

## РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Лъчезар Гроздински , дмн

На д-р Детелина Вълчкова Луканова , доктор, допусната до конкурса за заемане на академичната длъжност „доцент” по специалността Ангиология с код 03.01.48, обявена от МБАЛ „НКБ“ ЕАД в ДВ,брой 18, от 10.03.2015 г..

### **Кратка биографична справка и професионален път**

Д- р Детелина Луканова е родена през 1961 година. Завършила е с отличен успех висшето си медицинско образование в МА – София през 1985 г. От 1990 година работи като ангиолог в НКБ ,първоначално като асистент, впоследствие като старши и главен асистент в Клиниката по Съдова хирургия и Ангиология. През 1995 година придобива специалност по Вътрешни болести, а през 2012 г. придобива специалност по Ангиология. През 2014 г. защитава докторска дисертация. Има свидетелство за професионална квалификация по УЗ съдова диагностика. Участва като изследовател в пет международни мултицентрови проучвания. Специализирала е Доплерова диагностика в Милано, Италия и в три международни работни срещи за венозни заболявания. Член е на Управителния съвет на Националното дружество по Флебология и Ангиология. Има преподавателски опит при обучението на специализанти по Ангиология и Съдова хирургия. Научните интереси на д-р Луканова са изцяло в областта на ангиологията.

### **Оценка на научно-изследователската дейност, според качествените критерии**

Д-р Луканова участва в конкурса с 54 научни труда, от които публикациите са 34 - една дисертация, едно участие в учебник, едно в монография и едно в сборник, 4 участия в ръководства с методична цел, 2 публикации в международен печат и 24 публикации в научния печат на България,публикувани в научни списания.

Други научни прояви :

Публикации на резюмета в чужбина – 3.

Публикация на резюмета в България – 9

Научни съобщения на международни форуми с публикувани резюмета – 8

Научни съобщения на международни форуми с публикувани програми – 2

Научни съобщения на национални научни форуми с отпечатани програми – 28

Научни трудове преди дисертацията 22, след дисертацията – 12.

Цитирания в научния печат на България – 37 пъти.

Общ импакт фактор – на публикувани резюмета – 1.64

### **Реални публикации и импакт фактор**

От представените реални научни публикации – общо 34 на брой, признавам като реални публикации общо 29 публикации.

1. Представеният документ за публикацията под № 9 в списание Phlebology 92: Batchvarova V., **D. Lukanova**, N.Goranova. Fibrinolytic therapy to patients with deep vein thrombosis in the subacute phase. XIth World Congress of Phlebology. Montreal, Canada, 30 August–4 September 1992. In: Phlebology 92. Eds P. Raymond-Martimbeau, R. Prescott, M. Zummo. John Libbey Eurotext. Paris, 1992, 466-468., е написан на пишеща машина и по никой начин не може да представлява публикация в международно научно списание. Презентацията е изнесена на конгрес по Флебология.
2. Публикациите под номер 15 – Дълбока венозна тромбоза и 16 – Дълбока венозна тромбоза, се различават само по няколко думи и по същество са еднакви. По тази причина, признавам само първата – под № 15.
3. Представеният научен труд под № 22 няма характер на реална публикация и научна дейност, тъй като представлява впечатления от научна работна среща.
4. Представеният труд под № 25 Възможностите на ултразвук за диагностика на нестабилната каротидна плака. Български лекар 2014, представлява информация за защитения дисертационен труд и неговото кратко резюме, което не може да се приеме като нова реална публикация.
5. Представеният труд под № 31 Ролята на цветното дуплекс скениране ...списание Диагностичен и терапевтичен ултразвук., представлява резюме без ктигопис от конгрес по Ултразвук в медицината и не представлява реална публикация.

**Така на практика признавам общо 29 реални публикации. От тях една публикация в чужбина. Няма реална публикация в списание с импакт фактор. Представеният от кандидата импакт фактор от публикувани резюмета в международни списания не може да се приеме, тъй като резюметата не са реални публикации.**

Представените реални публикации в списания са общо 20, от които 12 са обзори, а 3 са „case report“.

От представените реални публикации трудовете: №1,4,10, 23,24,29,30,32 и 33 представляват дисертацията и свързани с дисертацията реални публикации. Тъй като дисертацията вече е рецензирана, свързаните с нея публикации не подлежат на рецензиране.

След защитата на дисертациония труд, д-р Луканова е публикувала 12 реални публикации, от които 8 несвързани с дисертацията.

Разпределение на научните трудове.

