенции за преинвазивни лезии, ин ситу карцином, дребно- и недребноклетъчни карциноми на бял дроб; плоскоклетъчен карцином, аденокарцином, невроендокринни белодробни тумори – класификация в зависимост от морфология, некрози, митози, възможности за ДД при съмнение за неепителни тумори и за метастази.

Хистохимия и ИХХ – оцв. по Perls, Sudan III, Ziehl–Neelsen, ИХХ панел за диагностика на дребно- и недребноклетъчен белодробен карцином – TTF-1, p63/p40, Chromogranin A, Synaptophysin, CD 56, CK7 и 20, CDX-2, Napsin A, CK5/6 и др.

Основни знания за генетични промени, диагностични методи за тяхното изследване и значението им като патогенетични фактори и предиктивни биомаркери при белодробни карциноми – EGFR, ROS-1, BRAF, KRAS, PDL-1, ALK и др.

Видове диагностични методи, техники за вземане на биопсия, значение на VATS и на фибробронхоскопията като методи, даващи възможност за оценка на промени в белите дробове.

3.4.3. Цитопатология – компетентност за диагностични техники и тяхната интерпретация – БАЛ, четкова цитология, ТАБ; цитологично изследване на плеврален пунктат и излив – възможност за преценка на епителни и мезотелни клетки, възпалителни клетки, некротични промени и идентифициране на туморни клетки без задължителна типизация. Техника на клетъчни блокове.

### 3.5. Гастро-интестинална патология – компетентност

3.5.1. Аутопсионни умения: способност за разпознаване на макро- и микроскопските промени на възпалителни и невъзпалителни лезии в гастроинтестиналния тракт; вирусни инфекции (вирусни хепатити, CMV и др.), бактериални (НР инфекция), болест на Crohn, ХУХК, глутенова ентеропатия, цироза на черния дроб, панкреатити, тумори. Познания за язвена болест – топка, макроскопски форми, микроскопски особености, усложнения. Способност за хистологично разпознаване на Баретовия хранопровод, гастрити, хронични хепатити и цироза, преканцерозни и туморни състояния в ГИТ.

3.5.2. Хистопатология: възможност за морфологична обосновка на тумори на хранопровод, стомах, черва, черен дроб и билиопанкреатичен регион, както и оформяне на биопсични материали от същите. Възможност за преценка на вида на апендицит, макроскопски и хистологично, както и на тумори и аденокарцином на апендикс. Познания за макроскопските и хистологичните характеристики на ХУХК и болест на Crohn, хистопатологията на микроскопските колити, цирози, хепатити; стадирането им по METAVIR. Познания за разпознаване макроскопски и хистологично на по-важните циркулаторни заболявания на червата: мезентериална, артериална и венозна тромбоза. Ориентация за промените при случаите на чревна непроходимост – илеус, инвагинация,

волвулус, обтурационен илеус. Преценка на вида на перитонита, на неопластичните заболявания на перитонеума, познание за т.нар. „псевдомиксом“ на перитонеума. Познания за макроскопските форми на туморите на хранопровода, стомаха, черва, черен дроб, панкреас, жлъчен мехур – класификация. Микроскопски познания за епителните тумори – полипи, аденоми и карциноми, ранен карцином на стомаха и епителни тумори на червата; способност за разпознаване на мезенхимните тумори – шваноми, лейомиоми, ГИСТ, гастроентеропанкреатични невроендокринни тумори и малтоми/лимфоми.

Хистохимия и ИХХ: познания за специални оцветявания (PAS, alcian blau, toluidin blau, mucicarmin, Congo red и др.) и имунохистохимични характеристики на първични тумори с градиране и стадиране, и ДД с метастатични тумори – CK7, CK20, CDX 2, HepPar-1, CD 10, GLYPLICAN 3 и др.

Основни знания за молекулярно-генетични изследвания, свързани с мутационен статус, използвани диагностични методи при определени нозологии – HER-2 за карцином на стомаха, RAS статус при карцином на дебело черво, KIT и PDGFRA гени при GIST и др.

3.5.3. Цитопатология – цитологично изследване на перитонеален смив – възможност за преценка на епителни и мезотелни клетки, възпалителни клетки, некротични промени и идентификация на позитивна перитонеална цитология без задължителна типизация.

Компетенции за молекулярно-патологични диагностични и предиктивни биомаркери при тумори на ГИТ, информираност за необходимостта от изследване на мутационен статус при определени нозологии – HER-2 (карцином на стомаха), KIT мутации, RAS статус и микросателитна нестабилност при карцином на дебелото черво, верификация на невроендокринни тумори и преценка на пролиферативен индекс и митози и др.

### 3.6. Хематопатология – компетентност

Норма и идентификация на основни отклонения в костен мозък – специалистът трябва да познава нормалната анатомия, физиология на кръвотворната система (периферна кръв, костен мозък, първична и вторична организация на лимфен възел, слезка).

3.6.1. Аутопсионни умения: Да отдиференцира основните заболявания с ангажиране на различните кръвни редове: болестите на червения кръвен ред, с познания върху класификацията и етиопатогенезата на най-честите анемии (следкръвоизливни, хемолитични, дефицитни и свързани с хронично възпаление/тумор); да разпознава и описва обща трупна находка при анемия, тромбо-хеморагичен синдром и насочено вземане на некропсичен материал от костни структури, имащи отношение към хемопоезата. Да умее да интерпретира клинично-лабораторните данни в контекста на аутопсионната находка.

### 3.6.2. Хистопатология:

А. Микроскопско изследване на засегнатите органи от хемопоестичната система (костен

мозък, черен дроб, слезка), интерпретация и цитологична характеристика на абнормни клетки, насочващи към определен фенотип и линия на диференциация.

Патология на тромбоцитите – тромбоцитопении и тромбоцитози – етиология, клиничко-морфологични варианти.

Патология на хемопоетичната стволова клетка. Левкемия – патоморфологична характеристика на класификационните форми и засегнати органи. Миелопролиферативни заболявания – остри и хронични – компетенция за принципите на актуалната класификация, съчетаваща цитохимични особености, морфологична находка (FAB), основни фенотипни и молекулярни (JAK/BCR-ABL) групи, потенциални усложнения. Миелодиспластични синдроми – принципи на класификацията, риск за бластна трансформация. Синдроми на костномозъчна недостатъчност – апластична анемия.

Да е запознат с трепанобиопсията като източник на диагностична информация с готовност за референция към високоспециализирана структура. Да демонстрира базисна компетентност в разграничаване на неоплазмите на и в костния мозък (първични от метастатични туморни пролиферации) – методи за диагностика.

Б. Лимфоми и лимфаденити: ориентировъчни в ДД план насоки за основните макроскопски изменения в лимфните възли – при лимфоми, при метастатични процеси, при гнойно възпаление, хеморагии, некрози, грануломи и др.

Познаване на методите за изследване на лимфните възли – цитологичен отпечатък, гефрирно изследване, възможности, ограничения. Познаване на правилата за адекватна фиксация и обработка, с оглед евентуална необходимост от последващо ИХХ и молекулярнопатологично изследване.

Хистопатология: познания върху алгоритмите за разграничаване на реактивни лимфаденити от лимфоми с интегриране на данни от морфологични, ИХХ и основни молекулярни методи. Възможност за разпознаване на бенигнените лимфаденопатии и лимфаденити (болест на котешко одраскване, токсоплазмен лимфаденит, лимфаденит при туберкулоза, при ревматоиден артрит, при СПИН). Болести на моноцитно-макрофагеалната система – видове хистиоцитози; болест на Castleman, дерматопатична лимфаденопатия, синусна хистиоцитоза с масивна лимфаденопатия, хемофагоцитен синдром.

Познаване на основни групи и концепция за класификация на лимфомите, в зависимост от клетъчния им произход – неходжкинови и Ходжкинов /В- и Т/НК-клетъчни лимфоми, прекурсорни (лимфобластни) и периферни (зрели) лимфоми.

Познаване на основните маркери, утвърдени в практиката, необходими за категоризация на типа на по-често срещаните лимфоми, според препоръки и ръководства.

Познаване на вариантите на Ходжкиновия лимфом, описание и разпознаване на т.нар.

диагностични клетки, както и на ИХХ маркери, подкрепящи диагнозата Ходжкинов лимфом.

Понятие за кожните хематолимфоидни заболявания и гранични с нелимфомната дерматопатология заболявания, понятие за екстранодални лимфони с акцент върху лимфомите на придобита лимфна тъкан в ГИТ, за плазмоцитни неоплазии.

3.6.3. Цитопатология – директен цитоотпечатък от лимфен възел като ориентиран тест, възможност за преценка на клетките и промените – възпалителни, некротични или съмнение за туморни клетки, без задължителна диагностична категоризация.

В. Патология на слезка: да познава нормалната анатомия и хистология на слезката и нейните макроскопски патологични промени (спленомегалия, руптура, спленоза), както и вродени аномалии (акцесорна слезка-спленоза, аспления и др). Да може да отдиференцира кистите на далака (епителни, ехинококови, псевдокисти). Да познава промените, възпалителните и инфекциозните заболявания. Да търси причинно-следствената връзка при циркулаторни увреждания; отлагане на абнормни субстанции (пигменти, липиди, протеини, амилоид). Морфологична характеристика на септична слезка; хистопатологични промени при неоплазми на кръвотворната тъкан, тумори на слезката – първични и метастатични, съдови тумори. Спленомегалия – причини, ДД.

Г. Патология на тимус: да познава нормалната анатомия и инволюция на тимус, както и вродените аномалии (ектопичен тимус, ектопична тъкан в тимус) и хиперпластични процеси на тимуса; морфологична картина при миастения гравис; тимоми – понятие за принципите, залегнали в актуалната класификация (епително или лимфоидно преобладаващи тумори), тимусен карцином с неговите варианти. ДД с метастатични карциноми, основни ИХХ маркери за морфологична диагностика – основен кератинов/лимфомен профил с оглед насочване на материал за консултация със специализирани отделения.

### 3. 7. Патология на женска полова система – компетентност

3.7.1. Аутопсионни умения: способност за евисцерация на матка, шийка, маточни тръби и яйчници. Адекватно описание на видимите отклонения – промени в маточната шийка, лезии, съмнителни за тумор или сигурни такива; описание на екзо- и ендифитни лезии в кухината на матката, на такива в стената; на наличието на лейомиомни възли, брой и големина; на наличие на кисти или други промени в маточните тръби; на кръвоизливи, кисти и туморни промени в яйчниците, разпространение в Дъгласово пространство, перитонеум.

3.7.2. Хистопатология: разграничаване на хиперпластични, метапластични, реактивни и пренеопластични лезии на плоския и glandуларния епител на маточната шийка. Ориентация за лезии, предизвикани от човешки папиломен вирус (HPV) – дисплазии, LSIL (CIN I), HSIL (CIN 2 и 3), инвазивен карцином на сквамозния епител; ориентация за хистологичния вариант на туморите, за карцинома ин ситу и инвазивен карцином на ендоцервикалния

епител, вкл. на жлезистите структури, клинична информация за извършена гинекологична процедура. Конизация – значение на техниката на макроскопска обработка и описание на материала и морфологична оценка по квадранти. Макроскопско и хистологично описание на дълбочина на инфилтрация при карцином на ендометриума.

Диагностициране на нетуморните лезии и карциноми на ендометриума, ориентация за хистологичните видове тип 1 и 2 (ендометриален ендометриоиден аденокарцином, серозен, светлоклетъчен карцином). Ориентация за смесените епително-стромални тумори – аденосарком, карциносарком, разграничаването им от ендометриален полип, аденомиом, атипичен аденомиом.

Диагностициране на туморите на гладката мускулатура (миометриума): 1. На лейомиомите, на цитологичните им разновидности; разграничаването им от високодиференциран лейомиосарком. 2. Ориентация за други видове мезенхимни тумори (стромални възли, стромален сарком).

Възможност за оценка на хормоналния статус според морфологичния вид на ендометриума, на промени, свързани с физиологични състояния, с неопластични процеси или с хормонален дисбаланс – хиперплазия, видове и диференциална диагноза с атипична хиперплазия и високодиференциран аденокарцином.

Ориентация за отклоненията, наблюдавани при патология на маточните тръби – възпалителни заболявания, бенигнени кисти, аденоматоиден тумор, STIC-тубарен ин ситу карцином.

Диагностика на нетуморни процеси и тумори на яйчниците. Концепция за произход на овариални карциноми. Компетентност за диагностициране на заболяванията на яйчниците: 1. Възможност за диагностициране на бенигнени кисти, на основните видове епителни карциноми – нискостепенни серозни, високостепенни серозни, муцинозни, ендометриодни, светлоклетъчни. Степенуване на малигнени тумори. Гранични тумори. 2. Компетенции за тумори, произхождащи от половите върви – фиброми, текоми, сертолиоми, лайдигоклетъчни тумори. 3. Познаване на най-честите герминативно клетъчни тумори – тератоми (хистологични варианти, бенигнени и малигнени), дисгермином. 4. Ориентация за метастатични (крукенбергови) тумори.

Хистохимия и ИХХ: познаване на най-използваните имунохистохимични маркери, използвани при диагностиката на лезиите, отклоненията в ЖПС – WT-1, PAX-8, inhibin, Ki-67, p16, CD 10, vimentin, CK 7, ER, p53, СЕА и др. ИХХ разграничаване на невроендокринни тумори и аденокарциноми на маточната шийка.

Възможност за съпоставка на макроскопските и хистологичните находки с наличните клинични, параклинични и образни данни.

3.7.4. Цитопатология: познания за нормалната цитологична картина при изследване на цервикалния епител при цитологичен скрининг (РАР тест), както и на тази при важните отклонения – дисплазии, LSIL (CIN 1), HSIL (CIN 2 и 3); ориентация за инфекциозни отклонения – микотични, бактериални (коковидна флора), паразитни (Трихомонас вагиналис), вирусни (HPV, HSV), възможност за разпознаване на койлоцити. Цитологично диагностициране съгласно класификационната система „Бетезда“.

