

## РЕЦЕНЗИЯ

От проф. Д-р Анна Иванова Кънева-Ненчева дм,

Началник на Клиника по детска кардиология  
в МБАЛ „Национална кардиологична болница“ - ЕАД

Член на научно жури, назначено със заповед № 461/13.12.2023 на г-н Росен Петков, ИД на МБАЛ „НКБ“ ЕАД, съгласно решение на Научния съвет (протокол № 9 от 17.10.2023) в конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление „Медицина“ по научна специалност „Детска кардиология“ за нуждите на Клиниката по Детска Кардиология, обявено в ДВ бр. 91/31.10.2023

Настоящото становище е изготвено в съответствие със Закона за развитие на академичния състав на Република България, Правилника за приложение на Закона за развитие на академичния състав и Правилника на НКБ за условията и реда за придобиване на академична длъжност „Доцент“.

Нямам конфликт на интереси от участието ми в настоящото научно жури.

За участие в конкурса са подадени документи от д-р Елисавета Димитрова Левунлиева и д-р Румен Александров Маринов. След разглеждане на подадените документи Комисията по допустимост единодушно решава, че д-р Румен Александров Маринов не отговаря на изискванията по чл. 24 (1) т.1 от Закона за Развитие на академичния състав на Република България, както и на чл. 53 ал. 1 от Правилника за развитие на академичния състав в РБ и не допуска кандидата за участие в конкурса. До участие в конкурса в съответствие с минималните национални изисквания по чл. 26 ал. 1, 3 и 5 е допусната д-р Елисавета Димитрова Левунлиева.

**Професионално и кариерно развитие.** Д-р Елисавета Левунлиева завършва медицина през 1991 год. в Медицински университет, София. В периода 1991-2002 работи като ординатор в детско отделение на МБАЛ „Рахила Ангелова“ г.Перник. През 2002 год. е зачислена като специализант по детска кардиология в МБАЛ „НКБ“ ЕАД. След завършване на специализацията в периода 2004-2009 работи в Детско интензивно кардиологично отделение, а след 2010 година в Отделението по детска кардиология на Клиниката по Детска кардиология. В периода 2011-2015 тя е асистент към Клиниката. От м. декември 2022 след спечелен конкурс е избрана за Началник на отделението по детска кардиология.

Д-р Левунлиева има две специалности - по детски болести (1998 год.) и детска кардиология (2006 год.). Тя има свидетелство за професионална квалификация с правоспособност по инвазивна кардиология (2011) г. и ехокардиография в детската възраст- фундаментално ниво (2014 год.)

През 2022 год. д-р Елисавета Левунлиева успешно защитава дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ в научна специалност детска кардиология, на тема „Инвазивна оценка на хемодинамиката при пациенти след операция тип „Фонтан“

Д-р Левунлиева владее отлично английски и френски и на добро ниво руски език.

**Учебно-преподавателска дейност.** Като хоноруван асистент към МУ София Д-р Левунлиева участва в учебно-преподавателската дейност на студенти медици V курс на български и английски език. Тя участва активно обучението на специализантите по детска кардиология, модула детска кардиология на специализантите по педиатрия, неонатология, педиатричните субспециалности и кардиохирургия. Средната учебна натовареност за последните 5 години е над 250 часа/годишно.

**Научно-изследователска дейност.** В конкурса д-р Левунлиева участва с дисертационен труд, три публикации, свързани с дисертацията, самостоятелна монография, 22 реални публикации (3 в списания с импакт фактор и 19 в други научни издания, реферирани и индексирани в световната база данни или в нереферирани списания с научно рецензиране) и 2 глави в учебник. Десет резюмета на научни доклади са публикувани в списания с импакт фактор и 25 резюмета са публикувани в други издания. В 34 от представените публикации д-р Левунлиева е първи или единствен автор, в 9 – втори и в останалите трети или последващ автор. В представената справка от ЦМБ публикациите на д-р Левунлиева са цитирани в 16 български и 7 в чуждестранни източници (3 в Scopus, 1 във Web of Science и 3 в свободно достъпни източници онлайн).

**Научните интереси** на д-р Левунлиева са в разнообразни аспекти на детската кардиология – хемодинамична оценка на комплексни кардиопатии с еднокамерна циркулация, интервенционално лечение на структурни кардиопатии при деца и възрастни, тромбози и тромбоемболизъм в детска възраст, ритъмно-проводни нарушения и синкоп, ехокардиографска оценка на сърдечната функция, критични кардиопатии, сърдечна недостатъчност, гръдна болка в детска възраст, миокардит, диагностика и лечение на инфантилния хемангиом.