Научен труд Реални публикации	Самостоятелен автор	Първи автор	Втори автор	Трети или следващ автор
Дисертационен труд/ автореферат	1	-	-	-
Научни монографии/учебници/ ръководства	-	3	2	2
Публикации в международния научен печат	-	1		-
Публикации в научния печат в България	4	12	1	3
<b>ОБЩО: 29</b>	<b>5</b>	<b>16</b>	<b>3</b>	<b>5</b>

**НАУЧНИ ТРУДОВЕ ПРЕДИ И СЛЕД ПОЛУЧАВАНЕ НА  
ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И НАУЧНА  
СТЕПЕН "ДОКТОР"**

Научни трудове	Преди дисертацията	След дисертацията
Реални научни трудове	17	12
Научни съобщения	17	2

## Участия в научни конгреси и форуми

Д-р Луканова представя доказателства за участие в 11 научни конгреси и форуми в чужбина с публикувани резюмета.

Конгресите в чужбина са:

Treatment of late stages of chronic arterial insufficiency of lower extremities with Prostaglandin E1. 41<sup>st</sup> Annual World Assembly of American College of Angiology, 2-7 October 1994, San Antonio, USA. Abstract book.

Treatment of late stages of chronic arterial insufficiency of lower extremities with Prostaglandin E1. 17<sup>th</sup> World Congress of the International Union of Angiology. 3-7 April 1995 London, UK. International Angiology. 1995; Vol. 14 (suppl.1): 69.

Fibrinolytic therapy in patients with Deep Vein Thrombosis (DVT) in subacute phase after delivery or abortion. XIIth World Congress of the International Union of Phlebology, London, UK, 3-8 September 1995. In: Phlebology 95; Springer. Vol. 2: 745.

Long-term follow-up of clinical results from treatment with Prostaglandin E1 (PGE1). 18th World Congress of the International Union of Angiology. Tokyo, Japan. 14-18 September 1998. Abstracts /B.m.B.n./1998. PS14-1-6: 216.

Treatment of late stages of Peripheral Arterial Occlusive Disease by Prostvasin. The 9<sup>th</sup> Symposium of the Romanian Society of Angiology and Vascular Surgery and First Meeting of the Balkan Society of Angiology and Vascular Surgery, Cluj-Napoca, Romania, 1-2 October 1992. Abstract book: 60.

Treatment of late stages of chronic arterial insufficiency of lower extremities with Prostaglandin E1. 2<sup>nd</sup> Balkan Congress of Angiology and Vascular Surgery. Thessaloniki, Greece, 22-25 September 1994. Abstract book, 150: 156.

. New aspects in therapy in patients with Deep Vein Thrombosis (DVT) after childbirth or abortion. VII Mediterranean Congress of Angiology and Vascular Surgery, Limassol, Cyprus. 23-25 March 1996. Abstract book: 115.

Clinical assessment of the effect of Prostaglandin E1 in treatment of patients in III and IV stage of chronic arterial insufficiency of the extremities by Fontaine. XVIIth World Congress of Angiology. Roma, Italy. 26-30 October 1997. Abstract book, PS12-2-5: 167.

Early results from sclerotherapy for treatment of varicose veins. 19<sup>th</sup> European Chapter Meeting of the International Union of Angiology, Paris, France. 24-26 September 2010. Abstract book, PS8-3: 79.

Ultrasound findings in patients treated with Endovenous Radiofrequent Obliteration for great saphenous varicose veins. III annual meeting of the Balkan Venous Forum, Istanbul, Turkey. 21-23 January 2012. Abstract book: 23.

Preoperative and intraoperative duplex Doppler ultrasonography for treatment of thigh extension of the lesser saphenous vein (Jiacomini vein). III annual meeting of the Balkan Venous Forum, Istanbul, Turkey. 21-23 January 2012. Abstract book: 20.

В 7 случая д-р Луканова е била първи автор, а в 4 – втори.

### **Конгреси и симпозиуми в България с публикувани резюмета – 8**

Поведение при дълбоки венозни тромбози (ДТВ) след раждане и аборт. Първи български симпозиум по ангиология и съдова хирургия с международно участие, София, 1-2 ноември 1991. Резюме 82: 150.

Фибролитична терапия при пациенти с ДТВ в подостър стадий. Първи български симпозиум по ангиология и съдова хирургия с международно участие, София, 1-2 ноември 1991. Резюме 83: 105.

Ефект от лечение на болни с облитериращ ендартериит и периферна атеросклероза с простациклинови препарати. Първи български симпозиум по ангиология и съдова хирургия с международно участие, София, 1-2 ноември 1991. Резюме 96: 55.

