

**УТВЪРДИЛ:**

 Recoverable Signature

**X** за м-р: Жени Начева

---

Signed by: Jenv Nikolaeva Bumbarova-Nacheva

**ПРОФ. Д-Р КОСТАДИН АНГЕЛОВ, ДМ**  
**МИНИСТЪР НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО**

# **УЧЕБНА ПРОГРАМА**

**ЗА СПЕЦИАЛНОСТ**

## **РАДИОБИОЛОГИЯ**

**(ЗА ЛИЦА С КВАЛИФИКАЦИЯ В ОБЛАСТТА НА  
БИОЛОГИЧЕСКИТЕ, ХИМИЧЕСКИТЕ,  
ФИЗИЧЕСКИТЕ НАУКИ, БИОТЕХНОЛОГИИТЕ И  
ГЕННОТО И КЛЕТЪЧНОТО ИНЖЕНЕРСТВО)**

## **1. Въведение**

**1.1.** Наименование на специалността: **Радиобиология (за лица с квалификация в областта на биологическите, химическите, физическите науки, биотехнологиите и генното и клетъчното инженерство)**

**1.2.** Продължителност на обучението: **4 (четири) години**

**1.3.** Изисквано базово образование за допускане до обучение по специалността – завършено висше образование и придобита професионална квалификация в областта на биологическите, химическите, физическите науки, биотехнологиите и генното и клетъчното инженерство

**1.4.** Дефиниция на специалността: Радиобиологията е медицинска специалност и научна дисциплина, която изучава специфичните радиационни ефекти на всички видове йонизиращи лъчения /ЙЛ/ на молекулярно, клетъчно, и тъканно ниво в живия организъм, възможностите за тяхната модификация, както и методите за тяхното диагностициране, профилактика, експертиза и лечение.

## **2. Цел на обучението**

Целта на следдипломното обучение по Радиобиология е да осигури на специализиращите знания и практически умения, необходими за тяхната професионална дейност в звената в лечебните и здравните заведения, използващи йонизиращи лъчения за медицински цели (образна диагностика, лъчетерапия и нуклеарна медицина) или в служби по трудова медицина обслужващи предприятия в сфера на йонизиращи лъчения (напр. Атомна електроцентрала, Радиоактивни отпадъци и други), отдели по радиобиология и радиационна хигиена. Следдипломното обучение разширява и уеднаквява теоретичните знания на специализантите, получени в университетското обучение и осигурява нужната теоретична и практическа подготовка за тяхната професионална реализация.

## **3. Знания, умения и компетентности, които специализантът следва да придобие:**

В компетенциите на лицата с професионална квалификация в областта на биологическите, химическите, физическите науки, биотехнологиите и генното и клетъчното инженерство, придобили специалност „Радиобиология” се включва оценка на биологичното действие на йонизиращите лъчения на клетъчно, молекулярно и субмолекулярно ниво.

Придобиват се умения за работа с открити и закрити източници на йонизиращи лъчения във връзка с професията; усвояват се молекулярни и цитогенетични лабораторни методи за оценка на радиационното поражение и биологична дозиметрия; за провеждане на епидемиологични и съвременни молекулярно-епидемиологични проучвания с цел здравен мониторинг на професионално облъчвани лица и население в рискови райони или попадащо в

рискови групи; за участие в екипи за първа помощ или като консултанти в болнични заведения при аварийни ситуации; и за целите на радиационната защита.

#### 4. Обучение

##### 4.1. Учебен план (наименование на модулите и тяхната продължителност)

Модулите и продължителността на обучението е представено на следната таблица:

