

**ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД № Р-109-382 от 27.06.2018 г.
НА РЕКТОРА НА МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ВАРНА**

РЕЦЕНЗИЯ

от професор Камен Петров Канев, дмн

**за конкурс за „професор“ по научна специалност „Токсикология“, шифър 03.01.23
с единствен кандидат доц. д-р Петко Пенков Маринов, д. м., Ръководител Катедра
„Фармакология, токсикология и фармакотерапия“, Факултет „Фармация“ при
МУ – Варна**

В публикуван в Държавен вестник бр. 36/ 27.04.2018 г. и Заповед на Ректора на Медицински университет – Варна конкурс за заемане на академичната длъжност „професор“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.4. „Обществено здраве“ и научна специалност „Токсикология“ за нуждите на Факултет „Фармация“, Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“, участва единствен кандидат доц. д-р Петко Пенков Маринов, д. м., Ръководител Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“, Факултет „Фармация“ при МУ – Варна като 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“ – г. Варна.

Доц. д-р Петко Пенков Маринов, д. м., е роден през 1959 год. През 1977 година завършва средно образование в гр. Варна, а през 1986 г. медицина във ВМИ – Варна. Има две медицински специалности – „Вътрешни болести“ (1993 г.) и Клинична токсикология“ (1996 г.). През 2004 год. му е присъдена образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Токсикология“, а през 2013 г. получава магистърска степен по „Здравен мениджмънт“.

Научно-изследователската и преподавателска дейност на доц. д-р П. Маринов е съсредоточена изключително до решаване на проблемите на токсикологията като акцент в изследователската работа са следните основни направления, а именно остри отравяния и химико-токсикологична диагностика на острите отравяния. Като последващи направления могат да бъдат обособени методи на лечение на остри отравяния, епидемиология на острите интоксикации, деонтологични проблеми на

клиничната токсикология и актуални проблеми, несвързани с остри интоксикации. Литературните обзори очертават насоките на бъдещото реализиране на конкретни научно-изследователски разработки по посочените направления.

По отношение на преподавателската и учебната работа усилията на доц. д-р П. Маринов са насочени към подготовката на специалисти предимно в областта на токсикологията и фармакологията. Учебна му натовареност за периода 2014 – 2018 г., съгласно приложените документи е 562 академични часа (при норматив – 423), напълно отговаря на изискванията за участие в обявения конкурс. Научен ръководител е на трима докторанти и съръководител – на един, успешно защитил докторска дисертация. Участва в разработването и успешната акредитация на докторските програми по научната специалност „Токсикология” за медици и фармацевти, както и на програмите за обучение по „Клинична токсикология” за студентите по медицина и лекционен курс на български език за специалност „Медицина“. Педагогическата дейност на кандидата включва още: разработване на учебни програми, тестове и изготвяне на конспекти за провежданите курсове, както и разработването на план-програма за специализация на висшите медицински кадри. Доц. Маринов участва в комисии на МЗ за изпит за придобиване на специалността по клинична токсикология.

Общият брой на публикациите, които доц. д-р П. Маринов представя за участие в конкурса е 117 научни труда, след придобиване на научно звание „доцент“, от които приемам за рецензиране отпечатаните 38 публикации, продукт на задълбочена научноизследователска дейност и нямащи връзка с образователната и научна степен „доктор” и академичната длъжност „доцент“. От публикациите прави впечатление монографията третираща “Остри отравяния. Съвременен поглед”(рецензирана), която приемам без рецензиране. Общото разпределение на приетите 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. От тези 38 публикации, в реферирани международни научни издания са публикувани 25 статии, в български печатни издания – 13. Останалите 76 заглавия приемам за информация или като изява на научна активност, отпечатани в международни списания и сборници като абстракти, лекции и презентации на научни форуми у нас с международно участие (и на англ.ез.) и в чужбина, с всички възможности за оформяне като пълнотекстови реални публикации. Трите 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) приемам като активност със съответната тежест в областта на учебно-преподавателската дейност.

Справката за списанията в които са цитирани работи с участие на кандидата включва списания с импакт фактор и три книги (четири цитати). Сред списанията са такива с реномирани издания като: - The Journal of Medical, Chemical, Biological and Radiological Defens (JMed CBR Def). Scripta Scientifica Pharmaceutica. WJPR. J of IMAB. International Journal of Chemical Studies. От представената академична справка за цитиранията на публикациите на доц. д-р П. Маринов и колектив от чуждестранни и български автори се вижда, че в чуждите база данни са открити общо 93 цитирания, като посоченият в съответната справка Impact factor е 2.607.

