

До Председателя на Научно жури,
назначено със заповед на
Изпълнителния директор на
НКБ № 125/25.03.2019 г.

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. Борислав Георгиев Георгиев, дм,
Началник на Клиника по кардиология към МБАЛ „НКБ”
Член на научното жури за конкурса за придобиване на академичната длъжност „професор”
в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт”, професионално направление
7.1. "Медицина" и научна специалност „Ангиология" с код 03.01.48,
обявен в ДВ бр. 8 от 25.01.2019 г.

За горепосочения конкурс са подадени документи от един кандидат - доц. Детелина Луканова, дм, Началник на отделение по ангиология, Национална кардиологична болница. Представените от кандидата документи са в съответствие с изискванията на регламента за академичната длъжност „професор" и правилника на МБАЛ „НКБ” ЕАД. Не откривам пропуски в представената документация и декларирам, че нямам общи научни трудове с докторанта.

Биографични данни

Детелина Луканова завършва медицина в МУ-София през 1985 г. Доц. Луканова придобива научна степен „доктор“ през 2014 г. след защита на дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор“ на тема „Възможностите на ултразвук за диагностика на нестабилната каротидна плака”. От 2015 г. заема академична длъжност „доцент” в научната организация на МБАЛ „НКБ“ ЕАД, свидетелство за научно звание 14/06.07.2015 г. От 2017 г. е Началник на отделение по ангиология към НКБ. В продължение на 29 години работи в Национална кардиологична болница.

1. Научно-изследователска дейност

1.1. Публикации.

Доц. Луканова е представила:

- Авторска монография на български език със заглавие „Скрининг, диагностика и терапевтичен подход при пациенти с екстракраниални каротидни стенози“, 2017 г.
- 2 глави в съавторство в студентски учебник „Фармакотерапия“ 2019
- 10 глави в учебник „Съдови заболявания”
- 12 глави в монографии, книги и сборници
- Съавтор в 8 научни ръководства с методична цел
- 46 реални пълнотекстови публикации, от които 3 публикация на английски език (вкл. в списания с импакт-фактор)
- 48 резюмета от научни изследвания

Общо е представила за конкурса:

- 80 публикации с пълен текст в периодични научни издания, учебници и монографии.
- 48 публикувани резюмета от научни изследвания, като 28 от тях са след придобиване на академична длъжност „доцент”,
- В над 70% от публикациите е първи или самостоятелен автор.

1.2 Научни форуми.

Доц. Луканова е представила 48 публикувани резюмета от научни изследвания, като 8 от тях са в реферирани периодични издания в чужбина.

1.3 Авторство и цитирания

Общ импакт фактор (оригинални статии и резюмета), индекси на цитиране:
Общ импакт фактор на периодичните издания – 20.242 (изх. № 94-00-171/ 05.05.2015 г. на НАЦИД и изх. № 94/ 01.03.2019 г. на ЦМБ на МУ-София)
Индекси на цитиране, справка от Централна медицинска библиотека (изх. № 95/ 01.03.2019 г.):

- 69 български цитации.
- Индекс на цитиране в международни научни издания
 - ✓ 4 цитации в базите данни Web of Knowledge и Scopus (без самоцитации).

1.5 Участие в комисии, работни и експертни групи

➤ Номинирана за експерт към НАОА и участвала в Експертните групи за акредитация на МБАЛ „Токуда” и Аджибадем Сити клиник УМБАЛ по докторантска програма „Ангиология”.

➤ Член на Работната група (авторския колектив), изготвила Медицинския стандарт по Ангиология съгласно Заповед № Д-02-72/10.05.2014 г. на Министерството на здравеопазването.

➤ Преподавател и член на изпитната комисия за обучение по Високоспециализирана Дейност в медицината „Ултразвукова съдова диагностика” към СДО, Медицински университет, София от 2005 г. и понастоящем.

➤ Член на изпитната комисия за държавен изпит по ангиология – от 2018 г.

➤ Експерт ангиолог в международната инициатива на Bayer AG Global Expert Alliance Forum for Vascular Protection – Берлин, Германия (25-26 септември 2017), Атина, Гърция (27-28 април 2018) и Лисабон, Португалия (20-21 ноември 2018).