Модули/Раздели	Продължителност (в месеци, дни и академични часове)
<p><b>ОБЩА ЧАСТ:</b>  <b>Модул 1:</b>                      1.1. Основи на радиационната физика                       1.2. Проблеми на радиационната хигиена</p>	<p><b>12 месеца, от които:</b>  <b>6 месеца, от които:</b>                      Теоретично обучение – лекции/семинари – 5 дни (40 академични часа)                      Практическо обучение – 2 месеца.  <b>6 месеца, от които:</b>                      Теоретично обучение – лекции/семинари – 5 дни (40 академични часа)                      Практическо обучение – 2 месеца.</p>
<p><b>СПЕЦИАЛНА ЧАСТ:</b>  <b>Модул 2:</b> <i>Молекулярна и клетъчна радиобиология</i>                      2.1. Основи на клетъчната биология                       2.2. Радиационни ефекти                       2.3. Радиационна генетика. Цитогенетични основи на биологичната дозиметрия</p>	<p><b>12 месеца, от които:</b>  <b>4 месеца, от които:</b>                      Теоретично обучение – лекции/семинари – 5 дни (40 академични часа)                      Практическо обучение – 1 месец.  <b>3 месеца, от които:</b>                      Теоретично обучение – лекции/семинари – 5 дни (40 академични часа)                      Практическо обучение – 1 месец.  <b>5 месеца, от които:</b>                      Теоретично обучение – лекции/семинари – 5 дни (40 академични часа)                      Практическо обучение – 2 месеца.</p>
<p><b>Модул 3:</b>                      3.1. Модификация на радиационните ефекти                       3.2. Биологични ефекти при ниски дози йонизиращи лъчения                       3.3. Лъчеви увреждания при човека – детерминирани и стохастични</p>	<p><b>12 месеца, от които:</b>  <b>3 месеца, от които:</b>                      Теоретично обучение – лекции/семинари – 3 дни (24 академични часа)                      Практическо обучение – 1 месец.  <b>3 месеца, от които:</b>                      Теоретично обучение – лекции/семинари – 3 дни (24 академични часа)                      Практическо обучение – 1 месец.  <b>4 месеца, от които:</b>                      Теоретично обучение – лекции/семинари – 5 дни (40 академични часа)                      Практическо обучение – 2 месеца.</p>

3.4. Радиационна ембриология	<b>2 месеца, от които:</b> Теоретично обучение – лекции/семинари – 2 дни (16 академични часа) Практическо обучение – 1 месец.
<b>Модул 4:</b> 4.1. Радиотоксикология  4.2. Радиотерапия. Алтернативна радиотерапия с тежки йони.  4.3. Радиационна епидемиология	<b>12 месеца, от които:</b> <b>4 месеца, от които:</b> Теоретично обучение – лекции/семинари – 3 дни (24 академични часа) Практическо обучение – 1 месец. <b>4 месеца, от които:</b> Теоретично обучение – лекции/семинари – 5 дни (40 академични часа) Практическо обучение – 1 месец. <b>4 месеца, от които:</b> Теоретично обучение – лекции/семинари – 3 дни (24 академични часа) Практическо обучение – 1 месец.
<b>Общо:</b>	<b>48 месеца</b>

### 1.1. Учебна програма:

Програмата за **теоретичното обучение** съдържа обща и специална част. Теоретичното обучение се провежда чрез лекционни курсове (които се провеждат от лектори – хабилитирани лица и опитни специалисти) и семинари. Обучението на специализантите включва и самостоятелна подготовка.

**Практическата подготовка** се провежда чрез индивидуално обучение в секции/лаборатории на НЦРРЗ в рамките на обучението по всеки модул на общата и специалната част. Ръководителят на специализанта определя в неговия индивидуален план за обучение секциите/лабораториите и **консултантите** в тях за практическото обучение по модулите. Консултантът отговаря за изпълнението на практическото обучение по съответния модул, съгласно учебната програма. В рамките на един модул се допуска практическо обучение в повече от една секция/лаборатория, респективно повече от един консултант, ако това е необходимо за изпълнение на пълния обем на практическата подготовка, съгласно учебния план. Обемът на индивидуалното задание се съобразява с профила на работа на специализанта.

Проверката на знанията и практическите умения по модулите в програмата се извършва чрез **колоквиум** по всеки от модулите. Колоквиумът се провежда след приключване на индивидуалното обучение и практическите занимания на специализанта по съответния модул от програмата.