По първото направление, а именно остри екзогенни интоксикации доц. Маринов участва като изпълнител или водещ изследовател в редица проучвания целящи както бързото овладяване на клиничната симптоматика, характерна за тежките форми на интоксикациите с токсични агенти, така и повишаване преживяемостта, респективно редуциране на леталните ефекти на тези агенти, от друга. За целта са изследвани редица лекарствени комбинации, прилагани в различни времеви интервали при отравяне с психоактивни вещества - с бензодиазепини, невролептици и антидепресанти. Оригинален характер имат изследванията на характеристиката и динамиката на бензодиазепиновите интоксикации във Варненски регион за 25 годишен период. Резултати сочат, че медикаментите от тази група са причина за 3.07 % леталитет при острите интоксикации в напреднала възраст. Като рискова група най-често на суицидни опити са младите пациенти от женски пол. В научната литература у нас няма достатъчно данни и практическия опит в използването на антидотното средство Flumazenil е ограничен.(1, 15). Проучените особености на острите интоксикации с невролептици, както при еднократен прием на по-високи дози, така и при лечение с терапевтични дози сочат сравнително висока честота на острите отравяния – 7.5 % от всички медикаментозни интоксикации. Резултат предимно на суицидни опити е леталитета от 0.4 %. (С: 10, 11). Острите отравяния с антидепресанти бележат ръст на, но честотата им остава ниска, при по-висок спрямо невролептици те леталитет (0.4 %) (С: 11).

За първи път (кол.) във Варненски регион за 25 годишен период е оценена лекарствена интоксикация с психоактивните вещества - бензодиазепини, невролептици и антидепресанти. Натрупаният опит от доц. Маринов, споделен с токсиколозите в

страната подпомага въвеждането на обоснован научно-практичен алгоритъм за диагностика, поведение и лечение при тези медикаментозни интоксикации.

Доц. Маринов проучва характера, особеностите и динамиката на острите интоксикации с етилов алкохол, с метилов алкохол и с етиленгликол имащи важно практическо значение, както поради широкото им разпространение в бита и промишлеността, така и поради социалната значимост на интоксикациите.

За първи път (кол.) е проведен ретроспективен анализ на острите отравяния с метилов алкохол във Варненски регион за 25 годишен период (1991 - 2015 г.). Регистрирани са 98 пациенти, лекувани в Клиника за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии (КИЛООТ) при ВМА – МБАЛ – Варна. Установи се, че отравянето е по-характерно за мъжкия пол (съотношението мъже : жени е 3.1:1), преобладават пациентите в активна, трудоспособна възраст (88.9 %), като най-засегнатата група е тази от 45 до 60 години. Всички интоксикации са перорални. Резултат от суицидни опити са малка част от отравянията (9.2 %), докато случайните, неумишлени интоксикации са 90.8 %. Летален изход е регистриран при 38.8 % от пациентите. От преживелите интоксикацията, 13.3 % са с остатъчни зрителни нарушения, а 10.0 % – с трайни неврологични усложнения. Основната причина за смъртта е развиващият се синдром на многоорганна недостатъчност. С практически принос към общественото здравеопазване е доказаната подмяна на стандартизирания етилов спирт със силно токсичния метилов алкохол в техническите продукти за бита, без съответните обозначения. Сериозен принос на проучването в превенцията на тези интоксикации законодателни рестрикции за контрол върху съдържанието и етикетването на продуктите, предназначени за битова употреба, съдържащи двата алкохола и спиране продажбите на метилов алкохол под формата на технически етилов спирт (С: 4, 14, 29).

Оригинален за нашата страна е ретроспективния анализ (кол.) във Варненски регион за 25-годишен период (1991 - 2015 г.) на острите алкохолни интоксикации. При 3803 хоспитализирани пациенти – 21.8 % от всички интоксикациите са с етилов алкохол (94.9 % от алкохолните отравяния). Срещат се във всяка възраст, но най-вече между 25 и 44 години, по-често при мъжете (58.8%), като най-висока е честотата им сред трудоспособното население (С: 25).

За първи път в нашата страна са оценени (кол.) ретроспективно острите отравяния с етиленгликол за 25-годишен период (1991 - 2015 г.) във Варненски регион. Изследването е проведено при 95 пациенти на средна възраст 46.8 години, постъпили

на лечение в КИЛООТ. Установена е ниска честота на интоксикациите с етиленгликол – 0.5 % от всички остри интоксикации. Отравянията са характерни за мъжкия пол – съотношението мъже : жени е 6.9 : 1. Всички регистрирани случаи са резултат от орален прием, предимно на антифриз, като 92.6 % от тях са случайни. Летален изход е регисстриран при 8.4 %. От преживелите пациенти, при 10.3 % се развива остра бъбречна недостатъчност.(С: 24)

За първи път в нас е извършен е ретроспективен анализ (кол.) на острите отравяния с наркотични средства във Варненски регион за 25 годишен период (1991 - 2015 г.). Броят на пациентите, постъпили за стационарно лечение след отравяния с наркотични вещества е 677, което представлява 3.9 % от всички остри екзогени интоксикации. Структурирането им по вид на наркотичното вещество показва най-висока честота на острите отравяния с опиати – 56.3 %, като хероинът е основния етиологичен фактор и заема водещото място като причина за хоспитализация. Отравянията с най-разпространения наркотик – марихуана/канабис са на второ място по честота (19.9 %). Първите отравянията с амфетамини, метамфетамини и екстази са регистрирани след 2001 година. През последните години се отчита, от една страна, нарастване на относителния дял на отравянията с марихуана и амфетамини (3.9 % спрямо всички отравяния) и от друга – снижаване възрастта на пациентите.

