

1. Въведение

1.1. наименование на специалността: **Радиобиология**

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

1.3. изисквано базово образование за допускане до обучение по специалността – завършено висше образование по специалност „медицина” и придобита професионална квалификация „магистър-лекар”

1.4. дефиниция на специалността: Радиобиологията изучава ефектите (ранни и късни) от биологичното действие на йонизиращите лъчения върху организмите и възможностите за модификацията им.

2. Цел на обучението

Следдипломното обучение по **Радиобиология** цели да осигури на специализиращите лекари знания и практически умения, необходими за тяхната професионална дейност в звената по нуклеарна медицина, радиобиология и радиационна хигиена.

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

В компетенциите на лекарите, придобили специалност „Радиобиология” се включват: оценка на здравословното състояние на лицата при постъпване на работа в среда с източници на йонизиращи лъчения (ИЙЛ), проследяване на здравословното им състояние както по време на трудовата им дейност, така и след това, оценка на здравословното състояние на инцидентно облъчените лица, оценка на дозата, получена от ембриона при облъчване на майката, поставяне на диагноза при различните видове облъчвания с ИЙЛ, лечение на лъчевите увреждания.

Придобиват се умения за работа с дозиметрична апаратура, извършване на биологично дозиметрия, осъществяване на радиационно-хигиенен и здравен контрол.

4. Обучение

Учебната програма за придобиване на специалност Радиобиология включва избрани теми от физиката на йонизиращите лъчения и радиационната защита, като подробно разглежда темите за биологичното действие на йонизиращите лъчения.

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

Година на обучение:	Модули. Изучаван материал.	Продължителност (в месеци)
Първа	Обща част: Модул 1:	
	I. Основи на радиационната физика	5
	Практическа работа, част I	1
	II. Проблеми на радиационната хигиена.	5
	Практическа работа, част II	1
Втора	Специална част: Модул 2:	
	A. Клетъчна радиобиология	
	I. Радиационно увреждане на клетката	3
	II. Модификация на клетъчния отговор	2
	III. Радиационна генетика.	3
	IV. Цитогенетични основи на биологичната дозиметрия.	3
	Практическа работа, част III	1

Трета	Модул 3:	
	Б. Биологични ефекти при ниски дози	
	I. Клетъчни ефекти	3
	II. Радиационна канцерогенеза. Радиогенни неоплазми.	3
	III. Пострадиационно възстановяване	2
Четвърта	В. Лъчеви увреждания при човека – детерминирани и стохастични радиационни ефекти. Остър и хроничен радиационен синдром.	3
	Практическа работа, част IV	1
	Г. Радиационна ембриология	3
	Модул 4:	
Четвърта	Д. Радиотоксикология. Радон	3
	Е. Радиационна епидемиология	2
	Ж. Лъчелечение и нуклеарна медицина	3
	Практическа работа, част V	1
	Общо	48

4.2. Учебна програма:

Теоретичното обучение се провежда по програма, съдържаща обща и специална част.

Теоретичното обучение се провежда в две форми: лекционни курсове, които се провеждат от лектори – хабилитирани лица и опитни специалисти и чрез самостоятелна подготовка на специализантите и индивидуално обучение.

Практическата подготовка на специализантите се провежда в продължение най-малко един месец за всеки от посочените модули. **Практическото обучение** се провежда чрез индивидуално обучение в секции/лаборатории на НЦРРЗ. 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 обучението по всеки модул на общата и специалната част специализантът трябва да премине задължително индивидуално практическо обучение, 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 разделите в общата и специалната част на 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.

Обучението за придобиване на специалност „Радиобиология” завършва с **държавен изпит за придобиване на специалност**. Изпитът протича в два последователни дни – практически през първия и теоретичен изпит през втория ден. По време на практическия изпит се задават въпроси и задачи от практиката на четирите модула. Комисията допуска да теоретичен изпит само издържалите практическия изпит. Теоретичният изпит е писмен. Специализантът отговаря на три въпроса от учебната програма, определени по жребий. Писмената част е с продължителност не повече от четири часа, след което се провежда дискусия.

Завършилите успешно следдипломното обучение получават свидетелство за призната специалност и права на лекар, специалист по **Радиобиология**.