#### 4.2.1. Теоретична част (състои се от обща и специална част)

### ОБЩА ЧАСТ

#### I. Основи на радиационната физика

1. Строеж на атома и атомното ядро, нуклиди, изотопи, дефект на масата

2. Радиоактивност. Радиоактивно разпадане: *алфа, електронно бета, позитронно бета, гама емисия, К-захващане, изомерни преходи, вътрешна конверсия*. Закон за радиоактивното разпадане. Радиоактивно равновесие. Радиоактивни семейства. Активност. Единици.
3. Ядрени реакции. Видове. Естествени и изкуствени радионуклиди.
4. Ядрени реактори. Ускорители. Принципи на действие. Видове. Ядрените реактори като източник на йонизиращи лъчения.
5. Рентгеново лъчение. Характеристично и спирачно рентгеново лъчение.
6. Неутрони. Източници. Ядрени реакции с неутрони.
7. Взаимодействие на йонизиращите лъчения с веществото: заредени частици, гама и рентгенови лъчи, неутрони. Линеино предаване на енергията (ЛПЕ). Относителна биологична ефективност (ОБЕ).
8. Измерване и регистрация на йонизиращите лъчения; основни методи; дозиметрични величини и единици. Предадена енергия. Специфична предадена енергия. Доза. Характеристика на лъчевото поле.
9. Дозиметрия – основни зависимости и методи. Индивидуална дозиметрия и контрол. Микродозиметрия. Радиометрия и спектрометрия – основни зависимости и методи. Измерване на радиоактивността в човешкото тяло. Определяне на радиоактивното замърсяване на повърхности. Измерване на радиоактивни аерозоли. Измерване на радон и дъщерните му продукти.

## **II. Проблеми на радиационната хигиена**

1. Естествен радиационен фон. Външно и вътрешно облъчване на човешкия организъм: източници и дози. Други антропогенни източници на облъчване. Техногенно усилване на радиационния фон на облъчване.
2. Професионално облъчване. Видове.
3. Радиационен риск. Развитие на концепциите за неговата оценка. Основни цели и принципи на радиационната защита.
4. Наредба за радиационна защита от 2018г. Раздели, основни изисквания.
5. Радиационно-хигиенни проблеми при използване на закрити и открити източници на йонизиращи лъчения. Защита на персонала.
6. Радиационни аварии и инциденти. Аварийно планиране. Аварийни норми. Критерии за вземане на решение за провеждане на мероприятия за защита на населението в случай на авария в ядрен реактор.
7. Аварията в Чернобилската АЕЦ, 1986г. и АЕЦ-Фукушима, 2011г. Облъчване на българското население и прогнози за здравни ефекти.
8. Радиационно-хигиенни проблеми при добива и преработка на естествени радиоактивни руди. Значение на радиационните и нерадиационни фактори на рудничния микроклимат за

увреждането на дихателната система при урановите миньори. Дози на облъчване на белия дроб и оценка на риска за белодробен рак.

9. Медицинско облъчване – диагностично и терапевтично. Защита на персонала и пациента. Нормативни документи.

## **СПЕЦИАЛНА ЧАСТ**

### ***А. Молекулярна и клетъчна радиобиология***

#### **I. Основи на клетъчната биология**

1. Структура на клетката; Клетъчен цикъл. Делене на клетката: митоза и мейоза.
2. Синтез на макромолекули: ДНК, РНК, протеини. Зависимост на ДНК синтеза от клетъчния цикъл.
3. Ензимна регулация на клетките. Регулиране на клетъчния растеж и диференциация.
4. Онкогенеза и сигнална трансдукция (пренос на генетичен материал).