Оригинален характер има анализа на случаи на злоупотреба с наркотични вещества от водачи на моторни превозни средства (МПС), кандидати за военна служба и за доброволния резерв на Българската армия (БА). Впечатляващ резултат, получен при проучванията на доц. Маринов е високия дял на поливалентните интоксикации – при 3 от всеки 4 случая на злоупотреба, е налице комбиниран прием на две или повече наркотични вещества.(С: 12, 17, 19, 27,30)

У нас сериозен медицински проблем са отравянията с морски храни и след контакт с морски отровни животни. С голям практически принос са извършените проучвания върху характерните особености на острите интоксикации след убождане от рибата Морски дракон, чести през летните месеци по Черноморското крайбрежие (проследени 231 пациенти) (С: 2, 18) и отравянето от сколопендра (С: 7), което е сравнително нов токсикологичен проблем за региона (обхванати 130 пациенти, за 10-годишен период), а така също и отравяне с риба цигуатера, характерно за тропическите и субтропическите зони (С: 20).

Важно значение има и ретроспективния анализ (от кол.) на фалоидните интоксикации във Варненски регион за 25 годишен период (147 пациенти, при 22-ма от

които, като част от комплексната терапия, е приложена ХБО) (С: 31). Със съществен принос са проучванията върху острите екзогенни интоксикации с органофосфорни пестициди рецензирани в разработения и защитен, от доц. Маринов дисертационен труд.

По второто основно направление в клиничната токсикология, касаещо лабораторните методи за химико-токсикологична диагностика на остри екзогенни интоксикации, доц. Маринов работи (кол.) за оценка на вида и степента на интоксикацията чрез идентификация и количествено определяне на токсичната нокса. За достигане на тази цел са изследвани токсични вещества и/или техни метаболити в биологични проби за целите на клиничната токсикологична практика. В съавторство са разработени също така инструментални хроматографски методи за определяне на амфетамини, сертралин, тразодон, клозапин, метанол и етиленгликол. Със сериозен принос е определянето на мястото на съвременните инструментални методи, използвани успешно в токсикологичната и съдебно-медицинската практика, като хромато-масспектрометрия, високоефективна течна - течна хроматография и газо - течна хроматография(С: 13, 23, 24, 28, 29, 33, 34).

За първи път във Варненски регион е обобщен натрупаният клиничен опит (кол.) с ХБО като високоефективен метод на лечение. През изминалите 25 години са лекувани с ХБО 219 пациенти, като част от комплексната терапия. ХБО е прилагана най-често при отравяне със следните токсични субстанции: въглероден оксид (СО) и пушечни газове (102 болни); алкохол (16); петролни продукти (9); фаловидни гъби (22); психоактивни медикаменти (20); органични разтворители (10); органофосфорни пестициди (6); черен паяк и други паяци (5) Морски дракон (1); меден сулфат (4); бакли (5); метанол (14); хинин (2). Отчетен е много добър ефект от прилагането на ХБО, като ефективен лечебен и сравнително безопасен метод, което показва практическата полза от разширяване на възможностите на ХБО за овладяване на остри токсични синдроми, както и на някои късни последици при различни видове отравяния (С: 3, 26, 31).

Научно – практическят принос на използването интравенозната липидна емулсия доц. Маринов вижда при остри интоксикации с ксенобиотици, различни от локалните анестетици и препоръчва само при животозастрашаващи усложнения като обобщава световния опит в обстоен литературен обзор, както и в препоръката за прилагане на липидна емулсия при остри отравяния с фенитроин (С: 36, 37).

В проучването за терапевтичната ефективност на Адемeтионин, извършено през периода 2005 - 2008 година, доц. Маринов е обхванал 88 хоспитализирани пациенти на

възраст от 26 до 71 години, с алкохолна зависимост, остро абстинентно състояние и остър токсичен етанолов хепатит. Изследваната група е от 68 болни, а контролната от 20 пациенти, на които не е включен Адеметионин. Токсикофармакологично и антидотно се потвърждава значителен терапевтичен потенциал на Адеметионин при лечението на пациенти, зависими към алкохол, както за възстановяване на чернодробната функция, така и за овладяване на симптомите на острото абстинентно състояние, има несъмнено практическо значение (С: 5).