➤ Експерт ангиолог в Консултативните срещи на Пфайзер България: „Съвременни подходи в лечението на венозния тромбемболизъм”. 13.02.2015 г. и 26.11.2016 г.

➤ Експерт ангиолог, изработил и представил пред медицински специалисти обучителен модул „диагностика и лечение на периферна артериална болест“ в периода 2015 – 2017 г.

➤ Вътрешен одитор на интегрирани системи за управление на качеството по ISO 9001/2000 в МБАЛ „Национална кардиологична болница” от 2006 г. до 2016 г.

➤ Участие в комисии в МБАЛ „Национална кардиологична болница”:

✓ Комисия по медицинска етика – 2009 - 2013 г., 2018 г. и продължава.

✓ Лекарствена комисия – 2014 г., 2018 г. и продължава.

✓ Комисия за диагностика и лечение на МСБ – от 2013 г. и продължава.

✓ Етична комисия към НС - 2018 г. – председател.

1.6 Участие в изпитни комисии

➤ Член на изпитната комисия за обучение по Високоспециализирана Дейност в медицината „Ултразвукова съдова диагностика” към СДО, Медицински университет, София от 2005 г. и понастоящем.

➤ Член на изпитната комисия за държавен изпит по ангиология – от 2018 г.

1.7 Участие в научни журита

Член на 2 журита за придобиване на ОНС „доктор“ и на 1 жури за присъждане на академичната длъжност „доцент“.

1.8 Участие в редакционни колегии и съвети

Доц. Луканова е главен редактор на списание „Ангиология и съдова хирургия“.

1.9 Участие в научни проекти

➤ Медицински координатор (главен изследовател) за България в международен италиано-български проект „Rotary No Stroke-II (GG1756342)“, стартиран с писмо от 21.08.2017 г. Глобалният грант Rotary No- Stroke II (GG1756342) се финансира от фондация Rotary International, координира се от Ротари Дистрикт 2482 – България и Ротари Дистрикт 2100 – Италия и има за цел превенция на исхемичен мозъчен инсулт чрез скрининг за екстракраниални каротидни стенози и предсърдно мъждене.

2. Профил на научно-изследователската, практическа и приложна дейност

В съответствие с профила на научна работа в клиниката по ангиология, към която е обявено мястото за професор, доц. Луканова работи основно в областта на съдовата патология. Тя има 29 годишен практически опит в диагностично-лечебна дейност на съдовите заболявания.

Ръководител на Отделение по ангиология с обучение на 6 лекари. В процес на обучение е още 1 лекар.

3. Най-съществени научни приноси

Основни научни и научно- приложни приноси

Приносите от публикациите са представени, групирани по теми, във връзка с работата на автора в областите: функционална диагностика на мозъчно-съдовите заболявания, функционална диагностика в клиничната ангиология, периферна артериална болест (ПАБ), дълбока венозна тромбоза (ДВТ), хронична венозна болест (ХВБ), варикозни вени (ВВ), редки съдови синдроми, артериална хипертония при пациенти с периферна артериална болест, антитромбозна терапия при ПАБ, фибринолитична и антикоагулантна терапия при венозен тромбоемболизъм, биомаркери при ПАБ, рискови фактори при сърдечно-съдови заболявания и мултифокална атеросклероза.

1. Научни приноси в областта на мозъчно-съдовите заболявания

Научните приноси в това направление са свързани с: изучаване на ролята на рисковите фактори, С-реактивния протеин и Д-димерите в патогенезата на мозъчно-съдовата болест (МСБ), установяване на връзка между симптомите при пациентите и морфологията на каротидната плака; определяне на диагностичната стойност на неинвазивните образни изследвания на каротидната атеросклероза (оценка на степента на стенозата и морфологията на каротидната плака) с Ултразвук (В-скен и Цветно Дуплекс Скениране), Grey Scale Median (GSM) анализ на В-скен образа, Мултидетекторна Компютъртомографска Ангиография и Магнитнорезонансна Томография спрямо референтен стандарт патохистологично изследване на материал от каротидна ендартеректомия; създаване на набор от ултрасонографски критерии за характеризиране на морфологията на атеросклеротичната плака. Такова изследване се прави за първи път у нас и то е предмет на дисертационния труд „*Възможностите на ултразвука за диагностика на нестабилната каротидна плака*“.

