

УТВЪРДИЛ:

Дата: 18.07.2025г.

Проф. д-р Бойчо Ланджов, дм
РЕКТОР НА МУ - СОФИЯ



УЧЕБНА ПРОГРАМА

ЗА СПЕЦИАЛНОСТ

ТОКСИКОЛОГИЯ

2025г.

УЧЕБНА ПРОГРАМА

ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА СПЕЦИАЛНОСТ

“ТОКСИКОЛОГИЯ”

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.

Програмата е отворена и създава възможности за добавяне на информация в отделните компоненти, в зависимост от конкретните актуални нужди на специалността, като се предлага насочена профилиране в последната година на обучение, в зависимост от необходимостта на обучаващия се – регулаторна или съдебна токсикология.

Настоящата програма включва 6 (шест) интензивни теоретични модула за интерактивно обучение, които са групирани като 4 основни модула (две години) и 2 профилиращи (в последната една година).

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“ и 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 в месеци, от тях присъствени
Теоретично обучение	
МОДУЛ 1. Токсикология – предмет, задачи и основни понятия. Фактори, повлияващи токсичните ефекти. Основни принципи на токсикокинетиката. Принципи на токсикодинамиката. връзка „доза-отговор”	
1. 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. 2. Основни понятия в токсикологията. Отрова. Класификация на отровните вещества. Анатомична (по прицелен орган) и химическа класификация. 3. Токсични ефекти и взаимодействия. 4. Токсичност. Критерии за токсичност. Доза-отговор. Количествени характеристики. Оценка на риска. 5. Постъпване на отровните вещества в организма. Пътища на постъпване. Експозиция. Токсикокинетика 6. Резорбция и разпределение. Физико-химични фактори, влияещи върху резорбцията и разпределението. Свързване с плазмени протеини, липиди, кръвно-мозъчна бариера и плацента. 7. 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. 8. Метаболизъм на ксенобиотиците. Основни принципи на биотрансформацията. Видове метаболитни процеси. Реакции от Фаза I. Реакции от Фаза II. Ентеро-хепатална циркулация.	1 месец /½ месец
МОДУЛ 2. Молекулни механизми на токсично действие. органотропно действие. Комбинирано действие.	
1. Молекулни механизми на токсичното действие. Реактивни кислородни видове и свободно-радикално окисление. 2. Химична канцерогенеза и мутагенеза. ДНК увреждания и репарации. 3. Токсично увреждане на нервната система и на анализаторите. 4. Токсично увреждане на дихателната система. 5. Токсично увреждане на сърдечно-съдовата и храносмилателната системи. 6. Токсично увреждане на черния дроб. 7. Токсично увреждане на отделителната и ендокринната системи. 8. Кожни промени от токсични въздействия. 9. Имунни реакции при токсични увреждания. 10. Репродуктивна токсичност.	1 месец/ ½ месец

11. Комбинирано действие на химичните вещества.

МОДУЛ 3.

Токсикология на неорганичните и органични химични вещества

1. 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.
2. 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.
3. Корозивни неорганични вещества – киселини и основи.
4. Алкохоли – метанол, етанол, пропанол, етиленгликол. Ацетон.
5. Ароматни въглеводороди – бензен, ксилен. Полициклични ароматни въглеводороди – нафтаден и антрацен.
6. Халогенопроизводни – дихлорометан, хлороформ. ДДТ, полихлорирани бифенили, диоксин, хексахлоран. Фреони.
7. Токсични вещества с биологичен произход
8. Пестициди. Видове: инсектициди, акарициди, нематоциди, фунгициди, хербициди.
9. Инсектициди (пиретроиди, карбамати и ФОС); родентициди (антикоагуланти и фосфили). Минерални торове : изкуствени, твърди и течни азотни, фосфорни, микроторове.
10. Биоциди. Класификация на биоцидите..
11. Химични замърсители и добавки в храни – оцветители, консерванти, материали в контакт с храни.
12. Устойчиви органични замърсители

1 месец/ ½ месец

МОДУЛ 4.