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: електрон, протон, неутрон, нуклиди, изотопи, дефект на масата. Модели на атомното ядро.
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. Линеен 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 основни норми за радиационна защита 2012 г. (ОНРЗ-2012). 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 през 1986 г. Облъчване на българското население, 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. Клетъчна радиобиология

I. Радиационно увреждане на клетката

1. Хипотези за първичните механизми на радиационно въздействие: пряко и непряко действие. Етапи в механизма на действие. Видове ефекти.
2. Радиационни ефекти върху клетъчните молекули:
 - Ефект върху ДНК: реакции с радиолизните продукти на водата; значение на ДНК-конфигурацията – структура на хроматина и на ДНК; радиочувствителност на едноверижните спрямо двуверижните накъсвания; поражения в облъчени клетки;
 - Ефект върху РНК и клетъчните ензими и клетъчния метаболизъм.
3. Радиационни ефекти в основните клетъчни органели. Радиационни ефекти върху деленето на клетката. Забавяне на деленето – механизми. Клетъчна смърт. Апоптоза. Теории и модели за клетъчна преживяемост/смърт.
4. Криви на преживяемост – значение. Клоногенна преживяемост. Характеристики. Репарация на сублеталните и потенциално леталните поражения. Клетъчна репарация. Репарация на ДНК уврежданията - хипотези, видове.
5. Лъчечувствителност на клетките и тъканите. Закон на Bergonie и Tribondeau. Модели за радиочувствителност в нормални и туморни тъкани. Зависимост от интерфазния хромозомен обем, зависимост от клетъчния цикъл и метаболитното състояние.

II. Модификация на клетъчния отговор

1. Физична модификация: кислороден ефект; температура; ефект на разреждането; влияние на ЛПЕ и мощността на дозата; относително биологична ефективност (ОБЕ).
2. Химическа модификация: Радиопротектори и радиосенсибилизатори. Класификация. Механизми на действие.
 - *протекция*: сулфхидрилни съединения – екзогенни; циклични нуклеотиди; ейкозаноиди, цитокини, онкогени и клетъчни гени, антиоксиданти и др.; механизми на действие – хипотези;
 - *сенсibiliзация*: аналози на пиримидина и пурина; електрон-свързващи съединения; хипертермия и др.; механизми на действие.

III. Радиационна цитогенетика

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

IV. Цитогенетични основи на биологичната дозиметрия

1. Тест хромозомни аберации.
2. Микронуклеус тест.
3. Прематурна кондензация на хромозомите.

Б. Биологични ефекти при ниски дози

I. Клетъчни ефекти

1. Радиационно-индуциран оксидативен стрес.
2. Адаптивен отговор.
3. Хормезис.
4. “By stander” ефект.

II. Радиационна канцерогенеза. Радиогенни неоплазми.

1. Клетъчно поражение – хромозомни аберации; клетъчна трансформация; мутагенеза в соматични клетки. Клетъчни и молекулни мишени за туморна инициация – моноклонал произход на туморите.

2. Радиоепидемиологични проучванията в онкопатологията. Зависимост на ефекта от дозата, латентен период, разпределение на ефекта във времето, фактори, модифициращи канцерогенния риск.

4. Радиогенни тумори – характеристика: левкемия и солидни тумори.

5. Оценка на радиационния канцерагенен риск.

III. Пострадиационно възстановяване

1. ДНК повреждане и репарация. Репаративни процеси в клетките на човека. Механизми на повишена чувствителност при някои заболявания у човека. Анализ на репаративни гени, свързани с лъчечувствителността.

2. Връзка между репарация и други клетъчни регулаторни процеси: дефекти на имунната система; клетъчен цикъл. Апоптозата като алтернатива на репарацията.

В. Лъчеви увреждания при човека – детерминирани и стохастични радиационни ефекти. Остър и хроничен радиационен синдром.

1. Действие на йонизиращата радиация върху отделни органи и системи: детерминирани ефекти. Костен мозък. Промени в качествения и количествен състав на периферната кръв. Сърдечно-съдова, дихателна, храносмилателна, полова, централна и периферни нервна системи, сетивни органи (очна леща), ендокринна система (щитовидна жлеза), имунна система. Кожа и кожни придатъци.

2. Остър радиационен синдром (ОРС). Класификации. Патогенеза на основните синдроми в зависимост от дозата на облъчване. Клинична картина на отделните форми и степени на ОРС при равномерно външно облъчване. Периоди в протичането на ОРС. Прогноза.

3. Лечение на ОРС: стимулиране миграцията на стволовите кръвотворни клетки, стимулиране на пострадиационното възстановяване, костно-мозъчна трансплантация, симптоматична терапия.

4. Хроничен радиационен синдром. Особенности в патогенезата. Увреждания на отделни органи и системи. Степени на заболяването. Прогноза.