Рисковите фактори за екстракраниални каротидни стенози по степен на значимост са както следва: артериална хипертония, мъжки пол, тютюнопушене, дислипидемия, диабет и ССЗ в друг съдов басейн. Те са проучени при две групи пациенти, подложени на каротидна ендартеректомия в Клиниката по съдова хирургия и ангиология към МБАЛ „Национална кардиологична болница“, състоящи се от 100 и съответно 1055 човека. Проучена е и коморбидността с артериална хипертония и диабет. Резултатите в двете групи са много сходни. Пациентите са относително добре покрити с антихипертензивни медикаменти (но с лош контрол на артериалното налягане!) и антиагреганти, но само 50% от асимптоматичните и 63% от симптоматичните получават статини (в субоптимални дози!) (*NN 1 – дисертация, 2, 18, 31, 60 - монография, 62, 84, 88, 106-109, 116, 118-120*).

За първи път у нас се изследва и се доказва връзката между морфологията на каротидната плака и мозъчно-съдовите инциденти. Прави се директно сравнително проучване върху три образни изследвания (четири метода) с референтен стандарт патохистология. Установява се връзка между циркулиращите биомаркери на възпалението (CRP) и клиничната изява (ТИА/ инсулт) при пациенти с екстракраниални каротидни стенози. За първи път в България се въвежда количествена оценка на ехогенността на каротидната плака с GSM, изследва се и се оценява морфологията на каротидната плака с МДКТА и МРТ. Важен принос за клиничната практика е създаването на набор от ултрасонографски критерии за характеризиране на морфологията на каротидната атеросклеротична плака, която е обособена като важна част от алгоритъма за диагностика и лечение на екстракраниалните каротидни стенози (*NN 1 – дисертация, 18, 28, 29, 31-35, 60 - монография, 84, 88, 106-109, 111, 116, 118-121, 124*).

За първи път у нас дебатира въпроса за необходимостта от скрининг за екстракраниални каротидни стенози като мярка за превенция на исхемичния мозъчен инсулт и дефинира високорискова популация, която би имала най-голяма полза от него. В ход е работата по международния италиано-български проект за скрининг за каротидни стенози и ритъмна патология “Rotary No stroke Bulgaria“. Резултатите от пилотното проучване на 205 индивиди от високорисковата популация потвърдиха ролята на традиционните рискови фактори за инсулт. (*NN 1 – дисертация, 18, 28, 29, 31, 32, 34, 60 - монография, 61, 111, 112, 118, 120*).

Публикувала е литературен обзор на най-актуалните към момента терапевтични опции при пациенти с хемодинамично значими стенози като е изведена ролята на оптималната медикаментозна терапия като все по-добра алтернатива на каротидната хирургия и каротидното стентирание при избрани групи асимптоматични пациенти. Коментира и последните препоръки за инвазивно лечение на екстракраниалните каротидни стенози. За първи път в България дебатира въпроса за спиране на приема на антиагреганти предоперативно в ретроспективно проучване на 850 пациенти, оперирани в КСХА – «НКБ» за седемгодишен период, като това не е направено при 350 от тях. Установява, че антиагрегантната профилактика при каротидна ендартеректомия не е свързана с по-голям процент периоперативни усложнения (най-вече кървене) и играе важна ролята в превенцията на мозъчно-съдовите инциденти в периоперативния период. Посочва решаващата роля на мултидисциплинарния екип при вземането на решение за лечението на всеки индивидуален пациент с такава патология (*NN 1 – дисертация, 18, 33, 60 - монография, 84, 85, 88, 116, 117, 119, 124*).

За първи път в България анализира резултатите от хибридно лечение при тандемни високостепенни каротидни стенози (на изхода на общата каротидна артерия и на бифуркацията) при симптоматична пациентка с контралатерална критична (>80%) стеноза с много добър непосредствен резултат, който се запазва след тригодишно проследяване. Докато оперативното лечение на тандемни каротидни стенози изисква разширен

оперативен достъп, свързан с голяма травматичност и периоперативни усложнения, ендоваскуларното лечение среща някой предизвикателства (при анатомични вариетети като тип III аортна дъга), то хибридна хирургия предоставя отлични възможности дори при високорискови пациенти (NN 85,117).

