

СТАНОВИЩЕ

от доц. инж. хим. Юличка Събева Събева, д. м.,
научна специалност "Токсикология"

Медицински университет „Проф. д-р Параклев Стоянов“ – Варна,
Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“,
Факултет „Фармация“, МУ – Варна

Член на Научно жури съгласно Заповед № Р-109-382/27.06.2018 г. на Ректора на
Медицински университет – Варна

Относно: Конкурс за заемане на академична длъжност "*Професор*", в област на висшето образование „7. Здравеопазване и спорт“, професионално направление „7.1. Медицина“ по научна специалност „*Токсикология*“ за нуждите на Факултет „Фармация“, Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“, публикуван в Държавен вестник бр. 36/ 27.04.2018 г.

Становището е изготвено на основание Заповед № Р-109-470/20.07.2018 г. на Ректора на Медицински университет – Варна.

В обявения конкурс участва един кандидат – доц. д-р **Петко Пенков Маринов**, д. м., Ръководител Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“, Факултет „Фармация“ при МУ – Варна. Кандидатът е представил всички необходими документи за конкурса, с което са спазени изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна.

1. Общо представяне на кандидата

Професионално развитие и учебно – преподавателска дейност

Доц. д-р Петко Пенков Маринов, д. м. завърши медицина във ВМИ – Варна. Има две специалности – „Вътрешни болести“ и „Клинична токсикология“. През 2004 г. придобива образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Токсикология“. През 2010 г. е избран за доцент в МУ – Варна. От 2013 г. има магистърска степен по „Здравен мениджмънт“. Общият стаж на доц. П. Маринов по специалността е почти 32 години, а преподавателският стаж – над 26 години. Започва работа като ординатор във Второ вътрешно отделение на Районна болница – Преслав. От 1990 г. работи в Клиника за интензивно лечение на остри отравяния и токсилоалергии при ВМА – МБАЛ – Варна, последователно като лекар-ординатор, научен сътрудник, началник отделение и доцент, а от 2017 г. е ръководител на I-ва Клиника към Катедра „Вътрешни болести“. От 1993 г. работи като асистент в Катедра „Вътрешни болести“ при МУ – Варна, по-късно като доцент в Катедра „Предклинични и клинични науки“ и Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“ – Факултет по фармация. В началото на 2018 г. е избран за ръководител на Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“. Участва в обучението на студенти по медицина и по фармация; на стажант-лекари и специализанти. Обемът учебна натовареност за периода 2014 – 2018 г. е 562 часа, при норматив – 423, който съгласно приложения документ, удостоверяващ академичната заетост, напълно покрива изискванията на нормативните

документи за участие в обявения конкурс. Доц. П. Маринов е научен ръководител на 3-ма докторанти и съръководител на един, успешно защитил докторска дисертация. От 1996 г. е Републикански консултант по „Клинична токсикология“ за Североизточна България. Член е на Българско дружество по клинична токсикология и на Българско сдружение по авиационна, морска и космическа медицина.

2. Описание на представената научна продукция

В настоящия конкурс доц. д-р Петко Пенков Маринов, д. м. участва с **1 монография и 113 научни труда**, представени в „*Списък с реално отпечатани пълнотекстови публикации*“ и „*Списък с участия в национални и международни научни прояви и участия в проекти*“ – всички след придобиването на научно звание „Доцент“. Разпределението на представените научни трудове е както следва:

- **Монография:** Петко Маринов. „Остри отравяния. Съвременен поглед“;
- **38 научни публикации,** отпечатани в пълен текст;
- **75 участия** в български и международни научни форуми (конгреси, конференции и симпозиуми);
- **Други участия:**
 - ✓ **3 учебни помагала (съавторство)** – Сборник с тестови въпроси по токсикология за студенти по фармация (2014 г.), Учебна тетрадка по токсикология за студенти по фармация (2014 г.), Ръководство по токсикология за фармацевти (2018 г., под печат);
 - ✓ **3 участия в проекти** – в качеството на ментор, оценител, консултант и вътрешен експерт.

