

УТВЪРДИЛ: П/

ДАТА: 27.06.2025 г.

ПРОФ. Д-Р ДОБРОМИР ДИМИТРОВ, ДМ
РЕКТОР НА МУ - ПЛЕВЕН

УЧЕБНА ПРОГРАМА

ЗА СПЕЦИАЛНОСТ

ТОКСИКОЛОГИЯ

2025 г.

1. Въведение

Обучението по специалност токсикология включва обща част и специална част.

Общата част има за цел да даде основните познания в областта на токсикологията - токсикодинамика, токсикокинетика (поведението на ксенобиотиците в организма - постъпване (входна врата), резорбция, разпределение, метаболизиране и екскреция). Прилагането на различни аналитични подходи за токсикологични изпитвания, биомаркери за експозиция и ефект, както и начините на тяхното интерпретиране.

Специалната част разглежда специфични действия на различните химични вещества и смеси върху органите и системите на човека, принципите и етапите на анализа на риска - оценка, управление и комуникация на риска при експозиция на химични вещества от различни източници - околна и работна среда, селско стопанство, храни, козметика и др.

1.1 Наименование на специалността: Токсикология

1.2 Дефиниция на специалността:

Специалност „Токсикология“ (за лекари и за лица с квалификация в областта на биологическите и химическите науки, биотехнологиите, екологията, инженерната химия, химичните, металургичните и хранителните технологии) е неклинична специалност за медицински и немедицински кадри. Токсикологията е интердисциплинарна наука, която интегрира знания от медико-биологичните науки и практически всички техни подразделения (напр. генетика, биохимия, молекулярна биология, епидемиология), както и математика, физика и химия и нейните подспециалности (например аналитична, органична и клинична химия). Изучава неблагоприятните ефекти на химичните вещества върху живите организми, както и прогнозирането и оценката на експозицията и ефекта на токсични вещества. Връзката между доза/ефект/отговор върху организма е от съществено значение в токсикологията. Познаването на тези зависимости дава възможност за решения на проблеми със значение за опазване на общественото здраве.

1.3 Професионална квалификация на лицата, които имат право да се обучават по специалността: „лекар“ или лица с квалификация в областта на биологическите и химическите науки, биотехнологиите, екологията, инженерната химия, химичните, металургичните и хранителните технологии.

1.4 Продължителност на обучението: 3 (три) години

2. Учебен план (наименование на модулите/разделите и тяхната продължителност).

Един присъствен ден теоретично обучение включва 8 академични часа дневно
Един присъствен ден практическо обучение включва 8 академични часа дневно

Раздел/Модул	Продължителност
--------------	-----------------

Теоретично обучение	1 месец
МОДУЛ 1. Токсикология - предмет, задачи и основни понятия. Фактори, повлияващи токсичните ефекти. Основни принципи на токсикокинетиката. Принципи на токсикодинамиката. връзка „доза-отговор” Структура и функции на клетката. Основни характеристики на човешката анатомия и физиология. Биохимия - основни принципи; макромолекули в живия организъм; ензими и ензимно инхибиране. Генетична информация на живия организъм. Основни понятия в токсикологията. Отрова. Класификация на отровните вещества. Анатомична (по прицелен орган) и химическа класификация. Токсични ефекти и взаимодействия. Токсичност. Критерии за токсичност. Доза-отговор. Количествени характеристики. Оценка на риска. Постъпване на отровните вещества в организма. Пътища на постъпване. Експозиция. Токсикокинетика. Резорбция и разпределение. Физико-химични фактори, влияещи върху резорбцията и разпределението. Свързване с плазмени протеини, липиди, кръвно-мозъчна бариера и плацента. Екскреция. Пътища на екскреция. Характеристики на пътищата на екскреция и значението им за елиминирането на ксенобиотиците. Екскреция през бъбреци, жлъчни пътища, бял дроб. Екскреция през потни и млечни жлези. Рискове от токсичност при кърмене. Метаболизъм на ксенобиотиците. Основни принципи на биотрансформацията. Видове метаболитни процеси. Реакции от Фаза I. Реакции от Фаза II. Ентеро-хепатална циркулация.	
МОДУЛ 2. Молекулни механизми на токсично действие, органотропно действие. Комбинирано действие. Молекулни механизми на токсичното действие. Реактивни кислородни видове и свободно-радикално окисление. Химична канцерогенеза и мутагенеза. ДНК увреждания и репарации. Токсично увреждане на нервната система и на анализаторите. Токсично увреждане на дихателната система. Токсично увреждане на сърдечно-съдовата и храносмилателната системи. Токсично увреждане на черния дроб. Токсично увреждане на отделителната и ендокринната системи. Кожни промени от токсични въздействия. Имунни реакции при токсични увреждания. Репродуктивна токсичност. Комбинирано действие на химичните вещества.	