II. Научни приноси в областта на диагностиката и лечението на периферна артериална болест (ПАБ)

За първи път у нас при хоспитализация на пациенти с ПАБ в клиниката е въведено цялостно дуплекс-Доплер скениране на абдоминалната аорта, илиачните артерии, артериите на долните крайници и каротидните артерии. Това дава възможност за откриване и лечение на високостепенна каротидни стенози и аневризми на абдоминалната аорта. Голяма част от руптуриралите аневризми се оперират само на базата на ултразвуковото доплерово изследване. При патология на други артерии, установена или подозирана анамнестично или с клиничен преглед, се извършва допълнително изследване. При пациенти с критична исхемия на крайниците се изследва и голямата сафенна вена на същия крайник, за да се оценят качествата ѝ като материал за графт (NN 3, 6, 10, 12, 27, 36, 61, 65, 70, 74, 77, 92, 112, 118, 126).

За първи път у нас проследява ранните и късни резултати от лечението на ХАНК с простагландинови препарати (Простагландин Е1) при голяма група пациенти с различна етиология на заболяването и с два различни начина на приложение на препарата (и.а. и и.в.). Установява, че терапията е ефективна при 2/3 от тях, а е без ефект - при 1/3. Пациентите с облитериращ тромбангиит отговарят по-добре на лечението, отколкото тези с атеросклероза и диабет. При пациентите с клинично подобрене е наблюдавано значително увеличение на стъпално-брахиалния индекс с 23%. Доказва, че страничните явления, изразяващи се в свръхчувствителност към препарата, са много редки. Редки са и ритъмните нарушения при приложението му. Няма разлика в ефективността на медикамента при двата пътя на приложение (NN 19, 36, 40, 41, 43-45, 47, 53, 56, 57).

За първи път е изследвана ролята на артериалната хипертония като важен рисков фактор за ПАБ. По литературни данни наличието ѝ покачва риска от 1,5 до 2,2 пъти. Няма данни антихипертензивната терапия да повлиява прогресията на ПАБ, но тя редуцира високия риск от мозъчен инсулт и миокарден инфаркт при тези пациенти. Намира, че има правопрпорционална зависимост между брахиалното артериално налягане и това в стъпалните артерии на исхемичния крайник, но няма статистически значима разлика в стъпално-брахиалния индекс при нормотоници и хипертоници. Лечението с кардиоселективни бета-блокери не е противопоказано, не влошава клиничната картина на ПАБ и трябва да се прилага при всички пациенти с придружаващи АХ и ИБС, които нямат противопоказания за тях (NN 6, 10, 12, 22, 39, 55, 70, 73, 74, 77, 106-109).

За първи път в България прави сравнителен анализ на трите основни метода за лечение на аорто-илиачната оклузивна болест. За три години са интервенирани 277 пациенти с общо 309 реконструкции, разделени в три терапевтични групи: ангиопластика със стентирание, хибридна хирургия и отворена хирургия. Те показват много добри и сравними ранни резултати и след едногодишно проследяване. Изследването потвърждава тезата, че най-значимите рискови фактори за ПАБ са артериалната хипертония, дислипидемията и тютюнопушенето. В съвременният подход в терапията на аорто-илиачната оклузивна болест все по-широко застъпени са ендоваскуларното и хибридното лечение. Те показват сходна проходимост на реконструкциите с отворената хирургия при проследяване до 1 година. Ползата за пациента е съкратеният болничен престой, по-малката или липсващата хирургична травма, бързото възстановяване и връщането към обичайния начин на живот (NN 94).

III. Научни приноси, свързани с диагностиката и лечението на дълбока венозна тромбоза (ДВТ)

За първи път в България са проучени ранните и късни резултати от приложението на системна фибринолитична терапия със стрептокиназа при пациенти с ДВТ в подостър стадий (1-4 седмици след остроото начало), тъй като дълго време се смяташе, че тя е ефективна само в първите 3 до 7 дни на заболяването. Направен е изводът, че ранните резултатите са по-лоши от тези при лечение в острия стадий, но късните са по-добри с развитие на по-леки форми на посттромбозен синдром след две години (NN 11, 17, 23, 26, 52).