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

1. Количествена оценка на токсичността.
2. Изчислителна токсикология – QSAR, QSIIR и др.
3. Алтернативни методи за оценка на токсичното действие. Принципи на 3R.
4. Биологично моделиране и прогнозиране на интоксикациите: *in silico*; физиологично базирано токсикокинетично моделиране (PBTK); концепцията Adverse Outcome Pathway (AOP).
5. Биологичен мониторинг. Биомаркери за експозиция и ефект. Биологична гранична стойност.
6. Аналитични техники за определяне съдържанието на опасни вещества в различни матрици.
7. Биомаркери за оценка на експозиция на неорганични вещества.
8. Биомаркери за оценка на експозиция на органични

1 месец/ ½ месец

вещества. 9. Биомаркери за индивидуална чувствителност. 10. Биомаркери за оксидативен стрес. 11. Нови подходи в токсикологията: <i>in vivo</i>, „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.	
1. Особености на патологията с химическа етиология. Оценка на експозицията. Характеризиране на риска. 2. Допустими нива на експозиция. 3. Токсикология на работното място. 4. Екотоксикология. 5. Токсикология на храните. 6. Токсикология на наноматериалите и биотехнологичните продукти. 7. Токсикология на козметични продукти. 8. Регулаторна токсикология. 9. Класификация на химичните вещества и смеси в класове и категории на опасност за здравето. Етикетиране на опасни вещества и смеси. 10. Класификация на екзогенните отравяния. Профилактика на отравянията. 11. Оценка на риска за здравето при експозиция на химични вещества. 12. Видове епидемиологични изследвания. Използване на данни от изследвания при хора при оценка на риска от въздействие на химични вещества и смеси. 13. Управление и комуникация на риска	1 месец/ ½ месец
МОДУЛ 6. Клинична и военна токсикология. Съдебна токсикология. Диагностика на отравяне в клиничната практика. Постмортална токсикология. Експертиза на алкохол и наркотични вещества	
1. Лекарствена алергия и идиосинкразия. Лекарствена зависимост. Лекарствена токсичност, обусловена от взаимодействия с храна. 2. Принципи при лечението на отравяния – деконтаминация и депурация. Неспецифични и специфични антидотни средства. Първа долекарска помощ при отравяне. 3. Отравяния с лекарствени продукти, повлияващи централната нервна система: наркотични аналгетици, антипсихотици, антидепресанти, антиконвулсанти, сънотворни. Антихистамини. 4. Нестероидни противовъзпалителни средства – основни представители и риск от токсичност. 5. Отравяния с лекарствени продукти, действащи на сърдечно-съдовата система (бета-блокери и калциеви антагонисти). Антидиабетни лекарствени средства.	1 месец/ ½ месеца

Орални антикоагуланти. 6. Отравяния с токсични газове. Отравяния с токсични алкохоли. Отравяния с инхибитори на холинестеразата. 7. 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. 8. Кожно-обривни вещества (люизити и иприти). Задушаващи вещества (фосген и дифосген). Сълзотворни и дразнещи вещества – CS, CR и капсаицин. 9. Постмортална токсикология. Биохимични и клетъчни промени в трупа. Постмортално преразпределение и постмортална дифузия. Интерпретация на аналитичен резултат. 10. Експертиза за алкохол и наркотични вещества	
Практическо обучение и самоподготовка	
МОДУЛ 1. 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. 2. Работа с токсикологични бази данни. информационен лист за безопасност. МОДУЛ 2. 1. Механизми на токсичното действие. Оценка на експозицията. 2. Токсично увреждане на органи и системи.	10 месеца /½ месец
МОДУЛ 3 1. Токсикология на неорганичните и органични химични вещества. 2. Определяне на вида на комбинирано действие. МОДУЛ 4 1. Аналитични техники и методи за анализ на токсични вещества във вода, въздух, почви, биологични течности, козметика и храни. 2. Определяне на граничните стойности във въздуха на работната среда.	10 месеца /½ месец
МОДУЛ 5 1. Национално и Европейско законодателство за околна и работна среда, химични вещества и смеси, безопасност на храните и други свързани с човешкото здраве – токсикологични аспекти. 2. Класифициране на химичните вещества и смеси в класове и категории на опасност. МОДУЛ 6	10 месеца от тях 1 месец присъствено практическо обучение*