Интермитентно лечение със Стрептокиназа при ДТВ. Юбилейна научна сесия „30 години НЦССЗ и 40 години КССЗ“, София, 27-28 май 1993. Резюме, стр. 5.

Артериалната хипертония като рисков фактор за хроничната артериална недостатъчност на крайниците (ХАНК). IV Национален конгрес по кардиология. Пловдив, 4-5 юни 1992. Резюме, стр. 72.

Клинична преценка на ефекта на проставазина при лечението на пациенти в III и IV стадий на хроничната артериална недостатъчност на крайниците. III Балкански конгрес по ангиология и съдова хирургия и II национален конгрес на Българското Дружество по Ангиология и Съдова хирургия. Плевен, 24–27 октомври 1996. Ангиология и съдова хирургия. 1997;1: 39.

Странични действия на проставазин при лечението на напредналите стадии на хроничната артериална недостатъчност на крайниците. III Балкански конгрес по ангиология и съдова хирургия и II национален конгрес на Българското Дружество по Ангиология и Съдова хирургия. Плевен, 24–27 октомври 1996. Ангиология и съдова хирургия. 1997;1: 40.

Неинвазивни образни изследвания на морфологията на каротидната атеросклеротична плака. 5<sup>ти</sup> Балкански венозен форум и XVIII годишна конференция на БНДСЕХА. 9-12 Октомври 2014. София, България.

В 5 случая д-р Луканова е била първи автор, а в 3 – втори.

**Изнесени лекции и пленарни доклади при български и международни научни прояви - общо 30 .**

### **Анализ на подлежащите на рецензиране публикации**

От всички 29 реални публикации, от които едната е дисертацията, публикации, свързани с нея са **4, 10, 23, 24, 29, 30, 32 и 33**. Тъй като те са част от дисертационния труд, който е рецензиран, не подлежат на повторно рецензиране.

За рецензиране приемам останалите 20 реални публикации - **2, 3, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 26, 27, 28, 34**.

Научните интереси на д-р Луканова са в следните области на Ангиологията:

Диагностика и лечение на каротидната атеросклероза

Диагностика на нестабилната каротидна плака

Скрининг и превенция на мозъчно-съдовата болест

Диагностика и лечение на периферната артериална болест

Диагностика и лечение на дълбоките венозни тромбози

Диагностика и лечение на хроничната венозна болест

Редки синдроми в ангиологията – артериити

Основната научна тема, която разработва д-р Луканова е в областта на диагностиката и лечението на каротидната атеросклероза и диагностика на нестабилната каротидна плака, както и скрининг и превенция на мозъчно – съдовата болест. В дисертационният труд и свързаните с него статии се анализира изследването на 100 пациенти (116 каротидни плаки), от които 75 мъже и 25 жени на средна възраст 66г. с >60% стеноза на каротидна артерия, подложени на каротидна ендартеректомия (КЕА) в Клиника по съдова хирургия и ангиология в Национална кардиологична болница, София. В група от 57 плаки е определена диагностичната стойност на цветното дуплекс скениране (ЦДС) с В-скениранеи ЦДС чрез визуален анализ да идентифицира състава и морфологията на атеросклеротичната каротидна плака, а в група от 59 плаки са оценени възможностите на ултрасонографията с В-скениране в сивата скала с компютърно нормализиран Grey Scale Median (GSM) анализ спрямо магнитнорезонансна томография (МРТ) - при 25 пациенти (30 плаки), и мултидетекторна компютъртомографска ангиография (МДКТА) – при 25 пациенти (29 плаки), за определяне на състава и морфологията на атеросклеротичната каротидна плака. Находката е сравнена с интраоперативна макроскопска оценка на плаката от двама хирурзи и патохистологично изследване на материал от КЕА. Установяват се следните резултати: Чувствителността на ЦДС, МДКТА и МРТ е съответно 94%, 83% и 100%, а специфичността - 93%, 73% и 89% за откриване на нестабилната каротидна плака. GSM методът за оценка на морфологията на плаката има чувствителност 68,9% и специфичност 75% за разграничаване на нестабилните от стабилните каротидни плаки. Чувствителността на ЦДС, МДКТА и МРТ за откриване на язва в каротидната плака е съответно 78%, 91% и 78%, а специфичността - 96%,