За първи път се приложи интерметентна терапия със стрептокиназа и хепарин на ДВТ, което намали случаите на свръхчувствителност към стрептокиназата при запазване на фибринолитичния ефект (NN 11, 54).

За първи път у нас е проучена възможността за фибринолитична терапия със стрептокиназа при пациентки с ДВТ след раждане и аборт. Тези състояния дълго време се считаха за противопоказания за прилагане на такова лечение. Прилагането на нефракциониран хепарин в първите дни отдалечава приложението на стрептокиназата. По този начин получихме по-добри ранни и късни резултати в сравнение със самостоятелното приложение на НФХ при сравним риск от кървене (NN 11, 42, 46, 51).

За първи път в България е направено изследване на ефикасността и безопасността на ривароксабан в сравнение с тези на нискомолекулен хепарин/аценокумарол за лечение на ДВТ при 95 пациенти, проследени за 4 месеца. Налице е несигнификантна разлика между резултатите в двете групи, което потвърждава тезата, че монотерапията с ривароксабан е надеждна алтернатива на стандартното лечение (NN 87, 101, 105, 114).

Дълбоката венозна тромбоза често протича олигосимптомно и едва при пропация на тромба се изявяват типичните симптоми. В много редки случаи ДВТ прогресира до *phlegmasia coerulea dolens*. В няколко публикации са съобщени клинични случаи, при които при остра симптоматична проксимална ДВТ, заплашваща с *phlegmasia cerulea dolens*, е извършена механична или фармако-механична тромбаспирация след катетърна тромболиза с tPA, което води до бързо облекчаване на симптомите (NN 13, 15, 16, 26, 64, 72, 91, 98, 115, 123).

IV. Научни приноси, свързани с диагностиката и лечението на пациенти с варикозни вени (ВВ) и хронична венозна болест (ХВБ)

Провежда за първи път детайлно топографско анатомично и функционално изследване чрез дуплекс Доплер на 453 пациенти с ВВ, подложени на различни терапевтични интервенции – радиофреквентна термоаблация (RFTA), склерозираща терапия и оперативно лечение на вената на Jасomini. Въведена е за първи път интраоперативна дуплекс сонография при оперативно лечение и RFTA на ВВ. Извършено е за първи път у нас изследване чрез дуплекс Доплер на промените във венозната анатомия и хемодинамика на първия следоперативен ден, един месец, една и две години след оперативното лечение на вариците на долните крайници (NN 14, 24, 30, 37, 48-50, 67).

За първи път в България прави клинично проучване върху ефикасността и безопасността на склерозиращата терапия на ретикуларни ВВ и телеангиектазии при 230 амбулаторни пациенти. Методиката е с 90% ранна успеваемост по отношение на естетическите и терапевтичните резултати. Има минимални усложнения като хиперпигментации при 3% от пациентите. Предимствата на склеротерапията са: амбулаторна процедура, възможност за многократно повтаряне, не е противопоказана при възрастни пациенти и такива на антикоагулантна терапия. С научно-практическо значение

са данните, че: склеротерапията е метод на избор при лечение на телеангиектазиите; тя е алтернатива на амбулаторната флебектомия за ретикуларните ВВ и клоновете на сафенните вени; все още няма консенсус върху нейната роля като терапия на първи избор при варикоза на ГСВ; приема се, че е терапевтична алтернатива на хирургията за лечение на повърхностна варикоза и варикоза на МСВ като индикациите са свързани с размера на вената, топографията на нейната връзка с дълбоката вена и, за МСВ, нейната връзка с гастрокнемиусните вени (NN 14, 24, 30, 37, 48, 67, 76).

