

## РЕЦЕНЗИЯ

от Акад. проф. Д-р Иван Господинов Миланов, дмн

Член на научно жури съгласно заповед № 356/26.08.2015

по конкурс за заемане на академична длъжност „професор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, по научна специалност „Неврология“, Клиника по нервни болести към МБАЛ „НКБ“ – ЕАД София, обявен в ДВ бр. 42/2015 от 09.06.2015 год. и съгласно Условието и по реда на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за условия и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МБАЛ „НКБ“ ЕАД, от 2011 год. и включените в него Изискванията за заемане на академичната длъжност „професор“, чл. 75

Единствен кандидат в конкурса е доц. д-р Любомир Хараланов Хараланов, дм. Роден е на 4.10.1956 г. в София. Висше образование по медицина завършва през 1980 г. в Медицински факулт на Медицински академия, София. Започва работа през 1982 г. като ординатор във Военен санаториум за лечение на логоневрози, гр. Белово. От пролетта на 1983 г. е редовен асистент по неврология в нервно интензивно отделение към Първа клиника на Катедра по неврология, НИИПН, Медицинска академия - София. От 1986 г. има призната специалност по Нервни болести От 1986 г. е главен асистент в Катедра по Нервни болести, МА София. Присъдена му е образователна и научна степен “Доктор” по научна специалност неврология за дисертационен труд на тема: „Слухови мозъчно-стволови предизвикани потенциали при болни с остри разстройства на мозъчното кръвообращение“. Избран за старши научен сътрудни II степен от ВАК в СБАЛССЗ “Национална кардиологична болница”, преатестиран в „доцент“.

В конкурса за професор доц. Хараланов участва с общо 83 статии и доклади (53 са публикувани след 2005 г.). От тях 30 на английски език са публикувани в международни списания и сборници с доклади (18 от тях са след избора за „доцент“ 2005 г.). Има 2 рационализации признати от ТИС на МА до 2005 г. За периода 1985 до 2015 г. има публикувани 74 резюмета, от които 35 след придобиване на образователна и научна степен „доктор“ и 6 са публикувани след 2005 г. От тях 6 са на английски език изнесени на международни конгреси и конференции. Представил е 1 самостоятелна монография, участие в 5 раздела на 1 учебник по неврология. Има съавторство в монография,

консенсус за ултразвукова диагностика и поведение при екстракраниална каротидна патология.

Представени за рецензиране в настоящия конкурс са 49 публикации в списания и 5 глави от раздели на учебник по неврология за специалисти. Единствен или първи автор е на 14, като 4 от тях са части от учебник по неврология за специалисти. Осем са публикациите в авторитетни международни списания и в тях участва като главен изследовател на международни клинични изпитвания. Кандидатът включва в приложената справка за участие в настоящия конкурс автореферата на дисертационния си труд.

От представени справки, общият импакт фактор (IF) е 198,415. Статиите, които са допринесли за този висок IF са престижни и с големи колективи. По тази причина личният IF е 7,44.

Приложена е справка за приносите и цитиранията. Издирени са 61 български цитации. От база данни Web of Knowledge са открити 711 цитации в чужди списания, предимно от статии посветени на резултати от собствени и големи клинични проучвания при болни от множествена склероза и с мозъчни инсулти.

**Характеристика и приноси на научните публикации.** Основните направления в научната работа на кандидата са: Мозъчно съдови заболявания, Клинична електрофизиология, Спешна неврология и интензивно лечение, Демиелинизиращи заболявания, Епилептология, Паркинсоновата болест, Отоневрология, Невроофтальмология и Невропсихология.

Най-значителната част от научната активност е свързана с проблемите на мозъчно съдовата болест (МСБ). Автор е на монография, посветена на мозъчното кръвообращение с интердисциплинарната насоченост към интервенционални кардиолози, съдови и кардиохирурзи, неврохирурзи и др.

Принос в национален мащаб са проведените с колектив проучвания на слуховите предизвикани потенциали при нарушения на мозъчното кръвообращение. Разработва в колектив от инженери уникален стимулатор, който внедрява като рационализация. Като продължение е статия посветена на мозъчностволови слухови евокирани потенциали и топична диагностика при стволни инсулти. Направена е най-съвременна интерпретация на настъпващите промени и съпоставка с топиката на различни стволни прояви.

Статията му за слухови стволни предизвикани потенциали при субарахноидни кръвоизливи е с принос в световен мащаб, поради редките проучвания с този метод при

тежко болни. Тази статия представлява разширение и допълнение чрез нов статистически анализ на клиничен контингент включен в дисертационния му труд.

С национален принос са няколко разработки свързани с приложение на слуховите стволови предизвикани потенциали за проследяване хода на заболяването при пациенти с множествена склероза. Към разработките се присъединяват и тези свързани с изследване и на зрителни и соматосензорни предизвикани потенциали. Приносен характер имат потвърдителни данни от изследване на комбинация на зрителни и слухови предизвикани потенциали и доказване на специфични зрителни нарушения при МС, чрез авторски метод на стимулация на двете сензорни системи.