#### **II. Радиационни ефекти**

1. Механизми на радиационно въздействие: пряко и непряко действие, хипотези, етапи. Видове ефекти – стохастични и детерминистични.
2. Радиационно-индуцирани ефекти върху клетъчните молекули.
  - a) ДНК-лезии, роля на хроматина. Механизми за регулация на ДНК синтеза;
  - b) РНК: поражение на рибозомния РНК-синтез; ДНК/РНК хибридизация;
  - c) Радиационно-индуцирани промени в клетъчния протеом: ензимната активност;
  - d) Ефекти в мембранните липиди.
3. Криви на клетъчна преживяемост. Клетъчен цикъл – чувствителност на различните фази и фазови преходи. Относителна биологична ефективност – промени в наклона и рамото на кривите. Ефект на кислород на различните фази на клетъчния цикъл.
4. Класификация на радиационно индуцираните ефекти: летални, сублетални, потенциално летални. Механизъм на репарация. Влияние на вида на лъчението и мощността на дозата.
5. Радиационно-индуцирани ефекти в основни клетъчни органели (митохондрии, ендоплазматичен ретикулум, рибозоми и т.н.). Ефекти върху деленето на клетката. Радиобиологична дефиниция на клетъчна смърт и клетъчна преживяемост. Проявления на радиационно-индуцираната клетъчна смърт (апоптоза, некроза, стареене).
6. Основни видове ДНК-репарация – ексцизионна репарация на базите и нуклеотидите (BER, NER), репарация на едноверижните и двуверижните скъсвания (HR, NHEJ). Последствия от нерепарираните ДНК-поражения.
7. Лъчечувствителност на клетките и тъканите. Модели за лъчечувствителност в нормални и туморни тъкани. Зависимост от интерфазния хромозомен обем; роля на цитоплазматичните структури; сравнителни изследвания ядро – цитоплазма; зависимост от клетъчния цикъл и

метаболитното състояние. Ефект на мощността на дозата; зависимост от репарацията и пролиферацията.

8. Механизми на повишена чувствителност при някои заболявания у човека. Анализ на гени, свързани с лъчечувствителността.

### **III. Радиационна генетика**

1. Радиационни ефекти върху хромозомите. Хипотези за образуване на хромозомни аберации. Радиационно индуцирана геномна нестабилност.

2. Лъчево-индуцирани хромозомни увреждания в соматичните и полови клетки на бозайници и човек. Видове и класификации. Методи за отчитане.

3. Цитогенетични основи на биологичната дозиметрия. Тест хромозомни аберации. Микронуклеус тест. Прематурна кондензация на хромозомите.

4. Биологична дозиметрия при радиационни инциденти. Оценка на генетичния риск.

### **IV. Модификация на радиационните ефекти**

1. Физична модификация: температурен и кислороден ефект; ефект на разреждането; влияние на ЛПЕ, доза и мощност на дозата.

2. Химическа модификация. Радиопротектори и радиосенсибилизатори. Класификация. Механизми на действие. Токсичност. Фактор и индекс на протекцията. Ефективна доза. Фактор дозова редукция. Терапевтичен индекс. Модели на въвеждане. Ефект на времето.

3. Химическа радиопротекция при бозайници. Зависимост от вида на облъчването.

4. Влияние върху органи и тъкани при ранни и късни радиационни последици.

5. Приложение при човека. Съвременно състояние на проблема за практическото използване на радиомодифициращите средства: защита при поразяващи и субклетъчни дози; средства за защита от вътрешно облъчване.

6. Радиотерапевтични средства и процедури. Главни категории според механизма на действие. Цитокините като модификатори на радиационния отговор при лъчелечение.

### ***Б. Биологични ефекти при ниски дози йонизиращи лъчения***

1. Определение за ниски дози и мощности на дозата – физични фактори; биологични подходи – преки и непреки ефекти.

2. Радиационно-индуциран оксидативен стрес. Последици на молекулярно и клетъчно ниво.

3. Радиационно-индуциран клетъчен отговор. Промени в клетъчния цикъл. Роля на онкогени и туморсупресорни гени в клетъчния отговор.

4. Разпознаване и сигнализация на промените в ДНК. (растежни фактори, цитоплазмени и протеин-киназни сигнални молекули, RAS протеини, ДНК/хроматинов комплекс).

5. Адаптивен отговор и радиационен хормезис.

6. “Bystander” ефект *in vitro* и *in vivo*. Механизъм и значение за лъчетерапия и радиационна защита. Абскопал ефект.

7. Геномна нестабилност. Начални събития, промени, механизъм. Геномна нестабилност и рак. Връзка между геномна нестабилност и “Bystander” ефект.
8. Генна експресия активирана от йонизиращата радиация – p53, NKF B, Egr1
9. Радиационно индуциран отговор TGF  $\beta$ 1, TGF $\alpha$ , радиационно индуцирани интерлевкини.