Компетенции за молекулярно-патологични, диагностични и предиктивни биомаркери при гинекологични тумори (молекулярни и генетични изследвания за наследствен овариален карцином).

### 3. 8. Патология на новородено и бременност – компетеност

Специализантът трябва да е запознат с нормалната анатомия в педиатрията и клинична патология на детските болести, новородените, фетусите и плацентата. Добрата практика включва избор на подходящи тъкани, точно морфологично интерпретиране, прецизен аутопсионен протокол и епикриза, в които да личи, че специалистът е интегрирал морфологичните с клиничните, лабораторните и образните резултати.

3.8.1. Аутопсионни умения: необходими са познания и за най-честите аномалии и генетични отклонения. В перинаталната патология трябва да се насочи вниманието към акушеро-гинекологичната история (аборт, спонтанен, missed abortion, ектопична бременност, плацента с отклонения, майка с хронични заболявания). При аутопсия на мъртвородено, новородено или дете да има познания за нормални параметри, ръст, тегло, аномалии по системи, родови травми. При евисцерация на белите дробове при мъртво новородено да се прави пробата във вода за дишал бял дроб.

Компетенции за описание на вродени аномалии, метаболитни, циркулаторни, възпалителни и дегенеративни нарушения. Плацента, пъпна връв и плодни ципи да бъдат оценявани за аномалии, инфекции, хронични възпалителни лезии, майчини и фетални васкуларни лезии, токсикози на бремеността, дефекти в матурацията и имплантации, бенигнени тумори на плацентата и трофобластна болест.

3.8.2. Хистопатология: оценка на промените в децидуата, въсите, при ектопична бременост – микроскопско идентифициране на органа, морфологични критерии за циркулаторни нарушения (хематом, инфаркт, тромбоза), при възпалителни процеси – определяне на характера им и/или спецификата, при болести на трофобласта – определяне на комплетна, инкомплетна мола, мола деструенс и хорионкарцином. Хистологично, при патология на плода и новороденото, да познава микроскопските белези за невъзпалителни пневмопатии, асфиксия на плода, хемолитична болест и най-честите инфекции на новороденото. Фотодокументиране на вродени аномалии и наследствени заболявания,

консултация с генетик.

Хистохимия и ИХХ: PAS, хорионгонадотропин, микробиологични, генетични, серологични и др. изследвания.

### 3. 9. Патология на гърда – компетентност

Специализантът трябва да има познания за нормална анатомия и хистология на гърда, както и настъпващите хормонални и атрофични промени. Необходими са компетенции за всеки болестен процес по отношение на следните категории: епидемиология, етиология, патогенеза, клинична картина, макроскопска и хистопатологична находка, изход от заболяване, основни познания за терапевтичната стратегия, патоморфоза от проведена терапия. Изискват се познания на общопатологичните процеси, основни принципи на „специални“ хистохимични и ИХХ методи.

3.9.1. Макроскопска патология: правилно идентифициране, измерване и описание на патологичните промени с правилно сециране и ориентиране на материали от квадрантектомия или мастектомия. Селекция на материал за цитологично изследване по инпринт метод, показания за гефрир, маркиране на хирургични ръбове, идентифициране на лимфни възли при дисекция при карцином, обработка на сентинелен лимфен възел.

3.9.2. Хистопатология: разпознаване на нормална хистология и нейните вариации; правилен избор на тъкан и интерпретация на специални хисто- и имунохистохимични изследвания.

Основни познания за имунохистохимични маркери за основни типове тъкани и туморни видове и познания за необходимост от назначаване и интерпретация на панели от ИХХ маркери за недиференцирани тумори.

Диагностика на инвазивен карцином на дебелоиглена биопсия, описание на резектат от квадрантектомия и мастектомия, различаване на карцином от доброкачествени пролиферативни, карцином-имитиращи лезии, правилно определяне на микроинвазия. Диагностика и диференциална диагностика на папиларни лезии. Разграничаване на дуктална хиперплазия от карцином ин ситу, идентифициране на инвазия. Компетентност за понятия, като атипична дуктална хиперплазия, преинвазивни лезии. Патология на мъжка гърда.

Определяне на статуса на хирургични ръбове при квадрантектомия, идентификация на л.в. при дисекция на аксиларни лимфни възли. Понятие за мултицентричност, мултифокалност, размер, разпространение на карцином и хетерогенност на тумора.

### 3.9.3. Специални методи и техники

Хистохимия и ИХХ техники, класификация на субтипове карцином на гърда, маркери за миеоцител, предиктивни и прогностични биомаркери, оценка на влиянието на неoadювантна химиотерапия при карцином на гърда.

Познания за молекулярна класификация при карцином на гърдата и употребата на сурогатния метод за IXX субтипизиране. Компетенции относно основни принципи на молекулярно-патологични техники – ин ситу хибридизация за определяне на бройни промени на генни копия, знания за прогностични мултигенни сигнатури за ER позитивни, HER 2 негативни пациенти и др.

### 3.10. Ендокринна патология – компетентност

Специализанта трябва да умее правилно да изготвя тъканна проба, обработка и интерпретация, да интегрира лабораторните резултати и образните данни с морфологичните, имунофенотипните и цитогенетично-молекулярните данни.

Да познава патологията на надбъбреците и параганглиомите, туморни синдроми и невроендокринни тумори, патология на щитовидна и паращитовидни жлези, хипофиза, панкреас.

3.10.1. Аутопсионни умения: оценка на нормалната анатомия, тегло, големина, вродени аномалии на жлезите с вътрешна секреция. Да различава морфологичните промени при хипер- и хипофункция, хиперплазии, възпалителни и деструктивни процеси, микроаденоми, макроаденоми, малигнени тумори. Промени в жлезите, свързани с друг патологичен процес (ТВС, луес, амилоидоза, метастази, циркулаторни нарушения).

3.10.2. Хистопатология: хистологично да отдиференцира различните типове клетки в структурата на жлезите (хипофиза – хромофобни, ацидофилни и базофилни, щит. жлеза – фоликуларни, С-клетки и др.), да има познание за хормоните, отделяни от различните видове клетки и техния системен и органен патологичен ефект (напр. при тиреотоксикоза – промени в сърце, кожа, очи, ЦНС, черен дроб). Да познава различните хистологични модели и клетъчни популации при невроендокринните тумори и тяхното имунофенотипизиране, множествените невроендокринни неоплазии. Хистологично обосноваване на различните варианти аденоми, варианти на микроинвазивен и ангиоинвазивен растеж при карциномите. Цитопатологичен ефект при възпалителните и лекарствено индуцираните заболявания. ДД на аденоми, микроаденоми, нодуларни хиперплазии, функционален статус на жлезите.

Имунохистохимичен профил и панели от антитела за доказването им.

Хистохимия и IXX: PAS, Fontana –Masson, TTF-1, galectin-3, Chromogranin, Synaptophysin, CD56, CAM-5.2, АСТН, СК 7 и СК 8, Ki-67, bcl-2 и др.

3.10.3. Цитопатология – директен цитоотпечатък, ТАБ, течно базирана цитология и отчитане по системата на Bethesda.

### 3.11. Патология на мъжка полова система – компетентност

Да разпознава вродените и придобитите заболявания на мъжките полови органи и да може да ги корелира с клиничната информация.

Да прави ясни, точни и пълни заключения, които да са ефективни за последващото лечение и грижа за болния по отношение на бенигнени и малигнени лезии. Да познава диагностичните методи и техники за вземане на биопсия от МПС и значението им като методи, даващи възможност за оценка на морфологичните промени.

3.11.1. Аутопсионни умения: оценка и идентификация на вродените аномалии (хипоспадиас, крипторхизъм, анорхия), прецизно макроскопско определяне топиката на процесите в региона (пенис, тестис, рете тестис, паратестикуларно пространство, простата), да разпознава възпалителните, съдово-циркулаторните и неопластичните промени. Вторично въвлечане на органите от болести на други системи.

3.11.2. Хистопатология: да познава най-честите инфекциозни процеси на генитоуринарния тракт, които да корелират с микробиологични и серологични тестове, прецизна хистологична оценка на псевдотуморни лезии и туморни заболявания. Диагноза и ДД между различните хистологични варианти на неоплазмите, морфологични особености, стадиране и градиране, съвместими със СЗО, метастазиране и усложнения.

Да асоцира микроскопските промени със серумните туморни маркери (РСА, AFP, LDH (lactate dehydrogenase),  $\beta$ -HCG (beta-human chorionic gonadotropin) и селектира панел от ИХХ маркери за точна диагноза.

Да познава патологията на простата – атрофични, хиперпластични и неопластични заболявания.

Изискват се компетенции по отношение на видовете карцином на простатната жлеза и спецификите за диагностицирането му на иглена биопсия, ДД с бенигнени лезии и правила за степенуване на карцинома в прогностични групи (СЗО) и Gleason.

Хистохимия и ИХХ: цитокератини, AR, PSAP, PSA, AMACR, AFP, CD117, HCG, PLAP, OCT3/4, D2-40, CD30, HCG и др.

### 3.12. Патология на отделителна система – компетентност

А. Патология на бъбреците – специалистът трябва да е запознат с анатомията, нормалните параметри на бъбреците (тегло, размери, дебелина на кората), ангиоархитектоника, хистологичния и електронно-микроскопския строеж на основната структурно-функционална единица – нефрона. Да знае основните клинични синдроми, с които протичат бъбречните заболявания (нефротичен, нефритен, ОБН, ХБН), техните лабораторни и морфологични изяви. Да може да разграничава заболявания на гломерулите (първични, вторични, съдови и метаболитни заболявания, наследствени нефропатии и нефропатия на бременността) и тубулоинтерстициалните заболявания, тяхната пато- и морфогенеза.

3.12.1. Аутопсионни умения: да разпознава вродените бъбречни аномалии,

макроскопски промени по кората и медулата, асоцирани с гломерулопатии, системни заболявания, тубуло-интерстициални заболявания, циркулаторни нарушения, обструктивни уропатии, неоплазми и реакция на отхвърляне на трансплантирания бъбрек. ДД на нефросклерозите и тяхната причинно-следствена връзка. Макроскопски промени в други органи, свързани с бъбречно заболяване (сърце, бял дроб, черен дроб, мозък, кожа и др). Да може да се обосновава при наследствени бъбречни заболявания (балканска ендемична нефропатия, поликистоза на бъбреците и техните усложнения).

3.12.2. Хистопатология: познания за хистологичните промени на светлинно-микроскопско, имунофлуоресцентно и основни теоретични понятия за електронно – микроскопско изследване при патология на гломерулите. ДД на първични от вторични гломерулопатии. Интерпретиране на имунните механизми и техните морфологични промени в бъбречния паренхим. Хистологично обосноваване на промените в интерстициума – възпаление, отлагане на абнормни субстанции (калций, амилоид, урати, миеломни протеини), промени в тубулите (при диабет, амилоидоза, отхвърляне на трансплантирания бъбрек), фиброза или атрофия. Да знае морфологичния субстрат при остри, хронични пиелонефрити, редки форми на възпалението (ТБК, ксантогрануломатозен пиелонефрит, малакоплакия), както и при токсично индуцираните тубулоинтерстициални нефрити (медикаментозни, метаболитни, увреждания от тежки метали).

Специализантът трябва да е запознат с перкутантната пункционна биопсия и нейните възможности за диагностика при гломерулопатиите. Да е запознат със съвременната класификация на тумори на бъбреците и генетично-молекулярните морфологични корелации. Стадиране и градиране на злокачествените тумори.

Б. Патология на пикочопроводите и пикочния мехур – правилно идентифициране и описание на патологичните промени при възпалителни заболявания на пикочния мехур.

Да има познания за съвременната класификация на туморите на пикочен мехур – неинвазивни и инвазивни лезии, морфологични варианти, стадиране и градиране и тяхното клинично значение за последващото лечение.

Хистохимия и ИХХ: Sudan -3, Congo red, methyl violet, оцветяване за еластика по Weigert, PAS, трихромни оцветявания, цитокератини, RCC, CD 10, PAX- 8, Napsin A, GATA3, vimentin, PAX2, PAX8, RCC маркер, CD10, E-cadherin,  $\alpha$ -methylacyl coenzyme A racemase, CD117, TFE3, thrombomodulin, uroplakin III, p63, CD57, carbonic anhydrase IX и др.

3.12.3. Цитопатология – компетенции за техника на обработка на урина за цитологично изследване, интерпретация за адекватност на пробата и определяне на диагностични категории като: негативна за туморни клетки, реактивни инфламаторни промени, реактивни промени, свързани с лечение, позитивна за туморни клетки.

### 3.13. Патология на кожа и кожни придатъци – компетентност

Специализантът трябва да познава нормалната морфология на кожата и общата хистоморфологична терминология в дерматопатологията. Да е запознат с разнообразните техники на вземане на кожна биопсия. За прецизна диагностика да изисква подробно описание на дерматологичните промени от клинициста. Да умее да разпознава и отдиференцира нетуморните заболявания на кожата, засягащи епидермиса и/или дермата (везикулозни, инфекциозни дерматози, системни заболявания, грануломатозни процеси). Да има познания за наследствените, вродените, тумороподобни лезии, преканцерози и неопластични процеси на покривния епител. Да умее да диагностицира и да прави ДД между бенигнените и злокачествени тумори на кожните придатъци, да прилага класификацията по СЗО за кожните тумори и изисква допълнителни ИХХ маркери за отдиференцирането им. Да прави макроскопска и хистологична оценка на туморите и тумороподобните заболявания на пигментната тъкан. Да умее да прилага различни морфологични методи в дерматопатологията. Оценка на лезиите (размер, форма, разязвявания, пигментация). Да умее да разпознава меланом и да стадира правилно (по Кларк, Бреслау) и/или да селектира и да прави оценка на материал за молекулярни изследвания, имащи отношение към последваща таргетна терапия на пациента. Да е запознат с мезенхимните и метастатичните новообразувания в кожата (съдови тумори, фиброхистиоцитни, адипоцитни, лимфоми и др.).