За първи път в България са проучени нивата на MMP-9 и анти-колаген тип IV IgG в серума на пациенти с клинично изолиран синдром и повишен риск от конверсия в МС.

За първи път в страната е описан случай на левкоенцефалопатия при JC- вирусна инфекция, който допринася за разграничаването от множествената склероза.

С приносен характер в световен мащаб в областта на фундаменталните невронауки е неговото участие за внедряване за първи път на зрителни флаш предизвикани потенциали при зайци. С този метод е извършено експериментално проучване за ролята на нервен разтежен фактор (NGF) при оригинална неврохирургична манипулация на зрителните нерви на зайци. Доказано е, че използването на NGF допринася за регенерацията на прерязан зрителния нерв, чрез стимулиране на прорастване на нови митохондриални включвания.

Принос за българската литература са представените данни от клинични, електрофизиологични, образни изследвания посветени на спешната неврология и интензивно лечение. Обект на проучвания са аспекти на клиниката, диагнозата и диференциалната диагноза на редица остри неврологични заболявания.

Описанието на рядък случай на болна с комплекс на Карни и емболия на лява каротидна артерия с обзор на литературата, демонстрация на клиничните симптоми и съпоставката им с образната диагностика допринася за обогатяване на клиничното мислене на невролози, кардиолози и кардиохирурзи работещи със съдово болни лица.

За първи път в България, са изнесени данни за случай на тромбофилия с хомозиготно носителство на PAI и хетерозиготно на фактор V на Leiden при пациентка с венозен тромботичен инсулт и БТЕ в ранен следродов период.

За първи път в неврологичната литература в страната е проучване на неврологична симптоматика при хипертиреоидизъм. Прегледът на литературата по тази

тема, подкрепена от наблюдаваните клинични прояви при два случая, подпомага насочване на клиничното към подобни случаи в практиката.

Като проява на интердисциплинарен подход за диагностика и комбинирано конзервативно и кардиохирургично лечение е публикацията на много рядък случай със синдрома на Марфан с клинично тежка фенотипна изява и сложно кардиохирургично лечение с митрално клапно протезиране (MVR).

Приносен характер за българската литература са публикуваните резултати от използваните в няколко разработки оригинални невропсихологични тестове позволяващи проучвания на ВКФ и когнитивните нарушения при различни корови синдроми. Две статии са посветени на невропсихологичното изследване на Герстманов синдром. В допълнение на тази серия от невропсихологични изследвания при редки клинични случаи е описанието на случай на хеминеглект и хемиянопсия при възстановяване от корова слепота. Обект на друга статия е случай на непълен синдром на десен париетален дял при болен с дисекация на дясна вътрешна сънна артерия и вторичен инфаркт в басейна на дясна средна мозъчна артерия. Направен е обстоен анализ на съществуващата литература и са изведени изводи за ежедневната клинична практика. Значителен интерес представлява и невропсихологичното изследване на праксиса и неговият контрол върху езекутивните функции при пациенти с МС.

Съществено място в публикационната активност на доц. Л. Хараланов е по направленията Паркинсонова болест и деменции. Участва в колектив посветил един обзор и една статия в международно списание на клинико-електрофизиологично проучване на диагностичната стойност на промените на „контингент негативна вариабилност (CNV)“ и вълновия комплекс P300 при болни с различни стадии на Паркинсонова болест.

Принос за българската литература е публикувания за първи път обзор за ролята на Fingolimod, като сфингозин 1-фосфат рецепторен (С1ФР) модулатор в съвременното лечение на болни с пристъпно-ремитентна множествена склероза.

Резултат от доброто сътрудничество с водещи в страната неврохирурзи е описание на рядък случай на два спонтанни спинални епидурални хематома, с обзор на литературата. Като проява на интердисциплинарен подход е участието на доц. Л. Хараланов в мащабно многогодишно проучване на хирургическото лечение на интрацеребралните хеморагии с или без интраоперативна тромболиза. В резултат са установени ясни национални критерии за неврохирургическо вмешателство в лечението на спонтанните интрацеребрални хематоми.

Принос за българската литература е публикуваното невроофтальмологично проучване на ролята на антифосфолипиден синдром, проявен с рецидивиращи изолирани ретробулбарни неврити. Три проучвания са посветени на епилепсията в детска възраст. Също така със съществен принос за неврологичната клиничната практика е полуклинично проследяване на неврологично болни с редки заболявания.

За първи път у нас са публикувани и собствени резултати от приложение на ЕКГ телемониторинг за детекция на пристъпно предсърдно мъждене при болни прекарвали криптогенни инсулти. Допълнителен принос към клиничната практика е представената информация за приложението на този метод, за показанията и характерната картина, както и описанието на процедурите. С интердисциплинарен характер е голямо проучване на неврологично болни преживяли хипертонична криза и причинените от нея неврологични усложнения.