В реферирани международни научни издания са публикувани **25** статии, в български – **13**. Участията в международни научни форуми са **33** (*3 публикувани резюмета*), участията в национални, включително такива с международно участие – **42**. В **31** (27.43 %) от представените **общо 113 научни труда** доц. П. Маринов е *първи* автор, в **23** (20.35 %) – *втори*, в **37** (32.74 %) – *трети*. Участието му в подлежащите на рецензия **38** реални научни публикации е както следва: в **15** (39.47 %) той е *първи автор*, в **6** (15.79 %) – *втори* и в **9** (23.68 %) – *трети автор*. Отсъствието на самостоятелни публикации е напълно обяснимо, с оглед на това, че от една страна, токсикологията като наука има интердисциплинарен характер и от друга – специалната клинична токсикологична практика предполага и изисква работа в екип, поради което обратното би означавало некоректно присвояване и използване на чужди данни и резултати. В 30 от 38-те, представени от доц. П. Маринов публикации, присъства като първи или следващ автор доц. д-р Снежа Златева. Това налага ясно да бъдат разграничени съответните научни приноси. За целта ще използвам както наличните данни от публикациите, така и собствените си впечатления от съвместната им работата. Налице е ползотворно сътрудничество между двамата както в рутинната работа, така и в областта на научните изследвания, при което в зависимост от тематиката и тежестта на участието, единият се явява водещ, а другият – съавтор. Считам, че този подход има важно значение за качество на научната продукция и по никакъв начин не намалява стойността на индивидуалните им научните приноси.

3. Характеристика и оценка на научно – изследователската дейност. Основни научни и научно – приложни приноси, съдържащи се в представените трудове

Монографията „*Остри отравяния. Съвременен поглед*“, издадена през 2018 г., с общ обем **187 страници**, е структурирана в **3 части** и по същество се явява **хабилитационен труд**.

Първата част „История и развитие на токсикологията – от древното изкуство на отровителството до съвременната наука днес”, оценявам като много оригинално хрумване. Интересно написана и богато илюстрирана (63 илюстрации, някои от които свързани със създаването и развитието на българската токсикологична школа), тази част предизвиква любопитство, след което насочва читателя към съвременния поглед на автора по отношение на един особено значим социален и здравен проблем, какъвто са острите екзогенни отравяния. **Общата част включва 6 глави,** в които са разгледани механизмите на взаимодействие между отровата и организма, видовете отравяния, токсичното увреждане на органите и системите, лечението на острите интоксикации, с акцент върху съвременните методи. Особено високо оценявам вниманието, което е отделено на съвременната химико-токсикологична диагностика на острите екзогенни интоксикации. Използването на модерни инструментални аналитични методи, както и на биомониторинга на токсичния агент, е безспорен принос за клиничната и съдебната токсикология. **Специалната част, състояща се от 5 глави,** разглежда най-често срещащите се и значими остири отравяния. Практическият принос е в посока систематизиране и обогатяване на съществуващите знания по отношение на класификация, клинична картина, диагноза и лечение, и предоставяне на съвременна информация. **Библиографията съдържа 412 литературни източника,** повечето от които публикувани през последните години. Според мен този труд, основан на голям обем собствени изследвания и на системен анализ на най-новите литературни източници в тази област, има подчертано приносен характер със значима научна стойност. Много висока оценка давам на предназначението на книгата, а именно – да допълни и осъвремени знанията на лекарите, практикуващи и специализиращи „Клинична токсикология“ и по този начин да подпомогне дейността им. Очаквам монографията, със своята, преди всичко, научно-практическа насоченост, да привлече вниманието и на специалистите по спешна и обща медицина, вътрешни болести, педиатрия, анестезиология и интензивно лечение, а така също да бъде полезна при обучението на студенти, специализанти и докторанти. Считам, че хабилитационният труд на доц. д-р П. Маринов е особено актуален и има важно значение за медицинската практика, с което напълно отговаря на изискванията за монографичен труд, посочени в Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна.