Хистохимия и ИХХ: Fontana-Masson, EMA, CK7, CD 68, CD20, CD3, Synaptophysin, Chromogranin, Melan A, HMB45, S100 p, p63, SOX-10 и др.

Компетенции за молекулярно патологични диагностични и предиктивни биомаркери при кожни тумори (напр. BRAF статус за малигнен меланом).

### 3.14. Патология на нервната система и окото – компетентност

Да е запознат с нормалната анатомична структура на окото и НС и техните морфологични промени при възпалителни, циркулаторни, дегенеративни, демиелинизиращи и туморни заболявания.

3.14.1. Аутопсионни умения: специализантът трябва да знае техниките на макроскопското изследване в невропатологията и окото за различните възрастови периоди (при възрастни, деца и новородени). Да може да идентифицира лезии от нормални вариации. Секция на мозъка с вертикална и хоризонтална ориентация. Да умее да описва аномалиите и лезиите с тяхната локализация, големина и срезна повърхност. При демиелинизиращи и дегенеративни заболявания да умее да изготвя материали от съответните тъкани. Оценка на мозъчните обвивки и патологичния процес (травми, възпалителни, циркулаторни, неопластични). Оценка на обобщопатологичните процеси на окото и очните аднекси (възпалителни, кисти, тумороподобни лезии), преканцерози и вътреочни неоплазми.

3.14.2. Хистопатология: да умее да отдиференцира нормална хистология от абнормната, цитопатологичните промени в невроганглийните клетки, невроните и невроглията. Да определя морфологичните еквиваленти при нарушения на кръвно-ликворната циркулация, инфекциозни заболявания на НС и окото, демиелинизираци и дегенеративни заболявания на НС и ретината. Да познава морфологичния субстрат при вродените, придобитите метаболитни енцефалопатии и токсични увреждания на НС. Да е запознат с особеностите на първичните тумори – астроцитомии, олигодендроглиомии, смесени глиални тумори, епендимомии, тумори на плекус хориоидеус, глионевронални, невробластни тумори, ембрионални и тумори на пинеалната жлеза.

Да има познания за ДД на глиоза и глиални тумори, ДД на метастатични тумори на НС, техните морфологични и ИХХ характеристики.

Хистохимия и ИХХ: да може да прилага специални оцветителни и ИХХ методи, използвани в невропатологията – GFAP, vimentin, S 100 p, D2-40, EMA, CD 56, MIB-1, p53. OLIG-2, Synapthophysin, CD31 и CD34, CK 20, CK7, TTF-1, CD 20, CD3, CD138 и др. Понятия за молекулярно патологични биомаркери в невропатологията – диагностични, прогностични и предиктивни.

### 3.15. Патология на УНГ, глава и шия – компетентност

Специализантът трябва да има познания за всеки болестен процес в следните области на главата и шията: краниофациална костна патология, уши и темпорална патология, ларингеална и хипофарингеална патология, шия – патология на меките тъкани, одонтогенна патология, орална патология, патология на орофаринкса и назофаринкса, патология на слюнчените жлези, патология на синуазалния тракт.

3.15.1. Аутопсионни умения: макроскопски да се ориентира за топиката и вида на процеса. Да установява аномалии в развитието в съответната област (кисти, фистули, вродена хондромалация и др.). Правилно да сецира органите, като следва специфичните правила за тяхното изследване и изготвяне на тъканен блок (ларинкс, слюнчени жлези, език и др). Да идентифицира лимфни възли при дисекция на карциноми, акуратно описание на резектата (ларинкс, ухо, език). Да умее да съпоставя макроскопската находка с оперативната, образните, лабораторните данни и клиничната история.

3.15.2. Хистопатология: да разпознава нормалната хистология и да може хистологично да идентифицира реактивните, тумороподобните лезии, пренеопластичните и неопластичните промени в съответната област. Да знае цитопатологичните промени при вирус-асоциираните лезии (папиломи, кондиломи, дисплазии, карциноми, роля на HPV в генезата на орофарингеалните карциноми, прогностично значение за терапия).

Да умее да прилага ИХХ методи за тяхното идентифициране. Да прилага

хистологичните критерии за туморните процеси по класификацията на СЗО за глава и шия. Да анализира уместно приложените хистохимични и ИХХ тестове в подкрепа на диагнозата. Да интерпретира приложените методи при отдиференцирането на първични от метастатични тумори.

Хистохимия и ИХХ: PAS, alcian blue, Congo red, CK AE1/AE3, CD 117, p16, CK5/6, p63, vimentin и др.

### 3.16. Патология на меки тъкани и остеоартикуларна патология – компетентност

Специализантът трябва да знае нормалната анатомия и хистология на костта, ставите, сухожилията, меките тъкани (мускулна, фиброзна, мастна, съдова, периферни нерви и др.). Да е запознат с биопсичния метод и начин на обработка на тъканите (костна, мускулна, мастна и др.) за правилно приложение на допълнителните хистохимични и ИХХ тестове. Декалцинация на кост, селекция за ИХХ изследвания и видове декалцинация за ИХХ техники.

3.16.1. Макроскопски умения: да се ориентира за аномалии в развитието на костите за различните възрастови периоди, метаболитни заболявания, свързани с костите и меките тъкани – остеопороза, остеомаляция, метаболитни артрози, остеомиелити, артрити, миозити.

ДД на некрози, фрактури, кисти. Да умее да интерпретира материала с клиничните, образните данни и оперативната находка, да определя адекватността на резекционните линии при неопластичните процеси. Да знае типичната локализация на най-честите костни и мекотъканни тумори, клиничното им значение и прогноза.

3.16.1. Хистопатология: да умее микроскопски да се ориентира за хистогенезата на туморите при рутинно оцветяване с HE. Да е запознат с най-честите ИХХ маркери за фенотипизиране на тъканта. Да отдиференцира тумороподобните лезии от бенигнените (фиброзна дисплазия на костта, костни кисти, нодуларен фасциит, фиброматози). ДД на високодиференциран остеогенен сарком и бенигнени кост-формиращи лезии. Класификация и хистологични критерии за диагностика на бенигнени, интермедиерни, малигнени процеси и тумори с несигурна диференциация, фибробластни/миофибробластни лезии. Фиброхистиоцитни тумори, фиброматози, PEC-ом, дезмопластичен дребноклетъчен кръглоклетъчен тумор и др.

Да разпознава екстра-гастроинтестиналните стромални тумори (EGIST) с техните морфологични, ИХХ и молекулярни белези. Стадиране и прогностични групи според критериите на СЗО.

Хистохимия и ИХХ: Van Gieson, Sudan, toluidin blau, Congo red, еластика, молекулярни генетични изследвания и ИХХ маркери, даващи възможност за имунофенотипизиране на костните и мекотъканните тумори – vimentin, cytokeratin, desmin, NHF 35, S100, myoD1,

alpha1-antitrypsin, съдови маркери (factor VIII, CD31, CD34), MIC2, bcl-2, MDM2 и CDK4 и др.

Информация за значението на хромозомни транслокации и асоциирани генни: напр. Ewing's/PNET-t(11;22)(q24;q12)(FLI1;EWS), t(21;22)(q22;q12)(ERG; EWS); t(7;22)(p22;q12)(ETV1;EWS); синовиален сарком t(X;18)(p11;q11)(SSX1&2;SYT) и др.

### 3.17. Цитология – компетентност

Бел.: Виж изискванията за цитология към съответните раздели, изброени по-горе.

Необходими са компетенции за интерпретиране на находката на гинекологична цитология на маточна шийка в зависимост от възрастта на пациентката и данни за фазата на цикъла, приема на терапия или интраутеринен песар.

При първичен скрининг на маточна шийка и маточна лигавица:

- Да познава нормалната хистология, цикличните изменения в лигавицата и атрофични промени
- Да разпознава някои типични инфекции на шийката (кандидиаза, трихомониаза, HPV, clue cells)
- Да разпознава цитологичните характеристики на дисплазия на епитела, прояви на клетъчен апитизъм
- Да познава системата на Бетезда и PAP за класифициране на цитологичната находката

Необходими са и компетенции за интерпретиране на находката на нормален клетъчен състав при плеврални и перитонеални изливи, лаважи, ТАБ на щитовидна жлеза, серозни изливи и цитология на урина.

Необходими са компетенции за техники на вземане, съхранение и обработка на цитологичен материал, оцветителни техники, принципите на течно базираната цитология и техниката за изготвяне на клетъчни блокове.

### 3.18. Инфекциозни болести – компетентност

За добрата практика и интерпретация на инфекциозните болести са необходими практически умения за подбор на тъканни проби, изработване и интерпретацията им. Съпоставяне на клинично-морфологичните данни и спецификата на инфекциозната болест за изготвянето на точна диагноза. Специализантият трябва да има познания за разнообразните видове инфекции (бактериални, микотични, микобактериални, паразитни и вирусни), специфичната им локализация, пътища на проникване и морфологичните промени в организма.

#### 3.18.1. Аутопсията на починали от инфекциозни болести

Изисква се компетенции за специфика на аутопсионна техника и съблюдаване на

правила с цел предотвратяване разпространението на заболяването. От специалистта се изисква да притежава компетенции за начин, време на извършване на аутопсията, специфика на вземане на материали за микробиологично (вземането на кръв за хемокултура) и хистопатологично изследване.

Необходими са компетенции за специализиран външен оглед на трупа и идентификация на обриви, наранявания по кожа, лигавици, конюнктива и устна кухина.

При особено опасни инфекции се изискват познания за техника на аутопсия „in situ“, с цел превенция от заразяване.

Познания за специфика на аутопсия при невроинфекции – с практически умения за изваждане и секция на главния или на гръбначния мозък (в началото на аутопсията). При всички случаи специалистът трябва да има практически умения да търси входната врата за инфекцията, отклонения в органите от моноцитно-макрофагеалната система – лимфна тъкан, слезка и др.

Изискват се компетентности за извършване на аутопсии при хранителни токсикоинфекции (холера, коремен тиф), сепсис, актиномикоза, трихинелоза, коремен тиф, с умения за целенасочено изследване на костен мозък и напречено-набраздена мускулатура.

3.18.2. Хистопатология: да умее да идентифицира възпалителната реакция и свързаните с нея първичен инфекциозен комплекс, дегенеративно-некротични промени и хиперергични реакции спрямо причинителя, микроциркулаторни разстройства, микротромби и хеморагии, септично състояние. Изискват се практически умения за откриването на паразити (възрастни ларви и техните яйца) със специални хистохимични реакции и техните локални и системни морфологични промени.

Хистохимия и ИХХ: PAS, оцветяване по Gram, Gomori, mucicarmine, alcian blue, Congo red, Ziehl –Neelsen и др.

### 3.19. Молекулярна патология – компетентност

Изискват се компетентност и разбиране на същността на молекулярната патология и нейната роля в изследване на патологичните промени в организма и при различни болестни единици на молекулярно ниво – молекулярни основи на туморната биология, основни принципи и методи на молекулярната патология – изолиране, детекция и анализ на нуклеинови киселини и протеини с приложение за диагностика, определяне на прогноза и терапия, генетични и епигенетични промени в соматични (най-често туморни) клетки.

Разбиране за клиничното приложения на различни молекулярни тестове, работния процес в молекулярната патология заедно с трите му фази – преаналитична, аналитична и постаналитична, интерпретиране на резултатите от молекулярно-генетичните тестове, интегриране в биопсихичния отговор.

Изискват се практически умения за преценка на адекватност на материалите, подлежащи на молекулярно-патологични изследвания (определяне количество и качество на тъканта), определяне съдържание и виталност на туморни клетки.

Компетентност за обработка на тъканни проби, която запазва макромолекулите – нуклеинови киселини и белтъци, осъществяване на микро- или макродисекция. Понятие за качество на ДНК, аналитична чувствителност /лимит на детекция на платформата за тестване, която се използва за съответната проба.

Изискват се компетенции за потенциалните фактори, въздействащи на качеството и количеството на ДНК, за тестване или инхибиране на амплификацията.

Компетентност за запазване на тъкани и препоръка за молекулярно-патологично изследване на прогностични и предиктивни биомаркери за пациенти с онкологични заболявания, на материали от парафинови блокчета. За пациенти с неопластични заболявания се изисква специално внимание при макроскопската оценка, щателно описание на патологичната лезия, множественост, разстояние една от друга, отстояние до ръбове, маркиране на последните, измерване на максимален диаметър на биопсични и некропсични материали в mm/cm, тегло на лезията с познания за спецификата на преданалитичната обработка за съответната локализация.

## 4. ОБУЧЕНИЕ

### 4.1. Учебен план

ТЕМА НА МОДУЛА	Срок на обучение в месеци
<b>ОБЩА ПАТОЛОГИЯ</b>	
Методи в патологията, хистология за патолози	1
Секционна техника и макроскопска диагностика	1
Увреждания на клетката и междуклетъчния матрикс	1
Нарушения в кръвообращението	1
Смърт, клетъчна смърт	1
Възпаление	2
Имунопатология	1
Компенсаторни и приспособителни процеси	1
Тумори; молекулярна патология на злокачествени неопазми	3
<b>КЛИНИЧНА ПАТОЛОГИЯ</b>	
Патология на сърдечно-съдовата система	3
Заболявания на дихателната система с цитология	3
Заболявания на храносмилателната система с цитология	3

Патология на отделителната система с цитология	3
Заболявания на половата система и млечната жлеза с цитология	3
Патология на бременността и новороденото	2
Заболявания на ендокринната система с цитология	3
Патология на хемопоетичната и лимфопоетичната система с цитология	3
Заболявания на нервната система и сетивните органи	2
Заболявания на кожата	2
Заболявания на опорно-двигателния апарат	2
Заболявания на меките тъкани	3
Инфекциозни и паразитни заболявания	1
Лекарствени и реанимационни увреждания	1
Курс по съдебна медицина	1
Теоретично обучение – основен курс	0,5
Индивидуално обучение	0,5
Общо	48 месеца

### **Учебен план за теоретично и практическо обучение**

Подготовката се извършва в акредитирани за обучение лечебни заведения в съответствие с действащата нормативна уредба за придобиване на специалност в системата на здравеопазването.