95% и 91%. МРТ има чувствителност 93% и 92% и специфичност 94% за откриване на липиди и хеморагия в плаката. С най-висока диагностична стойност за идентифициране на нестабилната каротидна плака е МРТ техниката, последвана от ЦДС и МДКТА. Последната на свой ред е най-точна в откриването на улцерации в плаката и калцификати. ЦДС е широко достъпна, евтина и безопасна техника за оценка на морфологията на атеросклеротичните каротидни плаки. Резултатите съвпадат с тези в чуждестранната литература. Предложени са допълнителни индикации за оперативно лечение, както и набор от ултрасонографски критерии за разграничаване на стабилните от нестабилните каротидни плаки. Направени са 10 изводи, от които основните са: ЦДС е обективен метод с висока диагностична стойност за оценка на каротидната стеноза и морфологията на плаката и достатъчно изследване преди КЕА с възможност за проследяване на ефекта от лечението; Grey Scale Median анализът е количествен метод за оценка на нестабилността на плаката, приложим в многоцентрови проучвания и при начинаещи ултрасонографисти; мултидетекторната компютъртомографска ангиография е широко разпространена, определя точно степента на стенозата, наличието на улцерация и калцификатите, но е лимитирана от лъчевото натоварване и контрастите; магнитно-резонансната томография има висок потенциал за разпознаване на нестабилната каротидна плака поради перфектната мекотъканна диференциация, но е труднодостъпна и има дълго изследващо време; трите неинвазивни образни изследвания се допълват, избягвайки слабостите, за оптимална оценка на морфологията на каротидната плака; определянето на морфологията, както и откриването на улцерация в плаката, може да повлияе на решението за избора на лечение: медикаментозно, КЕА или КС. Дисертационният труд има няколко оригинални приноса. За първи път в България се изследва и доказва връзката между морфологията на каротидната плака и мозъчно-съдовите инциденти; изследва се и се оценява морфологията на плаката с МДКТА и МРТ; прави се директно сравнително проучване върху три образни изследвания (четири метода) с референтен стандарт хистология; въвежда се количествена оценка на ехогенността на каротидната плака с Grey Scale Median анализ; създаден е набор от ултрасонографски критерии за характеризиране на морфологията на атеросклеротичната плака, която е обособена като важна част от алгоритъма за диагностика и лечение на екстракраниалните каротидни стенози и по-специално на нестабилната каротидна плака.

Направените научни изводи имат както теоритична, така и практическа полза за диагностиката и лечението на МСБ, нейният скрининг и превенция.

Друга основна тема, която разработва д-р Луканова е диагностика и лечение на ПАБ, на ТАО, диабетна ангиопатия и на артериити и

васкулити. Те са разгледани в глави от учебник, ръководства и обзорни статии. Тя е представена в следните реални научни трудове под №2, 3,7,11,14,20,27 и 28. Под №2 е монография за съдови заболявания, №3 е учебник, №7 – Клинично ръководство, №10,17,18 – са обзорни статии. Във всички тях подробно са разгледани проблемите на етиопатогенезата, клиниката, диагностиката, лечението и профилактиката на ПАБ, на ТАО, диабетната ангиопатия, на артериити и васкулити и на еректилната дисфункция.

В статия под № 11 е представен скромния опит от интравенозно, или интраартериално лечение с Проставазин на общо 21 пациента с периферна атеросклероза, или ТАО. терапията с проставазин в напредналите стадии на ХАНК има ефект при 67% от случаите, отчетлив - при 43% .

Статията под № 14 е „Артериалната хипертония като рисков фактор за хроничната артериална недостатъчност на крайниците”. Заглавието на статията не съответства на проведеното изследване.Целта на изследването е да проучи зависимостта между стойностите на АХ и налягането в периферните артерии при ХАНК и промяната на стъпалния систолен индекс при 91 пациенти с ХАНК във II стадий по Fontaine със и без АХ. Установява се, че зависимостта между артериалното налягане и налягането в исхемичния крайник е правопрпорционално и АБИ елиминира фактора артериална хипертония при оценката на хемодинамиката на ХАНК – факт, който е добре известен.

Други основни научни теми, които разработва д-р Луканова са : Диагностика и лечение на дълбоките венозни тромбози и Диагностика и лечение на хроничната венозна болест. Те са разработени в следните монографии, ръководства и обзорни статии под №: 2,5,6,8,15,17,19,21,26. В тях подробно са разгледани проблемите на етиопатогенезата, клиниката, диагностиката, консервативното и инвазивно лечение на ДВТ, варикоза и ХВБ. Подробно са разработени темите за склерозираща терапия на варикозните вени и за катетерната тромболиза като метод за лечение на ДВТ.

В два от публикуваните „case report“- а, са описани диагностицирани и лекувани два интересни случая случаи на пациенти с редки синдроми : Темпорален артериит под (№12) и васкулит на Behcet под ( №13).