МОДУЛ 3.

Токсикология на неорганичните и органични химични вещества.

Токсични и есенциални метали. Олово, кадмий, арсен, живак, талий. Мед, желязо и никел. Остро и хронично токсично въздействие. Принципи на детоксичната терапия при интоксикации с тежки метали.

Хлор, бром и йод - прости вещества и химични съединения с токсично действие. Азотни оксиди, амоняк, нитрати и нитрити. Цианиди. Въглероден оксид. Озон, радон. Фосфор и съединенията му. Сяра, серни оксиди и сяроводород.

Корозивни неорганични вещества - киселини и основи.

Алкохоли - метанол, етанол, пропанол, етиленгликол. Ацетон.

Ароматни въглеводороди - бензен, ксилен. Полициклични ароматни въглеводороди - нафтаден и антрацен.

Халогенопроизводни - дихлорометан, хлороформ. ДДТ, полихлорирани бифенили, диоксин, хексахлоран. Фреони.

Токсични вещества с биологичен произход

Пестициди. Видове: инсектициди, акарициди, нематоциди, фунгициди, хербициди.

Инсектициди (пиретроиди, карбамати и ФОС); родентициди (антикоагуланти и фосфили). Минерални торове : изкуствени, твърди и течни азотни, фосфорни, микроторове.

Биоциди. Класификация на биоцидите..

Химични замърсители и добавки в храни - оцветители, консерванти, материали в контакт с храни.

Устойчиви органични замърсители

МОДУЛ 4.

Количествена оценка на токсичността. Алтернативни методи и принципите на 3R. Биологичен мониторинг. Биомаркери. Аналитични техники и методи.

Количествена оценка на токсичността.

Изчислителна токсикология - QSAR, QSIIR и др.

Алтернативни методи за оценка на токсичното действие. Принципи на 3R.

Биологично моделиране и прогнозиране на интоксикациите: *in silicon* физиологично базирано токсикокинетично моделиране (PBTK); концепцията Adverse Outcome Pathway (AOP).

Биологичен мониторинг. Биомаркери за експозиция и ефект. Биологична гранична стойност.

Аналитични техники за определяне съдържанието на опасни вещества в различни матрици.

Биомаркери за оценка на експозиция на неорганични вещества.

Биомаркери за оценка на експозиция на органични вещества.

Биомаркери за индивидуална чувствителност.

Биомаркери за оксидативен стрес.

Нови подходи в токсикологията: *in vivo*, „Омикс“ методи.

МОДУЛ 5.

Оценка на ефектите при експозиция на химични агенти. Допустими нива на експозиция. Регулаторна токсикология. Класифициране на химичните вещества и смеси в класове и категории на опасност за здравето. Етикетиране на опасни вещества и смеси. Оценка и управление на здравния риск.

Особености на патологията с химическа етиология. Оценка на експозицията. Характеризиране на риска.

Допустими нива на експозиция.

Токсикология на работното място.

Екотоксикология.

Токсикология на храните.

Токсикология на наноматериалите и биотехнологичните продукти.

Токсикология на козметични продукти.

Регулаторна токсикология.

Класификация на химичните вещества и смеси в класове и категории на опасност за здравето. Етикетиране на опасни вещества и смеси.