Основната част от научните търсения и публикации на д-р Левунлиева са посветени на най-сложните вродени сърдечни малформации (ВСМ) – тези с еднокамерна хемодинамика. За първи път у нас на база прецизни изследвания на хемодинамиката тя потвърждава благоприятните клинични ефекти след завършването на етапите на функционална корекция тип „Фонтан“. Доказва, че комуникацията, поставена между белодробното и системно кръвообращение (т.нар. фенестър), който помага за адаптацията в ранния следоперативен период, може ефективно и безопасно да се затвори по интервенционален път. Като казуистика са представени интервенционални методи за затваряне на антерограден белодробен кръвоток при пациент с тежък оточен синдром. Представя благоприятните ефекти от прилагане на белодробен вазодилататор-азотен окис в ранния следоперативен период и силденафил в хода на подготовката и след оперативната корекция при деца с повишена белодробна съдова резистентност. Разглежда усложненията и късните проблеми на пациентите след завършени етапи на лечение.

В монографията на д-р Елисавета Левунлиева „Еднокамерно сърце – нативна и модифицирана хемодинамика“ системно, последователно,



задълбочено и на базата на собствен опит и широка литературна справка е представена парадоксалната хемодинамика след завършване на лечението, известна като „Парадоксът на Фонтан“. Тя се характеризира с повишено централно венозно налягане и хронично намален сърдечен дебит, които водят до каскада от патофизиологични следствия в целия организъм- хронична венозна конгестия, ограничен сърдечен резерв, повишено следнатоварване, аритмии, тромбоемболизъм, нарушен лимфен дренаж. Единственият начин за оценка на хемодинамиката при еднокамерното сърце е чрез директни измервания на налягане и сатурация в сърдечните кухини и съдове и изчисления на дебита и резистентност в системната и белодробна циркулация в хода на сърдечна катетеризация. Тази оценка е особено важна при поставяне на индикации за корекция, но също и в хода на проследяването, тъй като възрастови промени водят до „износване на хемодинамиката“ и неблагоприятни резултати с повишена болестност и смъртност. Създадената и представената в монографията точкова система, базирана на резултатите от хемодинамиката, позволява сравнително ранно откриване на субоптимална хемодинамика и е основа за проактивно поведение. Монографията запълва празнота в съвременната медицинска литература и е полезно помагало за детски кардиолози, кардиохирурзи, анестезиолози, педиатри и др.

**Инвазивната оценка и интервенционално лечение на ВСМ** заемат важно място в научните публикации на д-р Левунлиева.

Д-р Левунлиева участва във въвеждането на **трансрадиален достъп** при извършване на диагностични сърдечни катетеризации при деца. Извършването на катетеризацията под локална анестезия и липсата на трайни усложнения, прави трансрадиалния достъп алтернатива на стандартния феморален при по-големи деца и юноши с тегло над 45 кг.

**Транскастетърното затваряне на секундум междупредсърден дефект (МПД)** е метод на избор във всяка възраст при подходящи пациенти. При сравнение на резултатите между деца и възрастни е доказана статистически значимо по-висока честота на усложненията при възрастни пациенти, но това касае главно дизритмиите, и налага прецизна пред и постпроцедурна оценка и лечение. В отделна публикация са разгледани резултатите от транскастетърното лечение при възрастните пациенти с МПД. Анализът показва значително по-висока честота на съпътстващи заболявания и аритмии при пациенти над 40-годишна възраст. В хода на проследяването в 90% от случаите настъпва нормализиране на размерите на дясна камера и отношението дясна-лява камера. Транскастетърното затваряне на МПД е ефективна и сравнително безопасна процедура при възрастни при прецизен подбор на пациентите. От съществено значение за успеха на процедурата, е коректната оценка на лявокамерната диастолна функция чрез измерване на вклиненото пулмокапиллярно налягане при временна оклузия на дефекта с балонен катетър.

Въвеждането на процедурата и резултатите от **транскастетърното затваряне на персистиращ артериален канал (ПАК)** доказват процедурен успех в 95%, като остатъчният шънт практически изчезва в първия месец след процедурата. Резултатите от транскастетърното затваряне на ПАК го

утвърждават като ефективен и относително безопасен метод на лечение и алтернатива на хирургичното лечение.

**Транскатетърното затваряне на абнормни или хирургически създадени комуникации** може успешно да се лекува със съвременните оклудиращи устройства. Представени са резултати от транскатетърно затваряне на фенестър при комплексни ВСМ, както и оклузия на антерограден кръвоток при пациент след корекция на Фонтан с устройство на Амплацер. Съобщени са резултатите от използване на устройства за емболизация на периферни артерио-венозни малформации, белодробни артерио-венозни фистули и комуникация белодробна вена-ляво предсърдие.