5. Особенности в пораженията при неравномерно облъчване. Локални лъчеви увреждания. Съчетано и комбинирано въздействие на йонизиращите лъчения върху организма. Принципи на адитивност, синергизъм, потенциране и инхибиране.

6. Диагностични проблеми при лъчевите увреждания. Значение на данните от анамнезата, статуса и параклиничните изследвания. Индикатори за лъчево увреждане. Биологична дозиметрия на базата на хематологични, биохимични и цитогенетични изследвания. Кожата като биологичен дозиметър при облъчване.

7. Стохастични радиационни ефекти. Късни последици от радиационното въздействие. Видове.

8. Лъчево-индуцирани злокачествени новообразувания. Резултати от епидемиологични проучвания – биологична основа за нормиране на стохастичния риск след облъчване. МКРЗ 103. Извеждане на рисковите коефициенти и тъканните тегловни коефициенти от епидемиологичните данни. Зависимост на ефекта от дозата, латентни периоди и възрастта по време на облъчването

9. Здравен мониторинг на лица, работещи в среда на йонизиращи лъчения. Форми на професионален контакт с източници на йонизиращи лъчения. Основни принципи и организация на диспансерното наблюдение. Медицински противопоказания за работа в среда на йонизиращи лъчения. Трудова експертиза.

10. Медицинско осигуряване при радиационни аварии.

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. Радон.

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. Особености на лъчевото увреждане, предизвикано от инкорпориране на радионуклиди.
3. Лечебно-профилактични мероприятия при инкорпорация на радионуклиди. Механично отстраняване. Ускорено извеждане на радиоактивните вещества от първичното депо и от 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, stronций, цезий.
6. Токсикология на лантанидите: радиоактивен церий.
7. Токсикология на трансурановите елементи: радиоактивен плутоний.
8. Токсикология на радия, радона и дъщерните му продукти.
9. Епидемиология на радона и модели на индуциран рак на белия дроб: Резултати от изследвания при миньори, Радон в жилищата.

Е. Радиационна епидемиология.

1. Въведение в епидемиологията. Оценка на експозицията и оценка на риска при епидемиологични проучвания. Радиационен риск.
2. Дизайн и видове епидемиологични проучвания. Описателни и срезови епидемиологични проучвания.
3. Дизайн и видове епидемиологични проучвания. Кохортни епидемиологични проучвания. Епидемиологични проучвания “случай-контрол”.
4. Радиационна епидемиология. Класическа и молекулярна епидемиология.

Ж. Лъчелечение и нуклеарна медицина.

1. Основи на радиотерапията. Принципи в клиничната радиотерапия. Концепция за толерантност на нормалната тъкан. Оптималната доза.
2. Основи на нуклеарната медицина, радионуклидна диагностика и терапия. Радиационна защита в радиоизотопната диагностика и терапия.

4.2.2. Практическа част:

I. Радиометрия и дозиметрия

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

II. Радиационно-хигиенен контрол

1. Радиационно-хигиенни проблеми при работа със закрити и открити източници на йонизиращи лъчения. Приложение, класове, работа с открити източници. Изисквания към помещенията за работа. Мерки и средства за защита. Обем и специфика на дозиметричния контрол.
2. Основни принципи на 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. Основни принципи на радиохимичния анализ.
6. Законова и нормативна база за радиационно-хигиенния контрол.

7. Планиране на епидемиологично проучване.

III. Основни методи в цитогенетиката

- ✓ Микронуклеарен тест;
- ✓ Хромозомни аберации;
- ✓ Сестрински хроматиден обмен;
- ✓ FISH.

IV. Нови методи в молекулярната радиобиология

- ✓ Едноверижни и двуверижни ДНК-накъсвания (ssb, dsb) в дялящи се клетъчни култури;
- ✓ Макромолекулни синтези в нормални и туморни клетки (ДНК, Протеинов синтез, РНК);
- ✓ Радиационно индуцирани протеини. Определяне чрез гел-електрофореза;
- ✓ Кошет-тест;

V. Здравен контрол при професионално облъчване и радиационни инциденти

1. Биологична дозиметрия, основана на цитогенетичния анализ на лимфоцитни култури от облъчени лица. Приложение, организационно-методични въпроси, калибровъчни криви.
2. Основни нормативни документи за провеждане на предварителни и периодични прегледи при работа в среда на йонизиращи лъчения.
3. Методи на изследване при диспансерно-наблюдаваните лица.