Класификация на екзогенните отравяния. Профилактика на отравянията.

Оценка на риска за здравето при експозиция на химични вещества.

Видове епидемиологични изследвания. Използване на данни от изследвания при хора при оценка на риска от въздействие на химични вещества и смеси.

Управление и комуникация на риска.

МОДУЛ 6.

Клинична и военна токсикология. Съдебна токсикология. Диагностика на отравяне в клиничната практика. Постмортална токсикология. Експертиза на алкохол и наркотични вещества.

Лекарствена алергия и идиосинкразия. Лекарствена зависимост. Лекарствена токсичност, обусловена от взаимодействия с храна.

Принципи при лечението на отравяния - деконтаминация и депурация.

Неспецифични и специфични антидотни средства. Първа долекарска помощ при отравяне.

Отравяния с лекарствени продукти, повлияващи централната нервна система: наркотични аналгетици, антипсихотици, антидепресанти, антиконвулсанти, сънотворни. Антихистамини.

Нестероидни противовъзпалителни средства - основни представители и риск от токсичност.

Отравяния с лекарствени продукти, действащи на сърдечно-съдовата система (бета-блокери и калциеви антагонисти). Антидиабетни лекарствени средства.

Орални антикоагуланти.

Отравяния с токсични газове. Отравяния с токсични алкохоли. Отравяния с инхибитори на холинестеразата.

Военна токсикология - основни групи токсични вещества. Нервно-паралитични вещества от групата на ФОС (зарин, зоман, табун, VX-газове): механизъм на токсичното действие, антидотни средства и профилактика.

Кожно-обривни вещества (люизити и иприти). Задушаващи вещества (фосген и дифосген). Сълзотворни и дразнещи вещества - CS, CR и капсаицин.

Постмортална токсикология. Биохимични и клетъчни промени в трупа.

Постмортално преразпределение и постмортална дифузия. Интерпретация на аналитичен резултат.

Експертиза за алкохол и наркотични вещества

Практическо обучение и самоподготовка

МОДУЛ 1.

Токсикологичен профил на индивидуално вещество и краен продукт - път на постъпване, биотрансформация и елиминиране, риск от токсично въздействие. Повторна експозиция и риск от кумулация.

Работа с токсикологични бази данни, информационен лист за безопасност.

МОДУЛ 2.

Механизми на токсичното действие. Оценка на експозицията.

Токсично увреждане на органи и системи.

МОДУЛ 3

Токсикология на неорганичните и органични химични вещества.

Определяне на вида на комбинирано действие.

МОДУЛ 4

Аналитични техники и методи за анализ на токсични вещества във вода, въздух, почви, биологични течности, козметика и храни.

Определяне на граничните стойности във въздуха на работната среда.

МОДУЛ 5

Национално и Европейско законодателство за околна и работна среда, химични вещества и смеси, безопасност на храните и други свързани с човешкото здраве - токсикологични аспекти.

Класифициране на химичните вещества и смеси в класове и категории на опасност.

МОДУЛ 6

**Общо 17 месеца,
от тях 2 месеца
присъствено и 15
месеца
самоподготовка**

**Общо 18 месеца,
от тях 2 месеца
присъствено и 16
месеца
самоподготовка**

Клинична токсикология. Отравяния с лекарствени средства. Военна токсикология и масови аварии с токсични продукти. Експертиза на алкохол и наркотични вещества.	
--	--

Присъственото обучение от 2 месеца включва и 5 работни дни в Хишко-токсикологична лаборатория е база за обучение

4. Задължителни колоквиуми

1. Токсикология - предмет, задачи и основни понятия. Фактори, повлияващи токсичните ефекти. Основни закономерности на токсикокинетиката. Принципи на токсикодинамиката. Връзка „доза-отговор”

2. Молекулни механизми на токсичното действие. Органотропно действие. Комбинирано действие.

3. Токсикология на неорганичните и органични химични вещества (основни химични групи вещества)

4. Количествена оценка на токсичността. Алтернативни методи и принципите на Зг. Биологичен мониторинг. Биомаркери. Аналитични техники и методи.