В изготвените от кандидата подробна справка за приносите на научните публикации и обобщена справка за разпределението им, тематиката обхваща 6 основни направления: *Остри отравяния (28), Химико-токсикологична диагностика на острите отравяния (7), Методи на лечение на острите отравяния (6), Епидемиология на острите интоксикации (1), Деонтологични проблеми на клиничната токсикология (1), Актуални проблеми, несвързани с остири интоксикации (2).*

► **Остри отравяния [C: 1, 4, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35].** Публикациите в това най-голямо направление са свързани с изясняване характеристиката, динамиката, някои специфични особености, клиничната картина, възможните усложнения, лечението и терапевтичните резултати при най-често срещаните остири интоксикации – с лекарствени и наркотични вещества, алкохоли, отравяния след контакт с отровни животни, отравяния с гъби, интоксикации с органофосфорни пестициди (ОФП). Разработките в това направление имат много важно значение за клиничната токсикология. Например, принос в обогатяването на недостатъчния практически опит у нас, е прилагането на Flumazenil в качеството на антидот при острите отравяния сベンзодиазепини, най-вече при пациенти с прием на високи дози и такива в напреднала възраст [C: 1, 15]. Особено интересен за мен е докладваният клиничен случай на пациент,

боледуващ от „Латерална амиотрофична склероза“, който приема за самолечение, поръчана чрез Интернет, марихуана (THC hemisuccinate) [C: 12]. За първи път в страната се коментират усложнения, свързани с използването на т. нар. „медицинска марихуана“ при пациент с нервно-мускулно заболяване. На фона на широката обществена дискусия „за“ и „против“ легализирането на канабисови продукти за медицински цели в България, темата звуци актуално и следва да бъде високо оценена. Внимание заслужават публикациите, в които подробно са разгледани клиничната картина, възможните усложнения, лечението и терапевтичните резултати при острите отравяния с рибата Морски дракон по Черноморието [C: 2, 18] и сколопендра [C: 7], с нарастваща популация в последно време. Изработени са медицински протоколи за поведение и терапия, както и специален алгоритъм за амбулаторно лечение при ухапване от сколопендра. Всичко това има важен практически принос за решаването на един сериозен медицински проблем, породен главно от отсъствието на необходимата информация за отравянето. С оригинален принос е обзорната статия [C: 20], която разглежда най-честото небактериално Цигуатера отравяне с екзотични риби – източници, етиология, патогенеза, клинични симптоми, лечение и превенция, характеризиращо се с отдалечени във времето сериозни токсични ефекти. Това проучване също е провокирано от липсата на информация и възможността хранителното отравяне, изискващо специално лечение, да засегне хора, които пътуват до ендемични райони в тропическите и субтропическите зони или консумират такива риби, закупена от големите хранителни вериги. Насочено е към широк спектър медицински специалисти у нас, което само по себе си, определя значението му за практическото здравеопазване. Включването на това нехарактерно за България отравяне и в програмата за обучение на студенти по свободно избираемата дисциплина "Морска медицина" в МУ – Варна, има и важен научно-образователен принос. Много високо оценявам изключителният принос на доц. П. Маринов в изграждането на прогнозна матрица за резултата от острите интоксикиации с ОФП, чрез разработената за първи път, система от най-значимите клинични критерии и получените по математически път класификационни коефициенти. Значителен е практическият принос и на разработената точкова система, която позволява прогностична оценка на острите отравяния при конкретни пациенти, въз основа на наблюдаваните клинични симптоми. Важно значение за постигане на максимален терапевтичен резултат, при това съчетан с икономическа ефективност, е изградената, също за първи път, прогнозна матрица на база потвърдените най-значими клинични показатели при тези тежки отравяния ("СМОН", "съзнание" и "гърчове"). Това позволява, с използване на опростени математически изрази под формата на прогнозни оценки, да бъде прогнозирана индивидуалната продължителност на хоспитализацията за всеки пациент. Към момента, в световен мащаб, не съществува система от клинични критерии за прогнозиране на резултата от острите интоксикиации с ОФП, както и за определяне продължителността на хоспитализацията, което определя значимостта на приносите за съвременната клинична практика.

► **Химико-токсикологична диагностика на острите отравяния** [C: 13, 23, 24, 28, 29, 33, 34]. Разработените лабораторни методи за химико-токсикологична диагностика на фосфин и метални фосфиди, амфетамини, Sertraline, Trazodone и Clozapine са отличен инструмент за подпомагане на диагнозата при пациенти с неясни анамнеза и клинична картина, а така също за определяне на терапевтично поведение и избор на методи за ефективно лечение. Участието, респективно приносът на доц. д-р П. Маринов в това направление, свързвам с оказване на необходимата консултантска и методологична помощ при пробовземането на биологичните материали, апробирането на методите и целесъобразното им прилагане за диагностични цели и за други изследвания в клиничната токсикологична практика.