Изучаването на тези модули се извършва през целия период на обучението. Освен горните модули, самостоятелно могат да се изучават и допълнителни въпроси от радиобиология по индивидуална програма, съобразена с професионалната дейност и интересите на специализанта.

4.3. 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. Клетка, радиационно увреждане на клетката, мутагенеза и репарация, лъчечувствителност и възможности за модифицирането ѝ.
3. Лъчеви увреждания при човека. Биологични ефекти при ниски дози. Лъчево индуцирана канцерогенеза.
4. Радиотоксикология и радиационна епидемиология.

Колоквиумите се провеждат след завършване обучението по съответния модул.

5. Конспект за държавен изпит за специалност „Радиобиология“

1. Йонизиращи лъчения: видове, природа, приложение. Основни източници за облъчване на населението.
2. Взаимодействие на йонизиращите лъчения с веществото.
3. Естествен радиационен фон и антропогенни източници на облъчване
4. Основни норми за радиационна защита 2012 г. (ОНРЗ-2012).
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.
7. Аварията в Чернобилската АЕЦ през 1986 г. Облъчване на българското население, прогнози за здравни ефекти.
8. Медицинско облъчване – диагностично и терапевтично. Защита на персонала и пациента. Нормативни документи.

9. Радиационни увреждания на клетката. Директно и индиректно действие на йонизиращата радиация.
10. Клетъчна лъчечувствителност. Закон на Бергоние и Трибондо. Лъчечувствителност на клетката през различните стадии на клетъчния цикъл.
11. Тъканна и органна радиочувствителност.
12. Модификация на радиационно индуцирания клетъчен отговор. Радиопротекция, радиосензибилизация.
13. Радиационна генетика. Формиране на хромозомни аберации. ДНК увреждания и репарация.
14. Радиационни ефекти върху клетъчните молекули. ДНК, РНК, клетъчни органели, апоптоза.
15. Механизъм на радиационната мутагенеза. Соматични и генетични ефекти на йонизиращата радиация.
16. Биологична оценка на дозата. Човешки кариотип. Класификация на хромозомните аберации.
17. Радиационни здравни ефекти. Стохастични и детерминистични. Прагови дози за изява на детерминистични ефекти при някои радиочувствителни тъкани.
18. Остър радиационен синдром (ОРС). Класификация и патогенеза в зависимост от дозата на облъчване.
19. Диагноза и лечение на ОРС.
20. Пътища на постъпване на радионуклиди в организма. Основни закономерности на метаболизма: транспорт, разпределение и преразпределение.
21. Токсикология на радия, радона и дъщерните му продукти.
22. Радиационна епидемиология. Оценка на експозицията и оценка на риска при епидемиологични проучвания. Радиационен риск.
23. Радиационна канцерогенеза. Данни за радиационно индуцирана канцерогенеза в човешката популация. Молекулярни механизми .
24. Радиационно индуцирани ефекти от ниски дози йонизиращи лъчения.
25. Основни ефекти на йонизиращата радиация върху ембриона и фетуса.

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, София, 2002.
6. Василев, Г. Екология. Тита Консулт ЕООД, София, 2005.
7. Василев, Г. и В. 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 основни норми за радиационна защита (ОНРЗ) 2012. ДВ, бр. 76 от 05.10.2012г.
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. Тодоров, В. Медицинска физика, второ издание, София, 2002.
14. Ярмоненко, С. П. Радиобиология человека и животных. „Высшая школа”, Москва, 1988.
15. IAEA, Radiation Biology: A handbook for teachers and students. 2010.
16. ICRP Publication 73: Radiological Protection and Safety in Medicine. Pergamon Press, Oxford, 1996.
17. ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Pergamon Press, Oxford, 1991.
18. ICRP. Developmental Effects of Irradiation on the Brain of the Embryos and Fetus, ICRP Publication 84, 2000.
19. ICRP Publication 103: The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP. Ann. ICRP 37(24), Pergamon Press, Oxford, 2007.
20. ICRP Publication 115: Lung Cancer Risk from Radon and Progeny and Statement on Radon. Ann. ICRP 40(1), Pergamon Press, Oxford 2010.
21. UNSCEAR 2000 Report: Sources and Effects of Ionizing Radiations, UN Publ. Sales No E94.IX.11; United Nations, New York, 2000.
22. UNSCEAR 2008 Report: Sources and Effects of Ionizing Radiations, UN Publ.; v. I, II, New York, 2010.
23. WHO, Handbook of indoor radon. 2009.