5. Оценка на ефектите при експозиция на химични агенти. Допустими нива на експозиция. Регулаторна токсикология. Класифициране на химичните вещества и смеси в класове и категории на опасност за здравето. Етикетиране на опасни вещества и смеси. Оценка и управление на здравния риск.

6. Клинична и военна токсикология. Съдебна токсикология. Диагностика на отравяне в клиничната практика. Постмортална токсикология. Експертиза на алкохол и наркотични вещества.

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

Знания, умения и компетентности в светлината на новите предизвикателства на заобикалящата жизнена среда, а именно: в областта на видовете токсични ефекти, механизмите и факторите, влияещи върху токсичните ефекти, определяне на допустими нива на експозиция, основните закономерности на токсикокинетиката, принципите на токсодинамиката, молекулните механизми на токсично действие, органотропното действие на токсичните вещества, епидемиологичните изследвания, оценката и прогнозирането на ранните ефекти при експозиция на химични агенти, биологичния

мониторинг, видове и определяне на биомаркерите. Специалистите, завършили специализацията по токсикология следва да подпомагат дейността на компетентните органи в областта на здравеопазването, околната и работната среда, храните и социалните дейности, както и да бъдат подготвени за работа в областта на аналитичната и съдебна токсикология в лаборатории с клинично-

диагностична насоченост в системата на здравеопазването, така и в специализираните токсикохимични лаборатории.

6. Конспект за държавен изпит за специалност

1. Отрова - определение, видове отрови. Връзка между структурата, химичните и физичните свойства на веществата и тяхната токсичност.

2. Основни принципи на токсикокинетиката.

3. Молекулни механизми на токсичното действие. Свободно-радикално окисление.

4. Фактори, повлияващи токсичния ефект.

5. Токсико динамика.

6. Биологични особености на организма и токсичен ефект. Общ характер на действие на отровите върху организма.

7. Класифициране на химични вещества и смеси в класове и категории на опасност за здравето.

8. Класификация на екзогенните отравяния.

9. Количествена оценка на токсичността. Алтернативни методи за оценка на токсичното действие.

10. Аналитични техники и методи за определяне на химични вещества в различни матрици.

11. Биологичен мониторинг за експозиция и ефект. Биологична гранична стойност.

12. Биомаркери за оценка експозицията на неорганични вещества (вкл. метали).

13. Биомаркери за оценка експозицията на органични вещества.

14. Биомаркери за индивидуална чувствителност и оксидативен стрес.

15. Токсични ефекти. Видове. Комбинирано действие на отровите.

16. Репродуктивна токсичност.

17. Мутагенно и канцерогенно действие. ДНК увреждания и репарации. Соматични мутации и рак.

18. Допустими нива на експозиция. Основни принципи.

19. Биологично моделиране и прогнозиране на интоксикациите.

20. Токсично увреждане на нервната система и на анализаторите.

21. Токсично увреждане на дихателната система.

22. Токсично увреждане на сърдечно-съдовата и храносмилателната системи.

23. Токсично увреждане на черния дроб.

24. Токсично увреждане на отделителната и ендокрината системи.

25. Кожни промени от токсични въздействия.

26. Имунни реакции при токсични увреждания.

27. Биоциди, продукти за растителна защита - класификация, механизми на токсично действие, токсични ефекти.

28. Токсикология на работното място.
29. Токсикология на храните.
30. Токсикология на козметичните продукти.
31. Токсикология на наноматериалите и биотехнологичните продукти.
32. Регулаторна токсикология - законодателни изисквания за биоциди, химикали, козметика.
33. Интоксикации с алкохоли.
34. Интоксикации с основни групи лекарства.
35. Интоксикации с бойни отровни вещества.
36. Основни принципи на профилактика на отравянията и лечение на интоксикациите. Антидота.
37. Епидемиологични изследвания при експозиция на химични агенти. Видове и методология.
38. Анализ (оценка, управление и комуникация) на риска за здравето на експонирани на химични вещества от различни източници.