#### ***В. Лъчеви увреждания при човека – детерминирани и стохастични***

1. Действие на йонизиращата радиация върху отделни органи и системи: детерминирани ефекти.
2. Лъчева болест. Класификации. Патогенеза на основните синдроми в зависимост от дозата на облъчване. Остър радиационен синдром (ОРС). Периоди в развитието на ОРС, терапия и прогноза.
3. Хроничен радиационен синдром. Степени на заболяването. Прогноза.
4. Късни последици от радиационното въздействие. Видове. Лъчево-индуцирано наследствено увреждане.
5. Биологична дозиметрия на базата на хематологични, биохимични и цитогенетични изследвания. Кожата като биологичен дозиметър при облъчване.
6. Медицинска помощ при радиационни инциденти и ядрени аварии.
7. Неракови ефекти при професионално облъчване.
8. Радиационната канцерогенеза. Мутационни събития, участващи в процеса на туморогенеза. Клетъчни и молекулни мишени за туморна инициация – моноклонален произход на туморите; молекули-мишени в радиационната канцерогенеза.
9. Клетъчни фактори, възпрепятстващи развитието на тумора. Биологично моделиране на туморогенните отговори.
10. Радиогенни тумори – характеристика: левкемия и солидни тумори.

#### ***Г. Радиационна ембриология***

1. Ефекти от пренаталното облъчване при бозайници. Лъчечувствителност в зависимост от стадия на вътреутробното развитие по време на облъчването.
2. Директни данни за лъчево увреждане на ембриона и фетуса при човека. Малформации. Ефекти от облъчването на развиващата се централна нервна система. Критични периоди. Основания за прекъсване на бременността.

#### ***Д. Радиотоксикология***

1. Пътища на постъпване на радионуклиди в организма. Основни закономерности на метаболизма: транспорт, разпределение и преразпределение. Типове разпределение. Пътища за извеждане. Модели. Биологичен период на полуизвеждане.
2. Фактори, определящи токсичността на радиоактивните изотопи. Особенности на лъчевото увреждане, предизвикано от инкорпорирани на радионуклиди.
3. Лечебно-профилактични мероприятия при инкорпорация на радионуклиди. Механично



органите на натрупване. Специфични методи на лечение при попадане на радиоактивни вещества в организма на човека. Деконтаминация на кожа и рани. Първа медицинска помощ.

4. Токсикология на трития.

5. Токсикология на продуктите на делене на урана: радиоактивни изотопи на йод, стронций, цезий.

6. Токсикология на лантанидите: радиоактивен церий.

7. Токсикология на трансурановите елементи: радиоактивен плутоний.

8. Токсикология на радия, радона и дъщерните му продукти. Радонът в околната среда на човека. Верига на разпад на радона. Метрология и дозиметрия на радона. Епидемиология на радона и модели на индуциран рак на белия дроб: Резултати от изследвания при миньори, Радон в жилищата.

#### ***Е. Радиотерапия. Алтернативна радиотерапия с тежки йони.***

1. Влияние на време, доза и фракциониране на дозата.

2. Бързи неутрони

3. Борон – неутронно захващане, като терапия

4. Протонна терапия.

#### ***Ж. Радиационна епидемиология***

1. Въведение в епидемиологията. Оценка на експозицията и оценка на риска при епидемиологични проучвания. Радиационен риск. Класическа и молекулярна радиационна епидемиология.

2. Резултати от епидемиологични проучвания – биологична основа за нормиране на стохастичния риск след облъчване – здравни ефекти след целотелесно облъчване при радиационни аварии; отдалечен радиационен риск при ниски дози; радиационно индуциран рак при преживелите атомните бомбардировки; проучвания при други радиационно облъчени популации.

3. Връзка доза – радиационен отговор, ниво на дозата и латентен период при хора, зависимост от поразения орган, оценка на риска и дефиниция на зиверт (Sv) и тегловни коефициенти. Извеждане на рисковите фактори и тъканните тегловни коефициенти от епидемиологичните данни - максимално поносима доза (МПД); еквивалентна доза, тъканен фактор (wt).

4. Изясняване на механизмите, лежащи в основата на радиационно- индуцираните здравни ефекти. Значение на клетъчния отговор след радиационно ДНК-поражение.

5. Директни данни за лъчево увреждане на ембриона и фетуса при човека. Лъчечувствителност в зависимост от стадия на вътреутробното развитие по време на облъчването. Оценка на риска от пренаталното облъчване. Наследствени ефекти.