- **Методи на лечение на острите отравяния** [С: 3, 5, 26, 31, 36, 37]. Безспорните научно-практически приноси, свързани с използването на ХБО в клиничната токсикология, като част от комплексната терапия, се състои в обобщаване на собствения 25-годишен опит, което допълва научното познание и предоставя нови терапевтични възможности за овладяване на ости органи увреждания при редица интоксикации [С: 3, 26, 31]. Предложени са алгоритми за включването на метода в отделните стадии на отравянето, в зависимост от специфичната нокса и развитието на различни токсични синдроми, посочени са показанията и противопоказанията на ХБО. Отчетен е много добър ефект от прилагането на ХБО като ефективен лечебен и сравнително безопасен метод във възстановителния стадий на острите фалоидни отравяния, както и в преодоляването на някои късни последици при различни видове отравяния. В публикация С: 36 е докладвана установената ефективност на един сравнително нов за токсикологичната практика метод на лечение при ости интоксикации с липофилни ксенобиотици – интравенозната инфузия на мастни емулсии [С: 37]. Вследваща публикация [С: 37] е докладван клиничен случай с прилагане на интравенозна липидна емулсия (ИЛЕ) при отравяне с органофосфорния инсектицид Фенитротион (Агрия 1050). Обобщаването на световния опит и установената на практика ефективност на ИЛЕ при ости интоксикации с някои липофилни вещества, както и препоръката за прилагането ѝ като допълнителен метод за овладяване на кардио- и невротоксичните ефекти при ости тежки отравяния с ОФП, е принос с оригинален характер и със значима стойност за съвременната клинична медицина. Висока оценка заслужава идеята да се изследва ефекта от включването на Адеметионин (Трансметил) в базовата терапевтичната схема при пациенти с алкохолна зависимост и като антидепресант, с цел овладяване симптомите на острото абстинентно състояние [С: 5]. Значителният хепатопротективен терапевтичен потенциал на Адеметионин, комбиниран с установеното благоприятно повлияване на увредените ментални способности, има несъмнен принос за клиничната практика.
- **Епидемиология на острите интоксикации** [С: 8]. Епидемиологичните проучвания допринасят за превантивното здравеопазване и за решаването на редица здравни проблеми. Анализът им при ости социално-значими отравяния във Варненски регион за 25-годишен период, представляват важен принос за идентифициране на рисковете при езогенни интоксикации. Най-изразена е тенденцията към нарастване относителния дял на етаноловите интоксикации, следвани от острите алергични реакции. Интерес представлява повишаването на дела на интоксикациите от отровни животни, както и намаляване честотата на отравянията с медикаменти и гъби. Считам, че тази статията, в която доц. П. Маринов е водещ автор, показва приноса му в посока допълване и обогатяване на токсикологичния опит в епидемиологичен аспект.
- **Деонтологични проблеми на клиничната токсикология** [С: 6]. В публикацията са дискутирани редица актуални деонтологични и правни проблеми на клиничната токсикология след въвеждането на здравно-осигурителната система и влизането на България в Европейския съюз (2000 – 2010 г.). Анализирани и коментирани са динамично променящите се взаимоотношения „лекар – пациент”, с акцент върху разширениите права на пациента, влиянието на финансовите, здравно-осигурителните и други фактори. Разглеждането на редица постановки и нормативни актове в съдебно-медицински и правен аспект обогатява опита на клинициста – токсиколог. Съществен принос, в посока решаване на проблемите, са изводите от проучването, които, от една страна, показват необходимостта от текущ анализ и обсъждане на деонтологично-правните въпроси и от друга – очертават трудностите на клиничната токсикология, като важна част от съвременната клинична медицина в България.