### **Учебен план за първата година**

Целта на първата година е специализантът да се запознае със спецификата на специалността, да овладее секционната техника, начините на макроскопско описание и сециране на биопсични материали. От теоретична гледна точка да се запознае с клетъчните и извънклетъчните промени от общата патология. Обучението се провежда под непрекъснатото наблюдение на ръководителя на специализанта, който изготвя индивидуален учебен план, съобразен със спецификата на структурата, в която се осъществява специализацията и индивидуалните характеристики на специализацията. Процесът на обучение подлежи на мониториране и оценяване от страна на обучаващия в края на първата година. Специализантът документира дейностите и индивидуалните задачи, които са извършени под наблюдение.

Годината завършва с полагане на два колоквиума: „Секционна техника и основи на макроскопската диагностика“ и „Методи в патологията, вкл. молекулярно-патологични методи. Клетъчни и извънклетъчни увреждания. Циркулаторни нарушения.“

## **Съдържание на основната подготовка на специализанта:**

Включва трите основни аспекта на работа в структурата:

1. Биопсична дейност – през целия период – запознаване с техниката на обработка на материалите във всички етапи и специфика на различните видове лаборатории.

2. Цитология – 4 седмици задължително – запознаване с техниката на обработка на цитологичните материали, техника на оцветяване и интерпретация на находката.

3. Аутопсии – най-малко 10 аутопсии на възрастни.

Специализантът трябва да се запознае в детайли със спецификата на дейността в съответните структури: секционна техника, начин на макроскопско описание и сециране на хирургични материали, обработка, оформяне на парафинови блокчета, методи за изготвяне на хистологични препарати – оцветяване, специални техники.

Запознаване с документацията (биопсични и некропсични протоколи), компютърна обработка на данните, кодиране на биопсичните отговор по ICD-0 кодове и др. Специализантът трябва да се запознае с действащия медицински стандарт на специалността.

### **Биопсична дейност**

- Да обработва макроскопски биопсични материали от хирургични операции, малки биопсии, кюретажи;

- Да ги анализира, заедно с отговорника на специализацията, препоръчително на биокулярен микроскоп;

- Да се запознае с основните правила при специалните оцветявания (вкл. хистохимични и имунохистохимични);

- Да изучава спецификата на интерпретация на различните биопсии през целия период на своята подготовка

### **Цитопатология**

- Запознаване с принципите на цитологичното изследване (вкл. методи за добиване на материал, приготвяне на адекватна за преценка проба главно в две области:

- Скринингова диагностика на маточната шийка (PAP, Бетезда система за преценка на цервикална патология);

- Диагностична цитопатология;

- Интерпретация на цитологични препарати, под наблюдение на ръководителя на специализацията/лабораторията

### **Аутопсионна дейност**

- Да усвои техниката на аутопсията;

- Да изработи, под наблюдение, 10-15 аутопсии на възрастни, вкл. хистопатологично изясняване причината за смъртта;

- При възможност, да направи и аутопсия на новородено или мъртвородено

### **Умения, които специалистът трябва да е придобил в края на първата година:**

#### 1. В диагностичната хистопатология

- Точно да описва и измерва макроскопски материалите, изпратени за биопсично изследване;

- Да разпознава, описва, измерва патологичните изменения в изпратените материали (макроскопски);

- Да отбелязва правилно резекционните линии на хирургичен материал от кухинни органи (стомах, черва и пр.);

- Да умее да оформя репрезентативен и адекватен материал за парафинови блокчета;

- Да преценява, когато е необходимо приложение на специална обработка на материала – декалцинация, замразени срези, гефрир, ИХХ и др.;

- Да разпознава основните патологични изменения: тумор, възпаление, киста, некроза и др.;

- Да усвои алгоритми за решаване на трудни диагностични казуси;

- Да ползва необходимите форми (биопсичен и цитологичен фиш, аутопсионен протокол) според действащия медицински стандарт по патология.

#### 2. В цитопатологията

При първичен скрининг на маточна шийка:

- Да познава нормалната хистология, цикличните изменения в лигавицата и измененията при менопауза;

- Да разпознава някои типични инфекции на шийката (кандидиаза, трихомониаза, HPV);

- Да може да идентифицира дисплазия на епитела, прояви на клетъчна анаплазия;

- Да различава нормалния епител при плеврални изливи, тънкоиглена биопсия на гърда, бронхиален лаваж, други серозни изливи и урина

#### 3. При аутопсията

- Да умее самостоятелно да извършва евисцерация и секция на всички органи според правилата;

- Да състави аутопсионен протокол;

- Да интерпретира случая в светлината на клинична корелация;

- Да участва в клинично-анатомични срещи;

- Да може да съставя патолого-анатомична диагноза и епикриза

В края на първата година трябва да се направи комплексна оценка на специалиста.

Теоретичната подготовка на специалиста в първата година на специализацията е в

областта на увреждания на клетката и междуклетъчния матрикс.

Теоретичното обучение (основен курс) е задължително съгласно действащата нормативна уредба и се извършва в акредитирани за съответното обучение висши училища – медицински университети/факултети, в края на първата година на специализация и след успешно положени колоквиуми.

В рамките на теоретичното обучение, с цел запознаване с новите методи в патологията, особено в областта на злокачествените тумори – т.нар. молекулярна патология, специализантът трябва да усвои базисни познания за ролята на патолога в молекулярната диагностика на злокачествените тумори.

Специализантът трябва да придобие и практически умения да приоритизира и избира материали за молекулярно-патологично изследване, да определя процент туморно съдържимо, виталност на клетки и др.

### **Учебен план за II година на обучение**

Обучението е под ръководството на ръководителя, като специализантът усвоява разширени теоретични и практически знания в основните области: биопсична дейност, цитопатология и аутопсионна работа. Той се включва редовно в графика за аутопсионна работа с минимално натоварване 15 аутопсии; участва в изработване на биопсични изследвания; докладва биопсични и приключва аутопсионни случаи с ръководителя на специализацията.

Участие в теоретично обучение (основен курс) и индивидуално обучение по Обща и клинична патология:

Теоретична част – лекции под форма на презентации, с демонстрации на случаи

Участие в тематични курсове, организирани на регионално, национално и международно ниво

Практическа част – упражнения (семинари)

Годината завършва с полагане на два колоквиума от общата патология: „Възпаление и имунопатология“ и „Компенсаторно-възстановителни процеси и туморна патология“.

### **Учебен план за III година на обучение**

Обучението е под ръководството на ръководителя, като специализантът редовно се включва в графика за аутопсионна работа (с минимално натоварване 15 аутопсии, вкл. съдебно-медицински); участва в макроскопско описание, изработване и интерпретация на биопсични изследвания; докладва случаи на биопсични колегиуми и клинично-анатомични срещи.

Специализантът провежда курс по **Съдебна медицина и деонтология**, с

**продължителност 4 седмици** по следния тематичен план:

1. Процесуални основи и организация на съдебно-медицинската експертиза
2. Телесни повреди /разстройство на здравето/ и смърт от различни видове външни въздействия

въздействия

- 2.1. Телесни повреди и генеза на смъртта от механични фактори
- 2.2. Телесни повреди и смърт от транспортни средства
- 2.3. Телесни повреди и смърт от огнестрелни оръжия и взривове
- 2.4. Витални и послесмъртни телесни повреди
- 2.5. Телесни повреди и смърт от недостиг на кислород /хипоксия, асфиксия/
- 2.6. Телесни повреди и смърт от действието на крайни температури
- 2.7. Телесни повреди и смърт от отравяне
  - обща токсикология
  - съдебно-медицинско установяване на отравянията
  - класификация на отровите и отравянията и основни въпроси на съдебно-

медицинската експертиза

3. Експертиза за установяване на бременност, раждане и аборт
4. Съдебно-медицинска експертиза на труп
  - 4.1. Трупни изменения
  - 4.2. Организация и етапи на съдебно-медицинското изследване на трупа
  - 4.3. Съдебно-медицинско изследване на труповете на новородени
  - 4.4. Съдебно-медицинско изследване на починали от ненасилствена скоропостижна

смърт

5. Съдебно-медицинска експертиза за изследване на веществени доказателства
6. Съдебно-медицинска експертиза по писмени данни

Препоръчва се участие в съдебно-медицинска аутопсия и експертиза, присъствие при освидетелстване на живи лица и присъствие в съдебно заседание като слушател или експерт.

Препоръчвана литература за самоподготовка по време на обучението: Съдебна медицина и медицинска деонтология, учебник за студенти по медицина – Раданов С., Дойчинов Ив. и съавт.: под ред. на проф. С. Раданов, трето основно преработено и допълнено издание., Изд. Сиела, София, 2006.

Годината завършва с полагане на три колоквиума: „Заболявания на сърдечно-съдовата и дихателната система“, „Заболявания на отделителната, мъжката полова система и ендокринната система“ и „Женска полова система, гърда, патология на бременността и новороденото“.

## **Учебен план за IV година на обучение**

Специализантът трябва да присъства редовно в графика на обучаващата институция, под продължаващото наблюдение на ръководителя.

Основни методи на обучение са: участие в биопсичния и аутопсионен екип на съответната база и самостоятелна работа с посочените литературни източници.

За стимулиране теоретичните интереси, специализантът трябва да бъде насърчаван да докладва пред колегиума интересни и/или трудни в диагностично отношение случаи (биопсични, аутопсионни); литературни обзори на определена тема; обобщени материали от ретроспективно прегледани биопсични случаи, да участва в качествения контрол на структурата. Специализантът трябва да извърши минимум 10-15 аутопсии или общо през четирите години на обучение да е извършил 50 патологоанатомични експертизи.

През този период на обучение кандидатът за специалност трябва да е обучаван в спецификата на преданалитичната лабораторна обработка и диагностика при специализирани видове биопсични изследвания – цитологични, режещи дебелоиглени транскутанни биопсии, фиброскопски, специфика на обработка на лимфен възел и др., да се запознае с различни биопсични случаи от хирургичната патология: гастроинтестинална и чернодробна, гинекологична, урологична, на гърдата, кардио-пулмонални, на лимфните възли, ендокринни, глава и шия, костно-ставна патология, тумори на меките тъкани, кожни, основи на невропатологията и др.

Годината завършва с полагане на три колоквиума от клиничната патология: „Заболявания на храносмилателната система“, „Заболявания на нервната и кръвотворната система“ и „Заболявания на кожата, меките тъкани и опорно-двигателния апарат, инфекциозни заболявания“.

Патологията е интегративна дисциплина и изисква базисна подготовка по анатомия, хистология, ембриология, биохимия, биофизика и др.

### **Методи на обучение и изграждане на умения за учене през време на специализацията**

1. Теоретично обучение (основен курс) – има задължителен характер и се провежда в медицинските университети/факултети – придобиват се основни теоретични познания

2. Индивидуално обучение – по преценка на ръководителя на специализацията или по избор на специализанта – придобиват се предимно практически умения

3. Участие в специализирани тематични курсове – регионални, национални и международни по определена тематика

4. По време на рутинната ежедневна дейност, тип учение „случай по случай“ – придобиват се практически умения

5. Участие в клиничко-анатомични срещи и катедрени дискусии по определени теми с участие или реализирани изцяло от специализиращия

6. Активни или пасивни участия в научни срещи и участия в конференции, конгреси, семинари

7. Участие в дискусии по време на вътрешнокатедрени, вътреболнични мултидисциплинарни срещи, в докладване на патоморфологични биопсии на онкологични комисии; участие в дискусии по време на дистанционно обучение по определена тематика – уебинари, електронно и мобилно обучение

8. Участие в научни разработки и проекти по тема – избор на специализанта

### **Натовареност по време на обучението**

В края на двете основни части на обучение специализиращият лекар трябва да е извършил общо **6000** патоморфологични изследвания – биопсични и цитологични (добре документирани). От тях:

**4000** – биопсични (хистопатологични) изследвания от различни органи

**2000** – цитологични, от които:

- 1500 – гинекологични (минимум)
- 500 – негинекологични, свързани със специални интереси на обучаемия.

По време на обучението си специализантът трябва да е извършил минимум 50 аутопсии (40 аутопсии на възрастни и 10 на деца/мъртвородени).

## **4.2. Учебна програма**

### **А. Обща патология**

Методи на патологията – аутопсия, некропсия, биопсия, гефрир. Цитологично изследване – същност, видове, техники, предимства и недостатъци. Общи правила за макроскопска обработка на материалите в хирургичната патология. Тъканна фиксация – видове фиксатори, време за фиксация на различните материали. Основни етапи в обработката на хистологични материали. Специални техники в патологията – хистохимични техники. Имунохистохимичен метод в диагностичната практика. Принципи на ИХХ техника. Значение на преаналитичната фаза за качеството на ИХХ и молекулярно-патологичните изследвания. Молекулярна патология и нейната роля в диагностиката на злокачествените тумори. Структура на нуклеинови киселини; репликация, транскрипция, трансляция, генна експресия; клетъчни сигнални пътища.

Прогностични и предиктивни биомаркери в онкологията. Принципи на молекулярните техники в патологията: PCR и секвениране. Индиректни методи за ДНК анализ. РНК анализ. Молекулярен анализ на геномни аберации. In situ хибридизационна техника. Микрочипов

анализ. Сравнителна геномна хибридизация. Анализ на епигенетични изменения.

Система за осигуряване на качеството в аутопсионната и биопсичната дейност. Качествен контрол в патологичната анатомия.