6. Канцерогенеза в човешката популация: професионално и медицинско облъчване; производство и използване на ядрено оръжие и ядрени инциденти и др.

7. Нормиране на стохастичния риск след облъчване. Подходи при оценка на риска – видове и модели.
8. Аргументи за и против стохастичните модели. Линеен безпрагов модел – валидност при ниски дози.

#### **4.2.2. Практическа част:**

##### **I. Радиометрия и дозиметрия. Практическо обучение – част I**

1. Работа със стационарна радиометрична апаратура.
2. Преносима дозиметрична и радиометрична апаратура. Еталониране.
3. Термолуминесцентни дозиметри. Видове. Ефективност спрямо различните видове лъчения. Термична обработка. Енергийна зависимост, чувствителност.

##### **II. Радиационно-хигиенен контрол. Практическо обучение – част II**

1. Работа със закрити и открити източници на йонизиращи лъчения. Изисквания към помещенията за работа. Мерки и средства за защита. Обем и специфика на дозиметричния контрол.
2. Лъчезащита при фотонни лъчения.
3. Апаратура и методи за определяне на радиоактивни замърсявания.
4. Инкорпорирани радионуклиди. Методи за определянето им. Целотелесни измервания. Косвена биодозиметрия.
5. Радиохимичен анализ.

##### **III. Основни методи в цитогенетиката. Практическо обучение – част III.**

1. Микронуклеарен тест;
2. Хромозомни аберации;
3. Сестрински хроматиден обмен;
4. FISH.
5. Биологична дозиметрия при радиационни инциденти. Цитогенетичния анализ на лимфоцитни култури. Приложение, организационно-методични въпроси, калибровъчни криви.

##### **IV. Основни методи в молекулярната радиобиология.**

###### **Практическо обучение – част IV.**

1. Анализ на ДНК-накъсвания (ssb, dsb):
  - Comet-тест
  - $\gamma$  H2AX – тест
2. Полимеразно-верижна реакция (PCR)
3. Макромолекулни синтези:
  - ДНК&РНК
  - Протеинов синтез
  - Извънпланов ДНК-синтез

- гел-електрофореза
- имунохимично определяне

#### **V. Радиационна епидемиология. Практическо обучение – част V.**

1. Дизайн и видове проучвания – описателни и срезови; кохортни; „случай-контрола“.
2. Планиране на епидемиологично проучване.
3. Статистически съображения при епидемиологични изследвания.

#### **1.2. Задължителни колоквиуми и срокове за полагането им**

Подготовката на специализанта се контролира чрез провеждане на следните 4 колоквиума:

1. Основи на радиационната физика и радиационната хигиена.
2. Радиационно поражение на молекулярно и клетъчно ниво, репарация, лъчечувствителност и възможности за модифициране.
3. Биологични ефекти при ниски дози. Хипотези. Радиационна канцерогенеза. Радиационна ембриология
4. Лъчеви увреждания при човека. Радиотоксикология. Радиотерапия

Колоквиумите се провеждат след завършване на теоретичното и практическо обучение по съответния модул.

#### **2. Конспект за държавен изпит за специалност „Радиобиология“ (за лица с квалификация в областта на биологическите, химическите, физическите науки, биотехнологиите и генното и клетъчното инженерство)**

1. Радиоактивност. Радиоактивни семейства. Радиоактивно равновесие. Радиоактивни семейства. Активност. Единици. Видове йонизиращи лъчения.
2. Взаимодействие на директно (заредени частици) и индиректно (електромагнитни и неутрони) йонизиращите лъчения с веществото. Линеино предаване на енергията (ЛПЕ). Относителна биологична ефективност (ОБЕ).
3. Дозиметрия – основни зависимости и методи. Индивидуална дозиметрия и контрол. Микродозиметрия. Радиометрия и спектрометрия – основни зависимости и методи. Измерване на радиоактивността в човешкото тяло.
4. Определяне на радиоактивното замърсяване на повърхности. Измерване на радиоактивни аерозоли. Измерване на радон и дъщерните му продукти.
5. Естествен радиационен фон. Техногенно усилване на радиационния фон.
6. Основни принципи и цели на радиационната защита. Радиационен риск. Развитие на концепциите за неговата оценка.
7. Радиационно-хигиенни проблеми при използване на закрити и открити източници на йонизиращи лъчения. Защита на персонала