► Актуални проблеми несвързани с остри интоксикации [C: 9, 38]. Това направление показва интереса на доц. П. Маринов и към други области от медицината, извън клиничната токсикология. Във връзка с тревожни статистически данни за повишено артериално налягане при 15 % от населението у нас, на възраст над 18 години, са разгледани най-често срещаните и значими за практиката странични ефекти при антihипертензивното лечение на хипертоничната болест (основен рисков фактор за инсулт, миокарден инфаркт, съдови заболявания и хронични бъбречни увреждания) [C: 9]. Считам, че важно практическо значение има и запознаването на специалистите с актуалните препоръки от последните ръководства за поведение от САЩ и Европа по отношение лечението на болестта и наблюдаваните странични ефекти на антihипертензивните медикаменти. Актуална и с опознавателен принос е статията C: 38, съдържаща подробна информация за най-често срещаното инфекциозно заболяване – „Диария на пътуващите“ /Tourist disease (TD)/ в развиващи се страни от Латинска Америка, Южна Азия и Африка, с честота между 30 и 70 % (в зависимост от местонахождението и сезона на пътуването). Важно значение за медицинската практика има описанието на рисковите райони (туристически и бизнес дестинации), разгледаните етиологични причинители и начините за превенция (лична хигиена, подбор на хrани и напитки, имунизация, медикаментозна профилактика), информацията за предпочитаното антимикробно лекарство за профилактика (Rifaximin) и за разработената перорална рекомбинантна ваксина срещу причинители, водещи до проявата на този вид диария.

4. Отражение на научните публикации на кандидата в литературата

От представената академична справка за цитиранията на публикациите на доц. д-р П. Маринов от чуждестранни и български автори се вижда, че в чуждите база данни са открити общо 93 цитирания, а посоченият в съответната справка *Impact factor* е 2.607.

5. Критични забележки и препоръки

Нямам забележки по същество, които биха се отразили на общата ми оценка за високата стойност на представената от доц. д-р Петко Пенков Маринов, д. м. научна продукция. Забелязах обаче, повтаряща се грешка, която не мога да подмина. В заглавията на три от публикациите, отнасящи се до методи за анализ и определяне на лекарствени вещества, се посочва, че е използвана високоефективна течна хроматография при ултрависоко налягане (UHPLC): „An UHPLC method for Sertraline determination“ [C: 28], „UHPLC analysis of trazodone in biological fluids“ [C: 33], „GS-MS identification and UHPLC determination of clozapine in blood samples“ [C: 34], но от текста се вижда, че на практика се работи с конвенционална високоефективна течна хроматография (HPLC), което е нещо различно. Тъй като забележката ми се отнася до инструменталната част на методите, считам, че тя има отношение единствено към водещия автор и вероятно се дължи на недоглеждане.

Заключение

Документите на кандидата и предоставените ми за изготвяне на становището материали отговарят на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за прилагането му и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна. По-голяма част от научните трудове са ориентирани към клиничната токсикологична практика, а друга – към актуални проблеми и съвременни изследвания. Откритите 93 цитирания на резултати от публикации на доц. П. Маринов и колектив потвърждават

научната им стойност и значимостта на приносите, част от които с оригинален характер, свидетелство за достигнато високо ниво на професионална компетентност. Богатият опит в клиничната токсикология, съчетан със сериозните познания в други области на научен интерес, позволяват на доц. П. Маринов да търси и прилага иновативни изследователски и терапевтични подходи в практиката си. Учебно-преподавателската дейност също подчертава неговата интердисциплинарна подготовка. Считам, че научно-изследователската работа на доц. П. Маринов в актуални направления на съвременната медицина, а така също неговите ръководни качества, уменията му да работи в екип и да внася академизъм в отношенията не могат да бъдат поставени под съмнение.

Научната продукция, учебно - преподавателската дейност на кандидата, а така също моето лично мнение, базирано на дългогодишните ни професионални контакти, ми дават основание да дам своята положителна оценка и напълно убедено да предложа на уважаемите членове на Научното жури по обявения конкурс да присъдят на доц. д-р Петко Пенков Маринов, д. м. академичната длъжност „Професор“ в област на висшето образование „7. Здравеопазване и спорт“, професионално направление „7.1. Медицина“ по научна специалност „Токсикология“ за нуждите на Факултет по Фармация, Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“.

07 август 2018 г.
гр. Варна

Член на научното жури:

(доц. инж. хим. Юличка Събева, д. м.)