Оригинални за нашата страна са изследванията, проведени върху епидемиологични проблеми при остри отравяния и токсикоалергични реакции във Варненски регион (С: 8). За първи път за нашата страна са изследвани (кол.), особенните деонтологични и правни проблеми в клиничната токсикология, свързани главно със способността на интоксикация болен да възприема информацията за неговото състояние и лечение, респективно данните и трудностите при неговото отравяне и др. (С:6).

В друго направление доц. Маринов проучва най-често срещаните странични ефекти на антихипертензивните медикаменти, като най-важните условия за добро лечение на пациента. Разгледани са значимите за практиката странични ефекти на антихипертензивните медикаменти. С най-голяма стойност са представените препоръките на САЩ и Европа, залежали в гайдлайна по отношение лечението на хипертоничната болест и наблюдаваните странични ефекти от медикаментозното лечение (С: 9).

Оригинално проучване за доц. Маринов е това на Tourist disease (TD), свързано с пътувания, основно в развиващите се страни. Честотата варира между 30 и 70 % в зависимост от местонахождението и сезона на пътуването. По време на пътуване до такива райони се препоръчва подбор на храни и напитки. Предпочитано антимикробно лекарство за профилактика на диарията на пътуващите е рифаксимин, съществува и перорална рекомбинантна ваксина (С: 38).

Продукт на цялостната творческа дейност на доц. Маринов е монографичния труд - Остри отравяния – съвременен поглед (монографията е рецензирана). Развитието на медицината и в частност на токсикологията, позволява използването на все по-съвременни методи за диагностика на острите отравяния (по вид и степен), а така също нови методи и средства за лечение, които да подобрят прогнозата при тежките интоксикации.

Благодарение на натрупания опит, участия в международни проекти, научни прояви, добра езикова и теоретична подготовка и ползване на най-новата научна литература, доц. Маринов развива съществуващите и прилага новите постижения в токсикологията.

Представените и приетите за рецензиране 38 научни публикации отговарят на темата на конкурса и научните приноси на кандидата и могат да се обобщат в изброените основни направления: Най-същественият принос може да се отчете във факта, че навсякъде личи подхода на българската токсикологична школа към острите отравяния, резултат от взаимодействието на отровата и организма. Отчита се реалността, че те настъпват внезапно, развиват се неподозирано бързо, с клинична характеристика, която много пъти представлява диференциално-диагностичен проблем и нерядко причиняват увреждания, застрашаващи живота на пациента. Всичко това изисква незабавно поставяне на правилната диагноза и своевременно започване на адекватно лечение, т.е. да са обхванати комплексно и многостранно патогенетично обосновано, за цялостно затваряне на кръга.

Характерен е комплексния подход на доц. Маринов при разглеждане на проблемите на клиничната токсикологията. От практическа гледна точка подчертан интерес и внимание заслужават проучените и потвърдени профилактични и терапевтични схеми. Видно е, че в творческите проучвания на доц. Маринов са включени аспекти от цялостната му дейност, което го представя като цялостно изграден изследовател и преподавател.

Съществени критични бележки, препоръки и съществени забележки относно оформянето, целите, методологията, резултатите, обсъжданията и изводите, използваните литературни източници при проведените на съвременно научно ниво творчески проучвания в представените за рецензиране материали не могат да се правят. Могат да бъдат отбелязани известни несъществени пропуски и неточности по отношение на използваната специализирана литература от български автори. В представения списък на научните публикации са включени участия, които макар и да имат отношение към цялостната инициативност на доц. Маринов не могат да бъдат отнесени към научно-изследователската и учебно-преподавателската дейност, предмет на конкурса, а по-скоро спадат към научната активност на кандидата. В тази област са отнесени и редица стойностни материали, които не са оформени съгласно изискванията за изпълнение на критериите за реални публикации. Бих препоръчал на кандидата да

разшири обсега на научно-изследователската си дейност в повече сфери на клиничната токсикология, още повече като отчитам широките и задълбочени познания, които му предоставя фармакологичната наука..

Професионалният ми контакт с доц. Маринов позволява да го характеризирам като добре подготвен, добросъвестен, задълбочен, инициативен и продуктивен научен работник. Той е вискателен към себе си и колегите, коректен в отношенията си и се ползва с уважение и авторитет.

Заключение: Дългогодишният научен и практически опит на кандидата в областта на клиничната токсикология, актуалността и значимостта на научното и научно-приложното творчество, съдържащите се в него нови факти и съществени теоретично-методологични, научно-методични и научно-приложни приноси, както и учебно-преподавателската му дейност и личностните му качества са основание да предложа на почитаемото Научно жури да присъди на доц. д-р Петко Пенков Маринов, д. м. академичното „професор“.

Рецензент:.....

(проф. Камен Канев, дмн)