Смърт – видове. Аутопсия – видове, основни изисквания. Класически техники за сециране на органи. Аутопсионен протокол – структура и правила при съставяне на органните описания. Принципи на изграждане на патологоанатомичната диагноза и съпоставка с клиничната.

Клетъчни увреждания. Морфология на обратимите клетъчни увреждания. Нарушения на водното съдържимо на клетките. Свръхнормно натрупване на вещества в клетката. Натрупване на протеини и липиди в клетката. Болести на натрупването – типове и органни промени. Нарушения в обмяната на пигментите. Натрупване на екзогенни и ендогенни пигменти. Нарушения в обмяната на колагена. Нарушения в обмяната на еластина. Свръхнормно натрупване на субстанции в междуклетъчното вещество. Натрупване на хиалин и амилоид. Диагностика на амилоидозата. Морфологични прояви при нарушения в обмяната на минералите. Нарушения в обмяната на калия, калция и медта. Клетъчна смърт. Некроза. Други видове клетъчна смърт – анойкис, некроптоза.

Нарушения в кръвообръщението: местни и общи циркулаторни нарушения. Промени в количеството на кръвта. Венозна хиперемия – морфологични изменения. Реологични нарушения: стаза, sludge-феномен. Ишемия: видове, усложнения. Кръвоизливи. Тромбоза – морфогенеза. ДИК синдром. Емболия. Инфаркт. Видове. Морфологична характеристика. Шок – органни промени и морфологични изменения. Промени в количеството на тъканната течност. Отоци – белодробен и мозъчен оток.

Възпаление: основни морфологични прояви. Фази на възпалителната реакция. Клетки в огнището на остро възпаление – морфология и функция. Остро възпаление. Морфологични форми на остро възпаление. Продуктивно възпаление. Клетки в огнището на хроничното възпаление – морфология и функция. Морфологична характеристика на дифузното продуктивно възпаление. Неспецифично и „специфично” грануломатозно възпаление. Патология на имунитета. Реакции на свръхчувствителност. Алергични реакции – типове. Заболявания. Автоимунни заболявания – видове и клинично-морфологична характеристика. Имуноглобулин G4- свързани промени.

Компенсаторни процеси: хипертрофия, хиперплазия, атрофия – морфологична характеристика. Регенерация. Реституция и субституция. Фактори, влияещи на възстановителните процеси. Зарастване на рани. Морфологична характеристика на регенерацията на специализирани тъкани. Стволови клетки.

Тумори: епидемиология, биологични особености на туморния растеж, рискови

фактори. Канцерогенеза. Нарушения на клетъчния цикъл при туморния растеж. Протоонкогени, супресорни гени, гени, регулиращи апоптозата. Морфологична характеристика на туморите. Разлики между доброкачествени и злокачествени тумори. Тъканен и клетъчен атипизъм. Туморна строма, антитуморни ефекторни механизми, ангиогенеза. Имунна терапия в онкологията. Предиктивни биомаркери. TNM-класификация. Патоморфологична диагностика на туморите – основни методи. Общ панел за имунохистохимично изследване при тумори. Доброкачествени и злокачествени тумори от епителен произход. Доброкачествени и злокачествени тумори от мезенхимен произход. Тумори на нервната система, клетките на нервните обвивки и мозъчните обвивки. Тератогенни тумори – видове. Класификация. Клинико-морфологична характеристика.

Малформации – фактори за възникване, морфогенеза, видове. Гамето-, бласто-, ембрио- и фетопатии. Тератогенни фактори. Видове уродства. Нарушения на плацентата и пъпната връв.

## **Б. Клинична патология**

### **Сърдечно-съдова патология**

Атеросклероза. Морфогенеза. Клинични корелации. Артериална хипертония – морфогенеза на съдовите поражения и промени в органите. Белодробна хипертония – първична и вторична. Остро и хронично белодробно сърце. Неинфекциозни васкулити. Нодозен полиартериит. Инфекциозни васкулити. Аневризми. Дисекация на аортата. Вродени сърдечни малформации – основни видове, морфологична характеристика и хемодинамични промени. Ишемична болест на сърцето. Морфогенеза, класификация, форми на стенокардия. ХИБС. Внезапна сърдечна смърт. Инфаркт на миокарда. Видове. Еволюция и усложнения. Системни заболявания на съединителната тъкан – обща характеристика. Ревматизъм: определение, етиология и патогенеза, основни прояви. Ревматична болест на сърцето. Ревматичен ендокардит, миокардит и перикардит. Ревматични клапни пороци: морфологична характеристика, хемодинамични нарушения и органни усложнения. Клапни заболявания и деформитети. Инфекциозен ендокардит. Неинфекциозни ендокардити. Кардиомиопатии. Миокардити – инфекциозни и неинфекциозни. Заболявания на перикарда: перикардити и перикардни изливи. Системен лупус еритематодес: определение, етиология и патогенеза, морфологични изменения. Ревматоиден артрит: патогенеза, морфологични промени в органите.

### **Заболявания на дихателната система**

Възпалителни заболявания и тумори на носа и назофаринкса. Възпалителни заболявания и тумори на ларинкса. Възпалителни и туморни заболявания на трахеята и

бронхите. Бронхиектазии. Пневмонии. Лобарна пневмония. Огнищни пневмонии. Интерстициална, вирусна, микотична и хронична пневмония. Неинфекциозни пневмонии. Абсцес и гангрена на бял дроб. ХОББ. Белодробен емфизем. Бронхиална астма. Еозинофилна пневмония на Löffler. Алергична грануломатоза на Churg-Straus. Синдром на Wegener. Интерстициални белодробни заболявания. Пневмокониози – силикоза, азбестоза. Тумори на белите дробове. Карцином на бял дроб – дребноклетъчен белодробен карцином. Недребноклетъчни карциноми на бял дроб. Преинвазивни лезии. Карцином ин ситу. Предиктивни биомаркери при НДКБК (EGFR, ALK, ROS 1, BRAF, PDL-1 и др.). Невроендокринни тумори. Плеврити и тумори на плеврата – мезотелиом.

### **Заболявания на храносмилателната система**

Заболявания на устната кухина – възпалителни и туморни. Епулис – видове, морфологична находка. Възпалителни заболявания на зъбите и околозъбния апарат. Одонтогенни тумори. Възпалителни заболявания и тумори на слюнчените жлези. Заболявания на хранопровода: езофагити, ГЕРБ, Баретов хранопровод, тумори на хранопровода – доброкачествени и злокачествени. Остър и хроничен гастрит. Остра и хронична язва на стомаха и на дванадесетопръстника. Доброкачествени тумори на стомаха – епителни и мезенхимни. Злокачествени тумори на стомаха – морфологична характеристика. HER-2 статус при карцином на стомаха. Възпалителни заболявания на тънкото черво: остър и хроничен ентерит. Синдром на лошото всмукване. Доброкачествени и злокачествени тумори. Вродени аномалии на дебелото черво – мегаколон, атрезия на ануса, дивертикулоза. Остри колити. Инфекциозни ентероколити. Микроскопски колит. Хронична възпалителна болест на дебелото черво. Улцерозен колит. Болест на Crohn. Доброкачествени и злокачествени тумори на дебелото черво. Генетични особености (RAS мутационен статус, микросателитна нестабилност – MSI, dMMR). Апендицит – видове, морфология и усложнения. Тумори на апендикса. Псевдомиксом на перитонеума. Вродени аномалии на черния дроб и жлъчните пътища. Дегенеративни промени на хепатоцитите – видове и морфологични особености. Остри вирусни хепатити. Хронични хепатити: етиология, класификация, клиничко-морфологични форми, еволюция. Стадиране по METAVIR (Knodel, Ishak). Токсични хепатити и инфекциозни хепатити, непричинени от хепатитни вируси. Чернодробни цирози: класификация, морфогенеза, морфологични типове. Тумори на черния дроб – първични и метастатични. Холецистити: морфологична картина. Холелитиаза. Тумори на жлъчния мехур и извънчернодробните жлъчни пътища. Остър и хроничен панкреатит. Тумори на панкреас. Гастроентеропанкреатични невроендокринни тумори. Видове. Клинична картина. Морфологични критерии за определяне на биологичния

потенциал – стадиране, градиране. Пункционни и ендоскопични методи за изследване на черния дроб, жлъчните пътища и панкреаса. Перитонити.

### **Кръвотворна и лимфопоетична система**

Анемии: остра и хронична следкръвоизливна анемия. Желязо-дефицитни анемии. Мегалобластни, недоимъчни анемии и анемии от преразпределение на желязото в организма. Костномозъчна недостатъчност: Апластична анемия. Тромбоцитопении. Агранулоцитоза.

Миелоидни неоплазми: класификация. Остра миелоидна левкемия, общи морфологични особености. Клонална и реактивна хемопоеза: Миелодиспластични синдроми. Хронични миелопролиферативни неоплазми. Хронична миелоидна левкемия. Неопластични заболявания на плазматичните клетки. Лангерхансова хистиоцитоза. Хиперпластични и възпалителни процеси в лимфните възли: лимфаденопатии, хронични неспецифични и грануломатозни лимфаденити. Малигнени заболявания на лимфната тъкан. Остра лимфобластна левкемия/лимфом. В- и Т- клетъчни Неходжкинови лимфоми. Ходжкинови лимфоми: етиология и патогенеза, класификация, стадиране, прогноза. Роля на ИХХ диагностика. Патология на слезката: вродени аномалии, възпалителни и инфекциозни заболявания, циркулаторни нарушения и отлагане на абнормни субстанции. Тумори на слезката. Патология на тимус: вродени аномалии. Тумори на тимуса. Тимоми – принципи на класификацията. Тимусен карцином – варианти. ДД на тумори в медиастинума.

### **Патология на бъбреците и пикочните пътища**

Първични гломерулопатии (гломерулонефрити). Патогенеза и морфогенеза. Гломерулонефрити, протичащи с нефритен синдром. Гломерулонефрити, протичащи с нефротичен синдром. Гломерулопатии при системни и обменни заболявания: лупусен нефрит, диабетна нефропатия, амилоидоза. Тубуло-интерстициални заболявания на бъбреците – остър и хроничен пиелонефрит. Остра бъбречна недостатъчност. Балканска ендемична нефропатия. Бъбречно-каменна болест. Поликистоза на бъбреците – видове, етиология и морфологична характеристика. Нефросклерози: класификационен подход, макроскопска характеристика. Хронична бъбречна недостатъчност. Тумори на бъбреците. Класификация. Морфологични варианти. Възпалителни заболявания и тумори на пикочния мехур. Морфологични варианти. Стадиране и градиране. Клинико-морфологична характеристика.

### **Заболявания на женската полова система и гърдата, болести на плацентата, плода и новороденото**

Възпалителни заболявания, тумори и тумороподобни образувания на женски външни полови органи и на влагалище. Възпалителни заболявания на маточната шийка. Предракови състояния на маточната шийка. Микроинвазивен и инвазивен плоскоклетъчен карцином.

Аденокарциноми. Остър и хроничен ендометрит, ендометриоза, хиперплазия на ендометриума. Доброкачествени и злокачествени тумори на маточното тяло. Възпалителни заболявания и тумори на маточните тръби. Възпалителни заболявания на яйчниците – видове и усложнения. Тумори на яйчниците: класификация, видове, общи характеристики. Тумори от повърхностния епител на яйчниците. Герминативно-клетъчни тумори, тумори на половите върви. Възпалителни и фиброзно-кистични изменения на гърдата. Доброкачествени тумори на гърдата. Бифазни тумори. Карцином на гърдата – морфологични видове – специални и неспециални хистологични варианти. Прогностични и предиктивни фактори и биомаркери. Аборт и извънматочна бременност: причини, видове, морфология, усложнения. Циркулаторни нарушения и възпалителни изменения в плацентата. Заболявания на трофобласта – гроздовидна бременност и хорионкарцином. Токсикози на бременността. Следродова инфекция и родов сепсис. Невъзпалителни пневмопатии – ХМБ, аспирационен синдром на новороденото, белодробна ателектаза. Асфиксия на плода. Родова травма – видове. Хемолитична болест на плода и новороденото – форми. Пневмонии и сепсис на новороденото.

#### **Заболявания на мъжка полова система**

Вродени аномалии, възпалителни заболявания и тумори на пениса. Вродени аномалии, възпалителни заболявания и тумори на тестисите и епидидима. Възпалителни заболявания и бенигна хиперплазия на простатната жлеза – морфологични промени, усложнения. Простатен карцином – морфологични особености, градиране, метастазиране.

#### **Заболявания на ендокринната система**

Патология на хипофизата – тумори на предния дял на хипофизата. Хиперпитуитаризъм: Акромегалия. Гигантизъм. Болест на Cushing. Хипопитуитаризъм: Нанизъм. Синдром на Sheehan. Хиперпластични процеси на щитовидната жлеза. Хипер- и хипотиреоидизъм. Тиреоидити: етиология, патогенеза, видове, морфологична характеристика. Доброкачествени и злокачествени тумори на щитовидната жлеза. Заболявания на околощитовидните жлези. Хипер- и хипопаратиреоидизъм. Тумори на паращитовидните жлези. Заболявания на надбъбречните жлези: остра и хронична надбъбречна недостатъчност. Хиперфункция на надбъбречната кора. Тумори на надбъбреците. Захарен диабет, морфологични промени в органи. Тумори на ендокринния панкреас. Мултиплени ендокринни неоплазии.

#### **Заболявания на нервната система и сетивните органи**

Възпалителни процеси, тумороподобни процеси и епителни тумори на клепачите и конюнктивата. Заболявания на роговицата, лещата, увеята, ретината и стъкловидното тяло. Вътреочни тумори. Отити – морфология. Дегенеративни заболявания на нервната система. Невромускулни заболявания. Циркулаторни заболявания на нервната система – инфаркти и

кръвоизливи. Мозъчно-съдова болест. Хидроцефалия и мозъчен оток. Вирусни серозни менингити. Вирусни полиоенцефалити. Прионовите болести – болест на Jacob–Creutzfeld и болестта Куру. Демиелинизиращи енцефаломиелини и невропатии, мононеврити и полиневрити. Дегенеративни заболявания на нервната система: болест на Алцхаймер, болест на Пик. Хорея на Хънтингтон, болест на Hallervorden-Spatz, Паркинсонов синдром. Спиноцеребеларни дегенерации. Вродени метаболитни заболявания на НС. Придобити метаболитни енцефалопатии. Недоимъчни и токсични увреждания на НС. Бактериални менингити и менингоенцефалити.