1. Клинична токсикология. Отравяния с лекарствени средства. 2. Военна токсикология и масови аварии с токсични продукти. 3. Експертиза на алкохол и наркотични вещества. *Присъствено практическо обучение • Клиника по професионални заболявания, УМБАЛ "СВ. ИВАН РИЛСКИ", гр. СОФИЯ –(професионални заболявания) • ВМА – София, КЛИНИКА ПО СПЕШНА ТОКСИКОЛОГИЯ, гр. София • Клиника по Токсикология, УМБАЛСМ "Н. И. ПИРОГОВ", гр. София • Химико-токсикологична лаборатория в база за обучение (5 работни дни)	
--	--

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 3г. 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. Етиктиране 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. Токсикодинамика.
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. Имуни 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. Антидоти.
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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинична токсикология. Под редакцията на проф. А. Монов. София, Медицина и физкултура, 1981.
2. Хигиенна токсикология. Обща част. Под редакцията на проф. Ф. Калоянова. София, Медицина и физкултура, 1981.
3. Хигиенна токсикология. Специална част. Под редакцията на проф. Ф. Калоянова, София, Медицина и физкултура, 1981.
4. Хигиенна токсикология. Методично ръководство. Под редакцията на проф. Ф. Калоянова, София, Медицина и физкултура, 1981.
5. Сборник методи за хигиенни изследвания. Том 1-4, НЦХМЕХ, София, 1999-2003.
6. Справочник за безопасно приложение на пестицидите. Под редакцията на проф. Ф. Калоянова, София, Медицина и физкултура, 1984.
7. Попов, Т., З.Запрянов, Ив. Бенчев, Г. Георгиев. Атлас по токсикокинетика. София, Медицина и физкултура, 1984.
8. Трудова медицина. Сборник от учебни материали. Съставители: проф. Е. Иванович и доц. З. Запрянов, НЦХМЕХ, София, 2002.

9. Хронични увреждания от пестициди. Под редакцията на проф. Ф. Калоянова, София, Медицина и физкултура, 1989.
10. Александров, Н. Практическа спешна токсикология. Знание, София, 2000.
11. Головински, Е. Биохимия на ксенобиотиците. АИ „Марин Дринов“, София, 2005.
12. Токсикология за студенти по фармация – под редакцията на проф. М. Мичева и доц. А. Аструг, 2015.
13. Фармакология и Токсикология, под редакцията на Н. Бояджиева и К. Якимова, Арсо, 2017.
14. „Съдебна токсикология“ – принципи и практика. В. Атанасов, ВМА, София, 2020.
15. Casarett & Doull's Toxicology. The basic science of poisons. (Klaassen, C.D., ed.), McGraw-Hill, New York, 2008.
16. Hayes' Principles and Methods of Toxicology, 6 ed, A. Wallace Hayes & Claire L. Kruger, 2014.
17. Comprehensive Toxicology. Editors-in-Chief I. Glenn Sipes, Charlene A. McQueen, A. Jay Gandolfi. Vol.1-12. Pergamon, 1997.
18. Basic Analytical Toxicology, WHO, 1995. Available at:
http://www.who.int/ipcs/publications/training_poisons/analytical_toxicology.pdf
19. Introduction in Toxicology, Jhon Timbrel, 1995.
20. Principles of Biochemical Toxicology Jhon Timbrel, 2009.
21. Occupational Medicine and Toxicology, Jeebhay M. and R. Ehrlich. Available at:
https://vula.uct.ac.za/access/content/group/9c29ba04-b1ee-49b9-8c85-9a468b556ce2/DOh/Module%203%20Toxom%20I/_toxom1/ToxIndex.htm#s1
22. <https://echa.europa.eu/bg/>
23. <http://www.efsa.europa.eu/>
24. https://www.who.int/ipcs/publications/ehc/methodology_alphabetical/en/ 2018
25. Регламент (ЕО) 1907/2006 относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH)
26. Регламент (ЕО) 1272/2008 относно класифицирането, етикетирането и опаковането на вещества и смеси (CLP)
27. OECD Test Guidelines for Chemicals -
<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm>

Изготвил:

проф. Цвета Георгиева, дм, ЕРТ

Председател на държавна изпитна комисия съгласно заповед № РД-19-6 от 17.10.2024 г