В обзор д-р Левунлиева разглежда предимствата и недостатъците на методите за **транскатетърното преодоляване на периферни съдови стенози**. На **стенстиране на коарктация на аортата** са посветени 3 публикации. Д-р Левунлиева прави критичен анализ на 41 имплантирани стента и доказва, че при процедурата настъпва значимо нарастване на диаметъра на стентирания участък и спадане на градиента в налягането. Десет процедурни усложнения са наблюдавани при 8 пациенти (19%), от които 3 миграции на стент и 1 дисекция. Планови редилатации на стента са извършени при 3 деца. В хода на проследяването са наблюдавани 10 късни усложнения, от които седем инстент рестенози, наложили редилатация, и при по един пациент - късна миграция, фрактура на стент и развитие на аневризма след редилатация, наложила имплантиране на покрит стент. Заключение е, че имплантацията на стент при коарктация в детска възраст е техническо предизвикателство с потенциал за късни усложнения. Представен е случай на пациент с инстент рестеноза на стент, поставен в трансверзалната дъга, при който имплантирането на невропротективен филтър предпазва от мозъчна емболия на откъснатите при редилатация ендотелни партикули.

Обобщени са резултатите от **стенстирането на периферни пулмонални стенози** след сърдечна операция при 26 оперирани деца, 17 от които с тетралогия на Фало. Стенстирането предизвиква значимо нарастване на размера на стенотичния участък и спад на градиента и налягането в дясна камера. Процедурен успех е отчетен при 84%. Развитие на тежка неointимална пролиферация налага редилатация на стента при 60% от рекатетеризираните деца. В заключение макар да е сравнително безопасен и ефективен метод на лечение при периферни пулмонални стенози след сърдечна операция, стенстирането е техническо предизвикателство и налага периодично проследяване за оценка на дългосрочната еволюция и възможните късни усложнения.

Особен интерес представляват съобщенията на **стенстиране на артериален канал при новородени** с критична обструкция в дяснокамерния изходен път и зависима от проходимостта на артериалния канал (АК) белодробна циркулация. Д-р Левунлиева участва в екипа, който съвместно с кардиолози имплантира коронарен стент в АК и съобщава първите резултати при 12 новородени. Няма свързан с процедурата фатален изход. Описани са процедурните усложнения – остра тромбоза на стента, преодоляна с локален фибринолитик, преходен АВ блок, миграция на стента. Първоначалните резултати, проблемите и необходимостта от мултидисциплинален подход в



диагностиката и осъществяване на процедурата очертават имплантацията на стент на АК при новородени с критична дуктус зависима белодробна циркулация като алтернатива на оперативната анастомоза.

Преодоляването на острата артериална исхемия, предизвикана от **дисекация на аортата** при дете е изключително рядко състояние, което изисква бърза и точна диагноза и мултидисциплинарен подход при интервенционалното възстановяване на кръвотока. Д-р Левунлиева описва случай на 15-годишен младеж с остра дисекация тип В, провокирана от вдигане на тежести, изявила се с остра гръдна болка и с доказана генетична аортопатия. Възстановяването на кръвотока е осъществено на 3 етапа с имплантиране на стентове в мезентериална и бъбречна артерия и два стент графта на истмичната и торакална аорта. При втори пациент аортна дисекация е доказана в хода на диагностично уточняване при младеж с високостепенна, резистентна на лечение артериална хипертония. Извършено е имплантиране на три стента в десцендентната аорта. Аортната дисекация, макар и изключително рядка в детска възраст трябва да влезе в диференциално-диагностичния план при юноши с остра гръдна болка. Ранното диагностициране и бързото прилагане на терапевтични мерки са животоспасяващи при това тежко заболяване.

**Балонната валвулопластика на пулмоналната клапа** е метод на избор във всяка възраст, като най-висок риск от усложнения или неуспех има при новородени и кърмачета. Анализът на непосредствените резултати пулмонална валвулопластика при кърмачета, доказва ефективност със спад на градиента под 35 mm Hg при 71% от случаите. Големи усложнения са наблюдавани при 12%. Заключение е, че балонната валвулопластика е ефективна и сравнително безопасна процедура в кърмаческа възраст. Най-рискови са новородени и деца с тежка дисплазия на пулмоналната клапа.

Интерес представляват проучванията на Д-р Левунлиева върху **тромбозите и тромбоемболизма** в детската възраст. В обзор са представени епидемиологията, рисковите фактори за вродените и придобити протромботични състояния (тромбофилии), патофизиологията, клиничната изява. Специално внимание е отделено на белодробния тромбоемболизъм, като са подчертани липсата на валидирани за деца диагностични критерии и ниска специфичност на Д-димери при деца. Представен е съвременният диагностично-терапевтичен алгоритъм за медикаментозно, хирургично и интервенционално лечение с акцент върху прилагането на директен антикоагулант и системна или локална фибринолиза.