Астроцитни тумори – видове. Олигодендроглиални тумори. Тумори на епендимната глия и плексус хориоидеус. Ембрионални тумори – медулобластом. Тумори на мозъчните обвивки и на швановите клетки. Тумори на симпатиковата нервна система.

### **Заболявания на кожата**

Кожна биопсия. Хистопатологична терминология. Псориазис. Лихен планус. Грануломатозни лезии в кожата. Бенигнни и злокачествени тумори на кожата. Кожни лимфоми – микозис фунгоидес. Бенигнни и злокачествени тумори на кожните придатъци. Меланоцитни тумори на кожата. Стадиране и молекулярни маркери за меланом. Инфекциозни дерматози – импетиго, веруки, молускум контагиозум, вирусна екзантема, повърхностни микози. Неинфекциозни булзни дерматози – пемфигус, пемфигоид, дерматитис херпетиформис.

### **Заболявания на опорно-двигателния апарат и меките тъкани**

Остеопороза, остеомалация, остеомиелит, болест на Paget, фиброзна дисплазия. Костна некроза. Доброкачествени и злокачествени тумори на костната тъкан – остео-, фибро- и хондрогенни тумори. Фиброхистиоцитни и гигантоклетъчни тумори. Сарком на Ewing. Хордом. Съдови лезии и тумори на костта. Доброкачествени и злокачествени тумори на меките тъкани. Бенигнни и малигнни фибробластни/миофибробластни лезии. Фиброхистиоцитни тумори. Фиброматози. Клинико-морфологична характеристика. Гастроинтестинални и екстрагастроинтестинални стромални тумори – (GIST и EGIST), патогенеза, диагностика. Морфологични критерии за определяне на малигнения потенциал. Предиктивни молекулярни биомаркери. Адипоцитни и тумори от гладка и напречно-набраздена мускулатура на меките тъкани. Съдови лезии. Васкуларни бенигнни, интермедиерни и малигнни тумори. Доброкачествени и злокачествени тумори с произход от периферни нерви. Инфламаторен миофибробластен тумор. Клинико-морфологична характеристика. Тумори с „несигурна“ диференциация – PEC-ом, дезмопластичен дребноклетъчен кръглоклетъчен тумор, синовиален сарком, епителиоиден и светлоклетъчен сарком на меките тъкани.

## **Инфекциозни и паразитни заболявания**

Респираторни вирусни инфекции: грип, аденовирусна и респираторно-синцитиална вирусна инфекция. Бяс, морбили и херпес-вирусни инфекции. Вирусни хеморагични трески. СПИН. Рикетсиози: Марсилска треска, Ку-треска, Епидемичен петнист тиф. Стафилококов ентероколит. Хранителна стафилококова токсинфекция. Скарлатина. Епидемичен менингит. Остър и свръхостър менингококов сепсис. Тетанус. Антракс. Дифтерия. Морфологични особености. Туберкулоза: обща характеристика и класификация. Първична туберкулоза. Хематогенна туберкулоза. Вторична туберкулоза. Форми. Усложнения. Придобит сифилис: епидемиология, етиология, патогенеза. Първичен, вторичен и третичен луес. Вроден сифилис. Сепсис – видове, форми. Протозойни инфекции – амебиаза, малария, токсоплазмоза. Микози – кандидоза, аспергилоза, криптококоза, мукормикоза, кокцидиомикоза, хистоплазмоза. Паразитози – аскаридоза, трихинелоза, ехинококоза.

## **Лекарствени увреждания и реанимационна патология**

Морфологични промени вследствие на употреба на сулфонамиди, антибиотици, цитостатици, нестероидни и стероидни противовъзпалителни средства. Усложнения на реанимацията и интензивната терапия (кардио-пулмонална ресусцитация, дихателна реанимация, при използване на венозни и артериални пътища в реанимационната практика).

### **4.3. Задължителни колоквиуми и срокове за полагагането им**

По време на обучението за придобиване на специалност Обща и клинична патология се полагат общо 10 колоквиума, както следва:

I година на специализация – 2 колоквиума:

- Секционна техника и основи на макроскопската диагностика
- Методи в патологията, вкл. молекулярно-патологични методи. Клетъчни и

извънклетъчни увреждания. Циркулаторни нарушения.

II година на специализация – 2 колоквиума:

- Възпаление и имунопатология
- Компенсаторно-възстановителни процеси и туморна патология

III година на специализация – 3 колоквиума:

- Заболявания на сърдечно-съдовата и дихателната система
- Заболявания на отделителната, мъжката полова система и ендокринната система
- Женска полова система, гърда, патология на бременността и новороденото

IV година на специализация – 3 колоквиума

- Заболявания на храносмилателната система
- Заболявания на нервната и кръвотворната система

- Заболявания на кожата, меките тъкани и опорно-двигателния апарат, инфекциозни заболявания

## **5. КОНСПЕКТ ЗА ДЪРЖАВЕН ИЗПИТ ЗА СПЕЦИАЛНОСТ ОБЩА И КЛИНИЧНА ПАТОЛОГИЯ**

### **5.1. ОБЩА ПАТОЛОГИЯ**

1. Въведение в патологията. Исторически аспекти, свързани с възникването и развитието на патологията. Основни категории в патологията – здраве и болест; етиология, патогенеза, морфогенеза, саногенеза, танатогенеза.

2. Предмет, задачи и методи на патологията – аутопсия, некропсия, биопсия, гефрир. Цитологично изследване – същност, видове, техники, предимства и недостатъци.

3. Общи правила за макроскопска обработка на материалите в хирургичната патология. Тъканна фиксация – видове фиксатори, време за фиксация на различните материали. Основни етапи в обработката на хистологични материали.

4. Специални техники в патологията. Хистохимични техники. Имунохистохимичен метод в диагностичната практика. Молекулярно-генетични методи в онкологията – PCR и секвениране. Индиректни методи за ДНК анализ. Молекулярен анализ на геномни аберации. In situ хибридизационна техника. Микрочипов анализ. Сравнителна геномна хибридизация. РНК анализ. ДНК секвениране.

5. Система за осигуряване на качеството в аутопсионната и биопсичната дейност. Качествен контрол в патологичната анатомия.

6. Смърт – определение, видове (естествена; насилствена; внезапна – вкл. „синдром на внезапна смърт при деца“; агонална; клинична и биологична смърт). Морфологични белези на биологичната смърт.

7. Аутопсия – видове, основни изисквания. Класически техники за сециране на органи. Аутопсионен протокол – структура и правила при съставяне на органните описания. Принципи на изграждане на патологоанатомичната диагноза и съпоставка с клиничната.

8. Клетъчни увреждания. Видове. Етиологични фактори. Патогенетични и морфогенетични механизми.

9. Морфология на обратимите клетъчни увреждания. Нарушения на водното съдържимо на клетките – клетъчен оток, вакуолна и хидропична дегенерация.

10. Свръхнормно натрупване на вещества в клетката. Механизми. Натрупване на протеини (хиалинно-капчеста дегенерация, телца на Mallory, телца на Russel, клетки на Mott). Начини на доказване.

11. Свръхнормно натрупване на липиди в клетката. Натрупване на холестерол и холестеролови естери. Способи на доказване. Общо затлъстяване – видове. Липоматоза.

12. Болести на натрупването (тезауризмози) – обща характеристика. Липидози (болест на Gaucher, болест на Niemann-Pick, болест на Tay-Sacks). Гликогенози и мукополизахаридози – типове и органни промени.

13. Нарушения в обмяната на пигментите. Класификация. Натрупване на екзогенни пигменти. Натрупвания на хемоглобиногенни желязо-съдържащи пигменти – хемоглобин, феритин, хематин, хемосидерин, хемозоин (малариен пигмент), формалинов пигмент.

14. Натрупвания на хемоглобиногенни, несъдържащи желязо пигменти. Билирубин. Жълтеница, видове. Нарушения в обмяната и натрупвания на протеиногенни (тирозин-триптофанови) и липидогенни автохтонни пигменти.

15. Нарушения в обмяната на колагена. Фиброза, склероза и цироза. Нарушения в колагеносинтезата и колагенолизата – синдроми. Клинико-морфологична характеристика.

16. Нарушения в обмяната на еластина. Нарушения в еластосинтезата и еластолизата. Свръхнормно натрупване на протеогликани. Мукоидна дегенерация. Ганглион. Кожни муцинози и кистична фиброза.

17. Свръхнормно натрупване на субстанции в междуклетъчното вещество. Натрупване на фибриноид, фибриноидна некроза. Хиалиноза – видове.

18. Амилоидоза. Физични и химични характеристики. Класификация. Основни типове според състава. Начини на доказване – макроскопски и микроскопски. Видове амилоидози. Морфологични характеристики в различните органи при амилоидоза. Клинико-морфологична характеристика. Диагностика на амилоидозата.

19. Морфологични прояви при нарушения в обмяната на минералите. Нарушения в обмяната на калия, калция и медта. Абнормно натрупване на соли на пикочната киселина, органни морфологични промени.

20. Клетъчна смърт. Автолиза. Некроза – определение, ядрени и цитоплазмени морфологични изменения. Видове некроза – коагулационна, казеозна, коликвационна и стеатонекроза. Клинико-анатомични форми на некроза – инфаркт, гангрена, декубитус, секвестър, мутиляция, нома. Клинико-морфологична характеристика. Еволюция и изходи на некрозата.

21. Апоптоза. Дефиниция, причини, фази, морфологични особености. Клинико-морфологична характеристика. Разлики между апоптоза и некроза. Други видове клетъчна смърт – анойкис, некроптоза. Клинични корелации.

22. Нарушения в кръвообръщението: общ преглед, местни и общи циркулаторни нарушения. Промени в количеството на кръвта. Артериална хиперемия.

23. Венозна хиперемия. Остра и хронична левостранна сърдечна недостатъчност – морфологични изменения. Остра и хронична десностранна сърдечна недостатъчност – морфологични изменения. Местно венозно пълнокръвие.

24. Реологични нарушения: стаза, sludge-феномен. Ишемия: определение, видове, усложнения.

25. Кръвоизливи. Терминология, механизми, изходи. Клинико-морфологична характеристика.

26. Тромбоза. Определение и морфогенеза. Строеж на тромбите. Разлика между тромб и послесмъртен съсирек. Видове тромби, усложнения и еволюция. Дисеминирана интраваскуларна коагулопатия (ДИК синдром). Хемостаза.

27. Емболия. Определение. Видове емболии според пътя на разпространението им: венозна и артериална, ортоградна, ретроградна и парадоксална емболия. Белодробна тромбоемболия: причини, видове, доказване, усложнения и изходи. Видове емболии според субстрата: мастна, въздушна, газова, амниална, бактериална, паразитарна, туморно-клетъчна.

28. Инфаркт. Определение. Видове. Морфологична характеристика на анемичния инфаркт. Морфогенеза на хеморагичните инфаркти. Хеморагично инфарциране.

29. Шок. Определение, патогенетични типове, фази, органични промени и морфологични изменения.

30. Нарушения на лимфообръщението: терминология, причини, видове, усложнения.

31. Промени в количеството на тъканната течност. Отоци: определение, видове. Белодробен и мозъчен оток. Дехидратация. Хиперхидратация.

32. Възпаление. Определение. Етиологични фактори. Терминология. Основни морфологични прояви. Фази на възпалителната реакция. Клетки в огнището на остро възпаление – морфология и функция.

33. Възпаление. Патогенеза и морфогенеза на възпалението. Плазмени и клетъчни медиатори. Морфо-функционални нарушения в полето на възпаление. Левкоцитна емиграция и фагоцитоза.

34. Остро възпаление. Видове ексудат. Клетъчен състав в огнището на възпаление. Морфологични форми на остро възпаление. Усложнения и изходи.

35. Продуктивно възпаление. Клетки в огнището на хроничното възпаление – морфология и функция. Морфологична характеристика на дифузното продуктивно възпаление. Клинично значение – примери.

36. Неспецифично и „специфично” грануломатозно възпаление. Морфология на гранулом тип „чуждо тяло”, туберкул, гума, грануломи при лепра, саркоидоза, фелиноза, токсоплазмоза, риносклером, ревматизъм.

37. Патология на имунитета. Реакции на свръхчувствителност. Алергични реакции – типове. Заболявания.

38. Патология на имунитета. Автоимунни заболявания – видове и примери. Синдроми на вродена и придобита имунна недостатъчност. Трансплантационен имунитет. Имуноглобулин G4-свързани промени.

39. Компенсаторни процеси: хипертрофия, хиперплазия, атрофия – определение, видове, морфологични характеристика. Метаплазия – определение, видове, морфологична характеристика, усложнения.

40. Регенерация. Реституция и субституция. Фактори, влияещи на възстановителните процеси. Зарастване на рани. Морфологична характеристика на регенерацията на специализирани тъкани. Стволови клетки. Видове. Значението им за регенерацията.

41. Тумори: определение, епидемиология, рискови фактори. Наследствени фамилни тумори. Канцерогенеза.

42. Нарушения на клетъчния цикъл при туморния растеж. Протоонкогени, супресорни гени, гени, регулиращи апоптозата и други форми на клетъчна смърт. Ангиогенеза и туморен растеж. Туморна прогресия – инвазия, метастазиране.

43. Тумори: терминология. Хистопатологична класификация. Макроскопска и микроскопска характеристика. Морфогенеза на туморите. Биологични особености на туморния растеж и прогресия. Хетерогенност на тумора. Метастазиране – механизми и видове.