8. Радиационни аварии и инциденти. Планиране на мерки и критерии за вземане на решение за провеждане на мероприятия за защита на населението в случай на авария в ядрен реактор.
9. Основни биологични ефекти на йонизиращите лъчения. Механизми на радиационно въздействие: пряко и непряко действие.
10. Радиационни ефекти върху по-важните клетъчните молекули – ДНК, РНК, протеини, ензими, мембранни липиди.
11. Основни механизми на репарация на радиационно-индуцираните повреди в ДНК. Репарации протеини и ензими. Последици за клетката от непоправени повреди в ДНК.
12. Ефекти на йонизиращите лъчения върху клетъчния цикъл. Клетъчна смърт. Криви на преживяемост. Характеристики.
13. Лъчечувствителност. Модели в нормални и туморни тъкани. Зависимост от клетъчния цикъл и метаболитното състояние.
14. Физична и химическа модификация на радиационния отговор.
15. Радиопротектори и радиосенсибилизатори. Класификация. Механизми на действие. Токсичност. Химическа радиопротекция при бозайници. Приложение при човека. Радиотерапевтични средства и процедури.
16. Радиационни ефекти върху хромозомите. Хипотези за образуването им. Видове и класификация. Методи за отчитане. Биологична дозиметрия.
17. Биологични ефекти при ниски дози: адаптивен отговор, хорметичен ефект, “Bystander” ефект, геномна нестабилност.
18. Мутационни събития, опосредстващи процеса на туморогенеза: прото-онкогени; тумор-супресорни гени; гени участващи в контрола на клетъчния цикъл и геномната стабилност. Начални събития и немутационни стабилни промени.
19. Клетъчни процеси, възпрепятстващи развитието на тумора: репарация на повреди в ДНК, контрол на клетъчната пролиферация, програмирана клетъчна смърт, контрол на клетъчния цикъл, клетъчна диференциация.
20. Репарация на ДНК и лъчечувствителност. Значение на мутации в гени участващи в репарацията на двойноверижни повреди в ДНК (TP53, ATM, BRCA1/BRCA2, NBS1, MRE11, LIGIV и др.) за геномната стабилност и лъчечувствителността.
21. Репарационни процеси и лъчечувствителност в клетки на бозайници и човек. Механизми на повишена чувствителност при някои заболявания у човека. Анализ на дефектни гени, свързани с лъчечувствителността. Значение на мутиралите гени.
22. Клинични ефекти на йонизиращите лъчения. Детерминирани ефекти. Лъчева болест. Класификации. Патогенеза на основните синдроми в зависимост от дозата на облъчване. Остър и хроничен радиационен синдром. Степени на заболяването. Прогноза.
23. Стохастични клинични ефекти на йонизиращите лъчения. Характеристики. Видове;