### **Приноси с оригинален характер**

#### За първи път в България са публикувани:

- монография, посветена на ембриологията, дизонтогенезата на екстра и интракраниални артерии, както и на ролята на съвременните изобразяващи методи за установяването им, съдържаща информация за широк кръг специалисти.
- данни относно динамиката на мултимодални евокирани потенциали при пациенти с МС и с остри разстройства на мозъчното кръвообращение.
- данни от изследване на слухови стволотомозъчни предизвикани потенциали при субдурален хематом.
- изследване на доплерова сонография при мозъчно съдови заболявания.
- данни, доказващи прогностичната роля на промените на „контингент негативна вариабилност (CNV)“ и вълновия комплекс P300 при болни с различни стадии на Паркинсонова болест.
- данни от клинични, електрофизиологични, образни изследвания посветени на спешната неврология и интензивно лечение.
- данни от първите в страната проучвания на ролята на нервен растежен фактор върху регенерацията на мозъчна тъкан и проследяване на ефекта чрез оригинален електрофизиологичен метод при.
- данни от комплекс невропсихологични методи при различни по етиология фокални мозъчни увреждания.

- за първи път в страната и света данни за използване конвенционалната краниокорпография при неврологични и психиатрични състояния.
- за първи път в страната данни от използване на дългосрочен ЕКГ телемониторинг за детекция на пристъпно предсърдно мъждене, като причина за настъпили криптогенни исхемични мозъчни инсулти.

#### За първи път в България са проучени:

- ефектът на редица антиконвулсанти от първи и втори ред при лечение на епилепсия при възрастни.
- значимостта на зрителните предизвикани потенциали за доказване на зрително-сензорни нарушения при клинично изолиран синдром и МС.
- проучено и внедрено е невромониторирането на количествени нарушения на съзнанието чрез слухови стволовомозъчни предизвикани потенциали.
- проведено сравнително проучване на последиците от неврохирургично лечение на интрацеребрални кръвоизливи с конвенционални и тромболитични интраоперативни техники.
- клинично проследяване в динамика на неврологичните прояви при множествени спонтанни спинални епидурални хематоми протекли с благоприятен изход.

#### **Приноси с научно-приложен характер**

- представени са широк набор методи за изследване на мултимодални предизвикани потенциали при МС и МСБ, като са изведени и препоръки за приложението им в практиката.
- проучени са проводните сърдечни нарушения чрез продължително ЕКГ телемониториране на пристъпно предсърдно мъждене чрез изчисляване на риска за настъпване на емболични инсулти.
- изследването на имунологичните показатели на фракции на колагена при клинично изолиран синдром и МС представлява принос за по-широкото прилагане при български пациенти.
- представени са резултати от проучвания на терапевтичния ефект на редица медикаменти при епилепсия.

Посочените приноси отговарят на изискванията за заемане на академичната длъжност „професор“.

**Оценка на учебно-преподавателската дейност.** След завършване на висшето си образование като асистент и доцент по неврология, доц. д-р Хараланов е водил

множество обучения и курсове за следдипломна и продължителна квалификация в България, с насоченост към клиничната електро- и неврофизиология, множествена склероза, Паркинсонова болест, мозъчносъдова болест, епилепсия, когнитивни и слухово-вестибуларни нарушения, невроонкология, спешна неврология и интензивно лечение на неврологични и неврохирургични болести и други.

Понастоящем доц Л. Хараланов провежда ежедневно практическо обучение по неврология на специализанти по неврология и участва в лекционното обучение на специалисти по неврология, обща медицина, кардиология и кинези-физиотерапевти.

Научен ръководител е на трима докторанти, от които 1 защитила и 2 пред защита.

**Оценка на диагностично-лечебната дейност.** Доц. д-р Любомир Хараланов води пациенти в стационара на университетска неврологична клиника в гр. София от 1983 г. като асистент. От 2003 г. е началник неврологично отделение, а от 2005 г. е началник неврологична клиника като доцент. Ползва се с авторитет сред колегите.

**Оценка на други активности.** Членува в Българския лекарски съюз и Българското дружество по неврология. Председател на комисията по етика на Дружеството, втори мандат. Редовен участник в подготовката и провеждането на национални конференции и конгреси с международно участие по неврология в България. От 2006 г. е участвал във всички приети от Дружеството по неврология консенсуси. Член на редакционните колегии на списание „Българска неврология“, и „Невросонология и мозъчна хемодинамика“.

Многогодишен и редовен член на държавна комисия за провеждане на изпит по научна специалност „Нервни болести. Многогодишен председател на комисиите за диагностика и реинбурсно лечение от НЗОК при МБАЛ „НКБ“.

Владее английски и руски езици.

### **Заклучение**

В настоящия конкурс доц. Хараланов, участва като единствен кандидат. Неговата научна дейност притежава характеристики, които удовлетворяват изискванията на сега действащите закон за развитие на академичния състав и правилника за неговото приложение, включително на правилника на МБАЛ „НКБ“ ЕОД- София. Подкрепям присъждането на доц. Хараланов на академичната длъжност „професор“ в професионалното направление медицина, по специалността неврология, за нуждите на МБАЛ „НКБ“ ЕОД- София.

24.09.15      София

Акад. проф. д-р Иван Миланов, дмн.