За първи път у нас прави мултицентрово проучване, сравняващо ефикасността и безопасността на три флеботропни медикамента за лечение на хронична венозна болест при 98 пациенти в 4 съдови центъра в страната. Те са разпределени в три терапевтични групи, които получават съответно: 500 mg микронизирана пречистена флавоноидна фракция (MPFF), 600 mg немикронизиран диосмин и комбинация от 500 mg MPFF, 100 mg колаген тип 3 и 50 mg еластин. Пациентите са проследени за срок от 90 дни като са оценени симптомите и признаците на хроничната венозна болест. Заключение е, че трите медикамента са еднакво ефикасни и безопасни, но скоростта на повлияване на симптомите на ХВБ е различна като е най-голяма в третата терапевтична група. (NN 14, 30, 37, 48, 67, 76, 82, 89, 110).

V. Научни приноси, свързани с диагностиката и лечението на редки съдови синдроми

Описва два клинични случая със синдром на Horton-Magath-Brown и синдром на Behcet, които са с неясна етиология и неблагоприятна прогноза, но трябва да се мисли за тях в ангиологичната практика, защото когато бъдат диагностицирани и лекувани правилно и навреме са напълно лечими (NN 5, 20, 21).

4. Учебно-преподавателска и научно-организационна дейност

Доц. Луканова е доцент по ангиология от 2015 г. Има студентска преподавателска дейност, но основните ѝ ангажменти са свързани с обучение на специализантите по ангиология от цялата страна.

Учебната натовареност на доц. Луканова съответства на изискванията за учебна натовареност за заемане на академичната длъжност „професор“.

- Включва упражнения и лекции със специализанти по ангиология и съдова хирургия и обучение по модул „Ултразвукова диагностика на периферни съдове“ на специалисти по хирургия, кардиология и обща хирургия.
- Средната годишна учебна заетост е около 250 часа.

5. Диагностично-лечебна работа

Професионални умения - доц. Луканова има 34-годишен трудов стаж като лекар, от които 29 години работи като асистент, главен асистент и доцент по ангиология в Национална кардиологична болница. В клиничната си практика използва широк набор от диагностични и лечебни подходи, поради което е оценена от колектива и от 2017 г. е назначена за началник на Отделение по ангиология.

За разностранната ѝ научна и професионална реализация от голямо значение е и владеенето на английски и руски език.

6. Членство в научни организации.

Доц. Луканова е член на следните национални и международни научни организации:

- Българско национално дружество по съдова и ендоваскуларна хирургия и

ангиология

- Национално дружество по флебология и ангиология
- Българска сърдечна и съдова асоциация
- Българска асоциация за ултразвук в медицината
- The Balkan Venous Forum

Според изискванията на НАЦИД за заемане на академичната длъжност „ПРОФЕСОР“ доц. Луканова отговаря на повече от минималните изисквания както следва:

Група от показатели	минимален брой точки	Показател	Кандидат
А	50	1. Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор"	50
В	100	3. Хабилизационен труд - монография	100
Г	60/n	7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация	6
	30/n	8. Публикации и доклади, публикувани в нереперирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове	438
Д	15	10. Цитирания или рецензии в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация или в монографии и колективни томове	30
	10	11. Цитирания в монографии и колективни томове с научно рецензиране	160
	5	12. Цитирания или рецензии в нереперирани списания с научно рецензиране	40
Е	40	15. Придобрита медицинска специалност	80
	40	19. Ръководство на международен научен или образователен проект	40
	40/n	20. Публикуван университетски учебник или учебник, който се използва в училищната мрежа	33
	20/n	21. Публикувано университетско учебно пособие или учебно пособие, което се използва в училищната мрежа	11
	30	22. Обучение на стажанти, специализанти и докторанти (семинарни и практически занятия)	120
	550	общо	1108

Въз основа на горепосочените данни за доц. Луканова, тя може да бъде характеризирана като:

- изграден съдов специалист, който има признати приноси в национален мащаб,
- изследовател, способен на самостоятелна творческа научна работа в областта на съдовата патология,
- ерудиран лекар с широк медицински периметър.

В заключение, считам, че доц. Детелина Луканова отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МБАЛ „НКБ” ЕАД. Предлагам на уважаемото научно жури да ѝ бъде присъдена академичната длъжност „ПРОФЕСОР” в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт”, професионално направление 7.1. "Медицина" и научна специалност „Ангиология” с код 03.01.48.

14.04.2019 г.

Изготвил:



(проф. Борислав Георгиев, дм)