24. Ефекти от пренаталното облъчване. Лъчечувствителност в зависимост от стадия на вътреутробното развитие по време на облъчването. Екстраполации за човека. Оценка на риска от пренаталното облъчване.
25. Радиотерапия. Алтернативна радиотерапия с тежки йони
26. Пътища на постъпване на радионуклиди в организма. Основни закономерности на метаболизма: транспорт, разпределение и преразпределение. Пътища за извеждане. Биологичен период на полуизвеждане.
27. Фактори, определящи токсичността на радиоактивните изотопи. Особености на лъчевото увреждане, предизвикано от инкорпорирани на радионуклиди. Лечебно-профилактични мероприятия. Ускорено извеждане. Специфични методи на лечение. Деконтаминация на кожа и рани. Първа медицинска помощ.
28. Токсикология на трития; на продуктите на делене на урана: радиоактивни изотопи на йод, стронций, цезий.
29. Токсикология на лантанидите: радиоактивен церий и трансурановите елементи (плутоний).
30. Токсикология на радия, радона и дъщерните му продукти. Епидемиология на радона и модели на индуциран рак на белия дроб. Резултати от изследвания при миньори. Радон в жилищата.
31. Радиационна епидемиология: класическа и молекулярна. Видове епидемиологични проучвания: описателни и срезови, кохортни, „случай-контрола“.
32. Епидемиологичните проучвания-биологична основа за нормиране на стохастичния риск след облъчване. Аргументи за и против стохастичните модели.
33. Оценка на риска при професионално и медицинско облъчване. Защита на персонала и пациента. Оценка на риска и начини за определяне на дозата след ядрен тероризъм и радиационни инциденти.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бейгълхол, Р., Р. Бонита. Основи на епидемиологията, СЗО, Женева, Конквиста, 1991.
2. Белов, А. Д. et al. Радиобиология. Колос, Москва, 1999.
3. Булдаков, Л. А., В. С. Калистратова. Радиоактивное излучение и здоровье. Информ-Атом, Москва, 2003.
4. Василев, Г. Облъчване на българското население с йонизиращи лъчения. Анализ, ретроспекции, прогнози 1950 – 2000 г., КИАЕМЦ, София, 1994.
5. Василев, Г. Основи на радиационната защита. Тита Консулт, ЕООД, 2002.
6. Василев, Г. Екология. Тита Консулт ЕООД, София, 2005.
7. Василев, Г. и А. Ангелов. Защита на населението и околната среда при тежки ядрени аварии, София. Тита Консулт, ЕООД, София, 2007.
8. Василев, Г. Справочник по радиационна защита. Тита Консулт, ЕООД, София, 2010.
9. Журавлев, В. Ф. Токсикология радиоактивных веществ. Энергоатомиздат, Москва, 1982.
10. Наредба за радиационна защита от 2018.
11. Основи на нуклеарната медицина. Под ред. на И. Костадинова. Медицина и физкултура, София, 2006.
12. Радиобиологични ефекти при облъчване в ядрената енергетика. Под редакцията на Р. Георгиева. НЦРРЗ, София 2013.
13. Радиационни технологии за обработка на храни. Разработване, приложение, Безопасност, законодателство, Контрол. Редакционна колегия. НЦРРЗ, София 2013.
14. Ярмоненко, С. П. Радиобиология человека и животных. „Высшая школа“, Москва, 1988.
15. EC. Radiation Protection No 160. Technical Recommendations for Monitoring Individuals Occupationally Exposed to external Radiation. Final Report of Contract TREN/07/NUCL/SO7.70121. Directorate – General for Energy and Transport, EC, 2009.
16. EC. Radiation Protection No 158. Emerging evidence for radiation induced circulatory diseases. Working Party on Research Implications on Health and Safety Standards of the Article 31 Group of Expert. Directorate – General for Energy and Transport, EC, 2009.
17. EC. Radiation Protection No 151. Alpha-emitters: reliability of assessment of risk for radiation protection. Proceedings of a scientific seminar held in Luxemburg on 21 Nov. 2005. Directorate – General for Energy and Transport, EC, 2009.
18. Eric J. Hall, Amato J. Giaccia, Radiobiology for the Radiologist, 2018
19. IAEA, Radiation Biology: A handbook for teachers and students, 2010.
20. ICRP Publication 73: Radiological Protection and Safety in Medicine. Pergamon Press, Oxford, 1996.
21. ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP

22. ICRP. Developmental Effects of Irradiation on the Brain of the Embryos and Fetus, ICRP Publication 84, 2000.
23. ICRP Publication 103: The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP. Ann. ICRP 37(24), Pergamon Press, Oxford, 2007.
24. ICRP Publication 115: Lung Cancer Risk from Radon and Progeny and Statement on Radon. Ann. ICRP 40(1), Pergamon Press, Oxford 2010.
25. International Symposium on Non-Medical Imaging Exposures, Proceedings. Dublin, 8-9 October 2009. TREN/08/NUCL/SI2.51.513437.
26. UNSCEAR 2000 Report: Sources and Effects of Ionizing Radiations, UN Publ. Sales No E94.IX.11; United Nations, New York, 2000.
27. UNSCEAR 2008 Report: Sources and Effects of Ionizing Radiations, UN; v. I, II, New York, 2010.
28. WHO, Handbook of indoor radon, 2009.
29. Biomolecular Action of Ionizing Radiation, Shirley Lehnert, Taylor & Francis Group, LLC, 2009