Анализирани са 12 случая на **белодробен тромбоемболизъм**, лекувани в Клиниката по детска кардиология. Описани са 2 случая с успешна емболектомия, тромбаспирация и фрагментация и локална фибринолиза. Описан е случай на парадоксална периферна емболия при млада жена с отворен форамен овале и множество рискови фактори (затлъстяване, артериална хипертония, захарен диабет).

Д-р Левунлиева доказва, че тестът с наклон на тялото е диагностичен тест, който позволява поставяне на точна диагноза и чрез изграждане на специфично поведение води до намаляване на честотата на синкоп в детската възраст.

Д-р Левунлиева проучва съвременните **ехокардиографски методи** за оценка на лявокамерната диастолна функция, различните методи за оценка на систолна и диастолна функция, включително с нов метод за изчисляване на индекс на миокардна производителност, както и Доплеровите методи за оценка на налягането в белодробната артерия.

Казиустиките заемат съществена част от представените публикации. Те включват случаи с интервенционално лечение на редки ВСМ, екстрасептално прилагане на Амплацер устройства, парадоксален емболизъм, както и късно диагностициране на задни уретрални клапи при дете с високостепенна артериална хипертония и азотемия.

Д-р Левунлиева участва в екипа, разработил консенсус за инфантилния хемангиом в детска възраст, най-честия доброкачествен тумор при кърмачета, при който се прилага успешно лечение с пропранолол.

**Научна активност.** Д-р Левунлиева представя списък с 61 участия в национални и международни конференции и конгреси, с публикувани резюмета в национални и международни периодични издания и е първи автор в 27 от тях.

Д-р Елисавета Левунлиева членува в Дружеството на кардиолозите в България, дружеството по интервенционална кардиология, Българска педиатрична асоциация и Европейската асоциация за детска и вродена кардиология.

От приложената справка както и таблиците за изпълнение на Националните минимални наукометрични критерии, д-р Елисавета Димитрова Левунлиева надвишана многократно необходимите по групи показатели за задължителните и специфични условия за заемане на академична длъжност „доцент“.

Таблица. Наукометрични показатели за д-р Елисавета Левунлиева

	ПОКАЗАТЕЛ	Минимален брой точки	Изпълнен брой точки
А	Показател 1	50	50
В	Показател 3 и 4	100	100
Г	Сума от показателите от 5 до 9	200	684.21
Д	Сума от показателите от 10 до 12	50	190
Е	Сума от показателите от 13 до края		
	<b>ОБЩО</b>	<b>400</b>	<b>1024.21</b>



Със Своите научни разработки д-р Елисавета Левунлиева има приноси в развитието на специалността „детска кардиология“ в МБАЛ „НКБ“ и утвърждаване на престижа ѝ в България.

Като **оригинален принос** за първи път в България е извършен системен анализ на инвазивно оценените показатели на хемодинамиката при пациенти с функционално еднокамерно сърце със завършени етапи на Fontan-палиация, създадена е точкова система за оценка на прогнозата след Fontan-операция с екстракардиален кондуит, основаваща се на хемодинамичните катетеризационни данни и са анализирани сензитивност и специфичност на точковата система за оценка на прогнозата. Доказана е връзката между хемодинамичните показатели, морфологията и преживяемостта при пациентите след тотална каво-пулмонална анастомоза, при което като неблагоприятен прогностичен показател са дефинирани повишеното каво-пулмоналното налягане и деснокамерната морфология на общата камера.

**Научно-приложните приноси** са свързани с въвеждане и анализ на резултатите от интервенционалното лечение на структурни ВСМ при новородени, деца и възрастни (стентирание на артериален канал, затваряне на междупредсърден дефект и персистиращ артериален канал, стентирание на коарктация на аортата и стеноза на белодробната артерия, пулмонална валвулопластика).

Утвърден е екипния **мултидисциплинарен подход** при диагностика и лечение на сложни и редки структурни кардиопатии (стентирание на артериален канал при новородени с дуктус зависима белодробна циркулация, преодоляване на аортна дисекция, преодоляване на масивен белодробен тромбоемболизъм).

Формулирани са **препоръки за поведение** при тромбоемболизъм, синкопи в детската възраст и инфантилен хемангиом. Разработен е нов метод за оценка на лявокамерната функция, базиран на 1Р цветна тъканна Доплер ехокардиография.

**В заключение** д-р Елисавета Димитрова Левунлиева е задълбочен учен с разнообразни научни интереси, богат клиничен опит и вкус към новостите в интервенционалното лечение на структурни ВСМ, към най-проблемните аспекти на детската кардиология и медицинската наука. Тя е един от водещите детски кардиолози в страната и налага европейския екипен принцип в клиничната и научна дейност. Всичко това ми дава основание убедено да дам положителна оценка за заемането на академична длъжност „доцент“.

София, 03.03.2024

Проф. Анна Кънева-Ненчева дм