В третият „ case report” – „Съвременно лечение на исхемичен мозъчен инсулт, причинен от екстракраниална каротидна стеноза – клиничен случай”. Ангиология и съдова хирургия. 2014 , е описан случай с



исхемичен мозъчен инсулт, причинен от тромбоза на каротидна артерия, лекуван с обща фибринолиза, като впоследствие е извършена успешна СЕА на каротидната артерия. Случаят е интересен, но могат да бъдат направени следните забележки: По-ефективно е прилагането на локална, катетерна фибринолиза, а не обща. Освен това, по протокол, преди прилагането на фибринолиза, трябва да се извърши изследване на мозъка с СТ или MRI, с цел да се изключи наличието на първична , или вторична мозъчна хеморагия.

**Участие в национални програми и научни проекти:** Д-р Луканова участва като изследовател в пет международни мултицентрови проучвания.

**Д-р Луканова е член на:** Управителния съвет на Националното дружество по Ангиология и Флебология.

#### **Оценка на учебно-преподавателската дейност**

Д-р Луканова е опитен преподавател в НКБ – Клиника по съдова хирургия и Ангиология. Нейната средна натовареност пред последните няколко години е 250 часа годишно. Участва в обучението на 5 специализанти по Ангиология и Съдова хирургия. Изнесла е 30 лекции и пленарни доклада на национални и международни форуми.

#### **Оценка на лечебно-диагностичната дейност.**

Д-р Луканова е опитен лечител, който има богата клинична практика, обхващаща всички съдови заболявания. Особено качествено е диагностиката и лечението на каротидните стенози при болни с МСБ. Тя е търсен и ценен лечител сред пациентите, както и търсен консултант сред специалистите

#### **Научни приноси**

Приносите от дисертационния труд и публикациите, свързани с него мога да формулирам така:

### **I. 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 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, която е обособена като важна част от алгоритъма за диагностика и лечение на екстракраниалните каротидни стенози. Такова изследване се прави за първи път у нас [Дисертация, МП 10, БП 1,2,4,23,24, 29,30, 32,33,34, съобщение 19].

#### **Оригинални теоретични приноси:**

1. Изследва се и се доказва връзката между морфологията на каротидната плака и мозъчно-съдовите инциденти.
2. Прави се директно сравнително проучване върху три образни изследвания (четири метода) с референтен стандарт патохистология.
3. Установява се връзка между циркулиращите биомаркери на възпалението (CRP) и клиничната изява (ТИА/ инсулт) при пациенти с екстракраниални каротидни стенози.

#### **Потвърдителни приноси:**

1. Въвежда се количествена оценка на ехогенността на каротидната плака с GSM.
2. Изследва се и се оценява морфологията на каротидната плака с МДКТА и МРТ.

#### **Приноси за клиничната практика:**

1. Създаден е набор от ултрасонографски критерии за характеризиране на морфологията на каротидната атеросклеротична плака.
2. Морфологията на каротидната плака е обособена като важна част от алгоритъма за диагностика и лечение на екстракраниалните каротидни стенози.

## **II. Научни приноси в областта на диагностиката и лечението на периферна артериална болест**

1. За първи път у нас са проследени ранните и късни резултати от лечението на ХАНК с простагландинови препарати (Простагландин Е1) при голяма група пациенти (75) с различна етиология на заболяването и с два различни начина на приложение на препарата (и.а. и и.в.). Установено е, 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 СБИ с 23%. [БП 7,11, съобщения 1,2,4,5,6,7,8,14,17,18].

## **III. Научни приноси, свързани с диагностиката и лечението на редки съдови синдроми**

Описани са два клинични случая със синдром на Horton-Magath-Brown и синдром на Behcet. [БП 2,12,13].

Не могат да бъдат признати за научни приноси научни съобщения, които не са реални научни публикации.

### **Значимост на приносите**

Д-р Луканова има 37 цитирания в български научни списания.

### **Заклучение**

От направения анализ на научната дейност и активност, на преподавателската и лечебна дейност и от научните приноси се вижда, че д-р Луканова отговаря на повечето от критериите за присъждане на научното звание «доцент». Д-р Детелина Луканова е изключително сериозен и задълбочен учен, преподавател и учител, който ще бъде полезен в състава на хабилитираните преподаватели на НКБ, София. Ето защо препоръчвам на уважаемото научно жури да присъди научното звание «доцент» на д-р Детелина Луканова.

19.06.2015  
София

Проф. д-р Лъчезар Гроздински, дм, дмн