44. Морфологична характеристика на туморите. Разлики между доброкачествени и злокачествени тумори. Тъканен и клетъчен атипизъм. Туморна строма, антитуморни ефекторни механизми.

45. Въздействие на туморите върху организма – локални и общи прояви. Паранеопластичен синдром. Туморна имунология. Роля на микросредата в противотуморния имунитет.

46. Преканцерози – същност, примери. Степен на диференциация и стадиране на туморите. TNM-класификация. Патоморфологична диагностика на туморите – основни методи. Общ панел за имунохистохимично изследване при тумори.

47. Доброкачествени тумори от епителен произход. Обща характеристика, макроскопски и хистологични особености, класификация. Клинико-морфологична характеристика.

48. Злокачествени тумори от епителен произход. Обща характеристика, макроскопски и хистологични особености, класификация. Клинико-морфологична характеристика.

49. Доброкачествени тумори от мезенхимен произход. Обща характеристика, макроскопски и хистологични особености, класификация. Клинико-морфологична характеристика.

50. Злокачествени тумори от мезенхимен произход. Обща характеристика, макроскопски и хистологични особености, класификация. Клинико-морфологична характеристика.

51. Тумори на централната и периферната нервна система – класификация, етиология и патогенеза, хистологична класификация, стадиране и прогноза.

52. Тумори на пигментната тъкан. Обща характеристика, макроскопски и хистологични особености, класификация. Критерии за разграничаване на бенигни и малигни лезии. Клинико-морфологична характеристика. Имунохистохимична диференциална диагноза.

53. Тератогенни тумори – видове. Класификация. Клинико-морфологична характеристика.

54. Малформации – фактори за възникване, морфогенеза, видове.

## **5.2. КЛИНИЧНА ПАТОЛОГИЯ**

55. Атеросклероза. Рискови фактори. Патогенеза и морфогенеза. Стадии. Морфологични промени в органите.

56. Артериална хипертония: видове, етиология и патогенеза. Морфогенеза на съдовите поражения при доброкачествена и злокачествена хипертония, морфологични промени в органите.

57. Белодробна хипертония – първична и вторична. Остро и хронично белодробно сърце. Клинични корелации.

58. Неинфекциозни васкулити. Темпорален артериит. Артериит на Takayasu. Нодозен полиартериит. Синдром на Raynaud.

59. Инфекциозни васкулити: инфекциозни артериити, облитериращ тромбангиит

60. Аневризми. Дисекция на аортата. Варици, флеботромбоза и тромбофлебит.

61. Вродени сърдечни малформации – основни видове, морфологична характеристика и хемодинамични промени

62. Ишемична болест на сърцето. Морфогенеза, класификация, форми на стенокардия. ХИБС. Внезапна сърдечна смърт.

63. Инфаркт на миокарда. Рискови фактори. Видове. Еволюция и усложнения.

64. Системни заболявания на съединителната тъкан – обща характеристика. Ревматизъм: определение, етиология и патогенеза, основни прояви.

65. Ревматична болест на сърцето. Ревматичен ендокардит – морфологични стадии. Ревматичен миокардит и перикардит. Ревматични клапни пороци: морфологична характеристика, хемодинамични нарушения и органни усложнения.
66. Клапни заболявания и деформитети. Морфология и хемодинамични промени.
67. Инфекциозен ендокардит – остър и подостър: етиология, патогенеза, морфология и усложнения. Неинфекциозни ендокардити: ендокардит на Libman-Sacks, небактериален тромботичен (марангичен) ендокардит.
68. Кардиомиопатии: дилатативна, хипертрофична и рестриктивна
69. Миокардити – инфекциозни (бактериални, грануломатозни, протозойни, рикетсиозни) и неинфекциозни
70. Заболявания на перикарда: перикардити (видове) и перикардни изливи
71. Системен лупус еритематодес: определение, етиология и патогенеза, морфологични изменения
72. Ревматоиден артрит: определение, патогенеза, морфологични промени в стави, кожа и съдове. Клинично протичане. Ювенилен ревматоиден артрит.
73. Системна склероза (склеродермия). Дерматомиозит. Полимиозит. Синдром на Sjogren. Смесени съединително-тъканни болести – Sharp синдром.
74. Възпалителни заболявания и тумори на носа и околоносните кухини
75. Аномалии в развитието, възпалителни заболявания и тумори на назофаринкса
76. Аномалии в развитието, възпалителни заболявания и тумори на ларинкса. Кисти на шията.
77. Възпалителни заболявания на трахеята и бронхите: остър трахеит, бронхит и бронхиолит. Хроничен бронхит. Бронхиектазии.
78. Пневмонии: определение и общ преглед. Лобарна пневмония: определение, етиология, морфогенеза, морфологични стадии, усложнения и изходи. Огнищни пневмонии: определение, етиология, патогенеза, морфологични особености. Интерстициална, вирусна, микотична и хронична пневмония. Неинфекциозни пневмонии.
79. Абсцес и гангрена на белия дроб. Ателектази.
80. Хронична обструктивна белодробна болест. Белодробен емфизем: определение, класификация, усложнения.
81. Бронхиална астма. Еозинофилна пневмония на Loffler. Алергична грануломатоза на Churg-Straus. Синдром на Wegener.
82. Интерстициални белодробни заболявания. Идиопатична белодробна хемосидероза. Синдром на Goodpasture.
83. Пневмокониози – общ преглед. Силикоза: форми и усложнения. Азбестоза.

84. Недребноклетъчни карциноми на бял дроб. Преинвазивни лезии. Карцином ин ситу. Предиктивни биомаркери при НДКБК (EGFR, ALK, ROS 1, BRAF, PDL-1 и др.).

85. Невроендокринни белодробни тумори – карциноид, атипичен карциноид. Едроклетъчен НЕК. Дребноклетъчен белодробен карцином. Диференциална диагноза.

86. Метастатични тумори в белите дробове. Плеврити и тумори на плеврата. Диференциална диагноза.

87. Възпалителни заболявания на устната кухина. Стоматити, глосити и ангини. Усложнения на стрептококовите инфекции.

88. Възпалителни заболявания на зъбите и околозъбния апарат: кариес, пулпит, периодонтит, радикуларна киста, пародонтоза. Епителни кисти на челюстите. Одонтогенни тумори.

89. Възпалителни заболявания, тумори и тумороподобни лезии на устната кухина. Епулис – видове, морфологична находка.

90. Възпалителни заболявания и тумори на слюнчените жлези. Видове, морфологична находка. Клинични корелации.

91. Вродени аномалии на хранопровода – трахео-езофагеални фистули, агенезия, атрезия, стеноза, ахалазия, хиатус-херния. Заболявания на хранопровода: езофагити, ГЕРБ, Баретов хранопровод, дивертикули и варици.

92. Тумори на хранопровода – доброкачествени и злокачествени. Метастазиране. Усложнения.

93. Вродени аномалии на стомаха (пилорна стеноза). Биопсично изследване на стомаха. Остър и хроничен гастрит. Етиология, морфогенеза, клинично-морфологични форми, усложнения.

94. Остра и хронична язва на стомаха и на дванадесетопръстника. Определение, етиология, патогенеза и морфогенеза. Морфологична характеристика. Усложнения.

95. Доброкачествени тумори на стомаха – епителни и мезенхимни. Ранен карцином на стомаха – морфологични форми.

96. Злокачествени тумори на стомаха. Етиология, патогенеза, класификация, морфологична характеристика, метастазиране. Предиктивни биомаркери при карцином на стомаха.

97. Вродени аномалии на тънкото черво (Мекелов дивертикул). Биопсично изследване на тънкото черво. Възпалителни заболявания на тънкото черво: остър и хроничен ентерит. Стафилококов ентероколит. Салмонелоза. Холера.

98. Синдром на лошото всмукване (малабсорбция). Цьолиакия. Съдови заболявания на тънкото черво (мезентериална тромбоза). Доброкачествени и злокачествени тумори.

99. Вродени аномалии на дебелото черво (мегаколон, атрезия на ануса, дивертикулоза). Остри колити. Меланозис коли. Ангиодисплазия и съдови лезии.
100. Инфекциозни ентероколити. Дизентериен колит. Ишемичен колит. Микроскопски колит.
101. Хронична възпалителна болест на дебелото черво. Улцерозен колит. Болест на Crohn. Диференциална диагноза, клиничко-патологични корелации.
102. Доброкачествени и злокачествени тумори на дебелото черво. Хистологични варианти на дебелочревните карциноми. Стадиране. Генетични особености (RAS мутационен статус, микросателитна нестабилност – MSI, dMMR).
103. Хернии – определение, видове. Чревна непроходимост – видове. Перитонити. Усложнения.
104. Апендицит – видове, морфология и усложнения. Тумори на апендикса. Псевдомиксом на перитонеума.
105. Вродени аномалии на черния дроб и жлъчните пътища
106. Остри вирусни хепатити: етиология, патогенеза, морфологични особености, усложнения
107. Хронични хепатити: етиология, класификация, клиничко-морфологични форми, еволюция. Стадиране по METAVIR (Knodel, Ishak). Оценка на степента на фиброза.
108. Токсични хепатити и инфекциозни хепатити, непричинени от хепатитни вируси. Остра токсична дегенерация на черния дроб.
109. Чернодробни цирози: определение, етиология, класификация, морфогенеза, морфологични типове. Усложнения.
110. Тумори на черния дроб – първични и метастатични. Етиология, видове, морфологична характеристика, усложнения.
111. Холецистити: етиология, видове, морфологична характеристика, усложнения. Холелитиаза.
112. Тумори на жлъчния мехур и извънчернодробните жлъчни пътища
113. Аномалии на панкреаса. Остър и хроничен панкреатит.
114. Доброкачествени и злокачествени тумори на екзокринния панкреас
115. Гастроентеропанкреатични невроендокринни тумори. Видове. Клинична картина. Морфологични критерии за определяне на биологичния потенциал – стадиране, градиране.
116. Анемии: определение, етиология, класификация. Остра и хронична следкръвоизливна анемия. Желязо-дефицитни анемии.
117. Мегалобластни, недоимъчни анемии и анемии от преразпределение на желязото в организма. Костномозъчна недостатъчност: Апластична анемия. Тромбоцитопении.

Агранулоцитоза. Коагулопатии – видове.

118. Миелоидни неоплазми. Класификация. Остра миелоидна левкемия, общи морфологични особености. Клонална и реактивна хемопоеза: Миелодиспластични синдроми.

119. Хронични миелопролиферативни неоплазми. Класификация. Vcr-ab1 позитивна хронична миелоидна левкемия. Неопластични заболявания на плазматичните клетки. Класификация. Лангерхансова хистиоцитоза.

120. Хиперпластични и възпалителни процеси в лимфните възли: лимфаденопатии, хронични неспецифични и грануломатозни лимфаденити

121. Малигнени заболявания на лимфната тъкан. Остра лимфобластна левкемия/лимфом. В- и Т- клетъчни Неходжкинови лимфоми. Общи принципи на класификацията, патология на най-честите нодални и екстранодални лимфоми: хронична лимфолевкоза/дребноклетъчен лимфоцитен лимфом, фоликуларен лимфом, дифузен едроклетъчен В-клетъчен лимфом, екстранодален маргинално зонов лимфом, периферен Т-лимфом. Основи на ИХХ диагностиката на неходжкиновите лимфоми.

122. Ходжкинови лимфоми: етиология и патогенеза, класификация, стадиране, прогноза. Роля на ИХХ диагностика.

123. Патология на слезката: вродени и придобити аномалии, кисти – видове, възпалителни и инфекциозни заболявания, циркулаторни нарушения и отлагане на абнормни субстанции. Тумори на слезката. Спленомегалия – диференциално-диагностични аспекти.

124. Патология на тимуса: вродени аномалии, хиперплазия на тимуса; миастения гравис. Тумори на тимуса. Тимоми – принципи на класификацията. Тимусен карцином – варианти. ИХХ диагностика и ДД на тумори в медиастинума.

125. Първични гломерулопатии (гломерулонефрити). Патогенеза и морфогенеза. Симптоми и синдроми. Класификация.

126. Гломерулонефрити, протичащи с нефритен синдром: дифузен ендокапилярен пролиферативен гломерулонефрит, бързо прогресиращ (полулунен) гломерулонефрит, белодробно-бъбречен синдром на Goodpasture.

127. Гломерулонефрити, протичащи с нефротичен синдром: болест на минималните изменения, огнищна сегментна гломерулосклероза, мезангиокапилярен гломерулонефрит.

128. Гломерулонефрити, протичащи с нефротичен синдром: IgA-нефропатия, мембранозна нефропатия. Дифузен склерозиращ гломерулонефрит.

129. Гломерулопатии при системни и обменни заболявания: лупусен нефрит, диабетна нефропатия, амилоидоза.

130. Остър и хроничен пиелонефрит: етиология, патогенеза, морфология, усложнения

131. Остра бъбречна недостатъчност. Ишемична и нефротоксична остра тубулна

некроза. Кортикални некрози. Балканска ендемична нефропатия.

132. Бъбречно-каменна болест. Етиология. Видове конкременти. Усложнения. Поликистоза на бъбреците – видове, етиология и морфологична характеристика.

133. Нефросклерози: класификационен подход, макроскопска характеристика. Морфологични промени при хроничната бъбречна недостатъчност.

134. Тумори на бъбреците. Класификация. Морфологични варианти. Стадиране и градиране. Клинико-морфологична характеристика.

135. Възпалителни заболявания и тумори на пикочния мехур. Морфологични варианти. Стадиране и градиране. Клинико-морфологична характеристика.

136. Възпалителни заболявания, тумори и тумороподобни образувания на женските външни полови органи и на влагалището.

137. Възпалителни заболявания на маточната шийка – инфекциозен и неинфекциозен цервицит. Псевдотумори на маточната шийка – ендцервикални полипи и кондилони.

138. Предракови състояния на маточната шийка. SIL, Carcinoma in situ. Цитологична и хистопатологична характеристика и корелации – PAP, Bethesda система.

139. Микроинвазивен и инвазивен плоскоклетъчен карцином на маточната шийка. Аденокарциноми. Морфологична диагностика. Прогноза.

140. Остър и хроничен ендометрит, ендометриоза, хиперплазия на ендометриума – етиология, морфологични форми.

141. Доброкачествени и злокачествени тумори на маточното тяло. Морфологични варианти. Стадиране и градиране на злокачествените тумори. Клинико-морфологична характеристика.

142. Възпалителни заболявания и тумори на маточните тръби. Възпалителни заболявания на яйчниците – видове и усложнения.

143. Тумори на яйчниците: класификация, видове, общи характеристики. Тумори от повърхностния епител на яйчниците.

144. Тумори на яйчниците. Герминативно-клетъчни тумори, тумори на половите върви. Метастатични тумори на яйчниците.

145. Възпалителни и фиброзно-кистични изменения на гърдата. Доброкачествени тумори на гърда. Бифазни тумори на гърдата – филоиден тумор, фиброаденом. Интрадуктален папилом/папиломатоза. Бенигна патология на мъжка гърда.

146. Карцином на гърдата – морфологични видове – специални и неспециални хистологични варианти. Болест на Paget. Инфламаторен карцином на гърдата. Степенуване и стадиране на карцинома. Карцином на мъжка гърда.

147. Прогностични и предиктивни фактори и биомаркери при карцином на гърдата.

ИХХ определяне на рецепторния статус – ER, PR, HER-2 и на пролиферативния индекс Ki-67. Метастазиране.

148. Аборт и извънматочна бременност: причини, видове, морфология, усложнения

149. Циркулаторни нарушения и възпалителни изменения в плацентата. Заболявания на трофобласта – гроздовидна бременност и хорионкарцином.

150. Токсикози на бременността. Следродова инфекция и родов сепсис. Плацентарен полип и възел.

151. Невъзпалителни пневмопатии – ХМБ, аспирационен синдром на новороденото, белодробна ателектаза. Асфиксия на плода.

152. Родова травма – видове. Хемолитична болест на плода и новороденото – форми.

153. Пневмонии и сепсис на новороденото. Морфологични особености.

154. Вродени аномалии, възпалителни заболявания и тумори на пениса. Карцином на пениса.

155. Вродени аномалии, възпалителни заболявания и тумори на тестисите и епидидима. Морфологична находка и ДД.

156. Възпалителни заболявания и бенигнена хиперплазия на простатната жлеза – морфологични промени, усложнения. Простатен карцином – морфологични особености, градиране, стадиране, метастазиране.

157. Тумори на предния дял на хипофизата. Хиперпитуитаризъм: Акромегалия. Гигантизъм. Болест на Cushing. Хипопитуитаризъм: Нанизъм. Синдром на Sheehan. Адипозогенитална дистрофия. Безвкусен диабет. Краниофарингеом.

158. Хиперпластични процеси на щитовидната жлеза. Хипер- и хипотиреоидизъм.

159. Тиреоидити: етиология, патогенеза, видове, морфологична характеристика

160. Доброкачествени и злокачествени тумори на щитовидната жлеза. Методи за диагностика.

161. Заболявания на околощитовидните жлези. Хипер- и хипопаратиреоидизъм. Тумори на парашитовидните жлези.

162. Заболявания на надбъбречните жлези: остра и хронична надбъбречна недостатъчност. Хиперфункция на надбъбречната кора. Тумори на надбъбреците.

163. Захарен диабет, морфологични промени в органите. Тумори на ендокринния панкреас.

164. Възпалителни процеси, тумороподобни процеси и епителни тумори на клепачите

165. Възпалителни процеси, епителни и пигментни тумори на конюнктивата. Каналикулит и дакриоцистит.

166. Заболявания на роговицата, лещата, увеята, ретината и стъкловидното тяло.

Вътреочни тумори.

167. Отити – видове, морфология, подход за вземане на некропсичен материал.

168. Дегенеративни заболявания на нервната система. Невромускулни заболявания – дистрофии и миопатии.

169. Циркулаторни заболявания на нервната система – инфаркти и кръвоизливи. Причини, морфология, усложнения. Мозъчно-съдова болест.

170. Хидроцефалия и мозъчен оток – видове, патогенетични механизми, изходи

171. Вирусни серозни менингити. Вирусни полиоенцефалити: Полиомиелит на Хайне-Медин, летаргичен енцефалит, остър паркинсонов енцефалит.

172. Прионовни болести – болест на Jacob–Creutzfeld и болестта Куру. Демиелинизиращи енцефаломиелити и невропатии, мононеврити и полиневрити.

173. Дегенеративни заболявания на нервната система: Болест на Алцхаймер, болест на Пик. Хорея на Хънтингтон, болест на Hallervorden-Spatz, Паркинсонов синдром. Спиноцребеларни дегенерации.

174. Бактериални менингити и менингоенцефалити: епидемичен цереброспинален менингит, неменингококов гноен лептоменингит, туберкулозен менингит и менингоенцефалит, невросифилис.

175. Астроцитни тумори – видове. Мултиформен глиобластом. Олигодендроглиални тумори. Морфологична и биологична характеристика.

176. Тумори на епендимната глия и плексус хориоидеус. Ембрионални тумори – медулобластом. Морфологична и биологична характеристика.

177. Тумори на мозъчните обвивки и на швановите клетки. Видове. Морфологична и биологична характеристика. Тумори на симпатиковата нервна система.

178. Кожна биопсия. Хистопатологична терминология. Псориазис. Лихен планус. Грануломатозни лезии в кожата.

179. Бенигнни и злокачествени тумори на кожата. Стадиране и степенуване на злокачествените тумори. Кожни лимфоми – микозис фунгоидес.

180. Бенигнни и злокачествени тумори на кожните придатъци. Класификация. Диференциална диагноза.

181. Меланоцитни тумори на кожата. Диагностични методи. Стадиране и молекулярни маркери за меланом.

182. Инфекциозни дерматози – импетиго, веруки, молускум контагиозум, вирусна екзантема, повърхностни микози

183. Неинфекциозни булозни дерматози – пемфигус, пемфигоид, дерматитис херпетиформис

184. Остеопороза, остеомалация, остеомиелит, болест на Paget, фиброзна дисплазия. Костна некроза.
185. Доброкачествени и злокачествени тумори на костната тъкан – остео-, фибро- и хондрогенни тумори. Фиброхистиоцитни и гигантоклетъчни тумори. Клинико-патологични корелации.
186. Сарком на Ewing. Хордом. Съдови лезии и тумори на костта. Клинико-патологични корелации.
187. Доброкачествени и злокачествени тумори на меките тъкани – методи за диагностика. Класификация. Бенигнени и малигнени фибробластни/миофибробластни лезии. Фиброхистиоцитни тумори. Фиброматози. Клинико-морфологична характеристика.
188. Гастроинтестинални и екстрагастроинтестинални стромални тумори (GIST и EGIST) – патогенеза, диагностика. Морфологични критерии за определяне на малигнения потенциал. Предикивни молекулярни биомаркери.
189. Адипоцитни и тумори от гладка и напречно-набраздена мускулатура на меките тъкани. Диагностични критерии и клинико-морфологични корелации.
190. Съдови лезии. Васкуларни бенигнени, интермедиерни и малигнени тумори. Инфламаторен миофибробластен тумор. Клинико-морфологична характеристика.
191. Тумори с „несигурна” диференциация – PЕC-ом, дезмопластичен дребноклетъчен кръглоклетъчен тумор, синовиален сарком, епителиоиден и светлоклетъчен сарком на меките тъкани.
192. Респираторни вирусни инфекции: грип, аденовирусна и респираторно-синцитиална вирусна инфекция
193. Бяс, морбили и херпес-вирусни инфекции (херпес симплекс, варицела, цитомегалия, болести, свързани с Epstein-Barr вирусна инфекция).
194. Вирусни хеморагични трески (Кримска хеморагична треска, хеморагична треска с бъбречен синдром)
195. СПИН. Епидемиология. Етиология. Трансмисивни пътища. Патогенеза. Патологични лезии и клинична манифестация. Усложнения.
196. Рикетсиози: Марсилска треска, Ку-треска, епидемичен петнист тиф
197. Стафилококови и стрептококови инфекции – стафилококов ентероколит. Хранителна стафилококова тоksiинфекция. Скарлатина.
198. Епидемичен менингит. Остър и свръхостър менингококов сепсис. Усложнения.
199. Тетанус. Антракс. Дифтерия. Морфологични особености.
200. Туберкулоза: обща характеристика и класификация. Първична туберкулоза.
201. Хематогенна туберкулоза. Вторична туберкулоза. Форми. Усложнения.

202. Придобит сифилис: епидемиология, етиология, патогенеза. Първичен, вторичен и третичен луес. Невролуес. Вроден сифилис.

203. Сепсис – видове, форми, морфологични особености

204. Протозойни инфекции – амебиаза, малария, токсоплазмоза. Морфологични особености.

205. Микози – кандидоза, аспергилоза, криптококоза, мукомикоза, кокцидиомикоза, хистоплазмоза. Морфологични особености.

206. Паразитози – аскаридоза, трихинелоза, ехинококоза. Морфологични особености.

207. Лекарствени увреждания – кратка обща характеристика. Морфологични промени, вследствие на употреба на сулфонамиди, антибиотици, цитостатици, нестероидни и стероидни противовъзпалителни средства.

208. Усложнения на реанимацията и интензивната терапия (кардио-пулмонална ресусцитация, дихателна реанимация, при използване на венозни и артериални пътища в реанимационната практика)

Литература, препоръчвана за подготовка на специализантите:

1. Велев, Г., Каменова, М. и др. Обща патология (том 1). 5-то прераб. и доп. изд., Варна, 2016.

2. Велев, Г., Каменова, М. и др. Клинична патология (том 2). 3-то изд., София, 2007.

3. Вълков, Иван. Обща и специална патологична анатомия. София, 1993.

4. Национални ръководства и учебни книги - MORE - мултидисциплинарни ръководства по Онкология. 2018. <<http://www.more-conference.com>

5. Поповска С., Динева Т., Дамянова П. и кол.: Система за осигуряване на качество и качествен контрол в патологичната анатомия.// *Studia oncologica*, 2017, N 1, с.10-28.

6. Allen, D.C., Cameron, R.I. *Histopathology specimens : clinical, pathological and laboratory aspects*. 2013, London.

7. Bosman, F. T. *WHO classification of tumours of the digestive system*. 2010, Lyon.

8. Cibas, E.S., Ducatman, B.S. *Cytology: diagnostic principles and clinical correlates*. 4-th ed., 2014, Canada.

9. El-Naggar, A.K., Chan, J.K.C., Rubin G.J., Takata, T., Slootweg, P.J. *WHO classification of head and neck tumours*. 4-th ed., 2017, Lyon.

10. Finkbeiner, W.E., Ursell, P.C., Davis, R.L., et al. *Autopsy pathology: a manual and atlas*. 2-nd ed., 2009, Philadelphia.

11. Fletcher, C.D. M. *WHO classification of tumours of soft tissue and bone*. 2013, Lyon.

12. Gattuso, P., Reddy, V.B., David, O., et al. *Differential diagnosis in surgical pathology*. 3-

ed ed., 2014, Philadelphia.

13. Idowu, M.O., Dumur, C.I., Garrett, C.T. Molecular oncology testing for solid tumors. A pragmatic approach. 1-st ed., 2015, Switzerland.

14. Keeling, J.W., Khong, T.Y. Fetal and Neonatal Pathology. 4-th edn., 2007, London.

15. Kumar, V., Abbas, A.K., Aster, J. Robbins et Cotran Pathologic basis of disease. 9-th ed., 2015, Philadelphia.

16. Kurman, R.J. WHO classification of tumours of female reproductive organs. 2014, Lyon.

17. Lakhani, S.R. WHO classification of tumours of the breast. 2012, Lyon.

18. Le Boit, P. E., Burg, G., Weedon, D., Sarasin, A. Pathology and genetics of skin tumours. 2006, Lyon.

19. Leonard, D.G.B. Molecular pathology in clinical practice. 2016, Switzerland.

20. Lin, F., Prichard, J.W. Handbook of practical immunohistochemistry: Frequently Asked Questions. 2011, New York.

21. Lloyd, R.V., Osamura, R.Y., Klöppel, G., Rosai, J., WHO classification of tumours of endocrine organs. 4-th ed., 2017, Lyon.

22. Louis, D.N., Ohgaki, H., Wiestler, O.D., Cavenee, W.K. WHO classification of tumours of the central nervous system. Rev. 4-th ed., 2016, Lyon.

23. Mendelsohn, J., Gray, J.W., Howley, P.M., et al. The molecular basis of cancer. 2015, China.

24. Mills, S.E. Histology for pathologists. 4-th ed., 2012, China.

25. Moch, H., Humphrey, P.A., Ulbright, T. M., Reuter, V. E. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Rev. 4-th ed., 2016, Lyon.

26. Mohan, Harsh. Textbook of pathology. 7-th ed., 2015, New Delhi.

27. Rehkman, N., Bishop, J.A. Quick reference handbook for surgical pathologists. 2011, Berlin Heidelberg.

28. Rosai, J. Gross techniques in surgical pathology. In Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Vol. 1, Rosai, J. Ed. 11-th ed., 2011, Philadelphia.

29. Strayer, D., Rubin, E. Rubin's Pathology: Clinicopathologic foundations of medicine. 7-th ed., 2015, Philadelphia.

30. Suvarna, K., Suvarna, K., Layton, C., et al. Bancroft's theory and practice of histological techniques. 7-th ed., 2013, China.

31. Swerdlow, S.H. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Rev. 4-th ed., 2017, Lyon.

32. Travis, W.D., Brambilla, E., Burke, A., Marx, A., Nicholson, A.G. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. 4-th ed., 2015, Lyon.