

## РЕЦЕНЗИЯ

**от проф. д-р Димитър Борисов Чавдаров, д-р относно дисертационен труд на Доц. д-р Пламен Стоянов Божинов на тема: Епилепсия и бременност – възможности за оптимизиране на клиничното поведение. за присъждане на научната степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ”**

На основание на Заповед №133/27.01.2015 г. на Ректора на Медицински Университет – Плевен и решение на Академичния съвет (протокол №20 от 26.01.2015 г.) на МУ – Плевен, представям рецензия относно Дисертационния труд на доц. д-р Пламен Стоянов Божинов, д-р „Епилепсия и бременност – възможности за оптимизиране на клиничното поведение” за присъждане на научната степен „доктор на науките”.

Доц. Д-р Пламен Стоянов Божинов д-р е роден на 21.10.1970 г в София. През 1989 г завършва езикова гимназия в Ловеч, а през 1995 г медицина в Плевен. От 2002 г е Доктор по медицина, от 2005 г асистент в МУ – Плевен, от 2011 г доцент и от 2014 г Ръководител на катедра по Неврология и неврохирургия към МУ – Плевен. През тези години специализира различни профили особено в областта на неврологията, епилептологията, електроенцефалография, методология, статистика в различни звена у нас и в чужбина. Той има и системна преподавателска дейност и още твърде млад се налага като лектор в различни профили на неврологията. За кратко време доц. Божинов натрупва значителен научен актив от 33 научни публикации, 32 участия на наши и международни конгреси и симпозиуми и е съавтор в учебници и сборници. По-особено внимание заслужават 4-те монографии с популяризаторски и научен характер в които са инфилтрирани проблеми свързани и с настоящата дисертация.

До днес по темата на дисертационният труд в международната практика преобладават все още много съмнения и предположения, поради

сложността на проблема засягащ различни научни направления и необходимостта от провеждането на редица специализирани изследвания върху достоверен контингент.

Привидно твърде фокусираната **цел на на дисертационният труд да се проучат съществените влияния на епилепсията върху бременността**, в действителност се разпростира върху твърде различни направления, като особеностите на бременността, своеобразните промени и усложнения от епилепсията, специфичните влияния на нейните разновидности и рисковете от тези промени за увреждане на плода. Освен това, тази нелека цел е обвързана и с редица благоприятни, но и нежелани ефекти на противоепилептичната терапия, която оказва различен оздравителен ефект върху бременната, но упражнява и редица опасни въздействия върху плода. Това означава, че авторът следва да познава задълбочено промените настъпващи при бременност и в частност при жени с различните форми на епилепсия, терапевтичните граници и рисковете от противоепилептичните средства за майката и плода и опасностите в послеродовият период. Следва да се подчертае огромната значимост на проблема, върху който съществуват множество изследвания, но още повече са белите петна и разнопосочните и крайно противоречиви мнения, особено в позициите на гинеколози и невролози. Не трябва да се подценява и огромната социално-икономическа значимост свързана с раждаемостта и качествата на поколението. **Тези основателни предпоставки ми позволяват да приема целта на изследването – жени с епилепсия и бременност, като особено актуална, с подчертана медикобиологична и социална значимост.** Нямам основания да коригирам поставените задачи, които напълно съответстват на целта. Изследването е многостранно поради участието на различни обекти с редица променливи показатели, но това считам за силна страна, защото изключва едностранчивите и несигурни изводи.

**Обзорът** включва 267 заглавия от наши и чуждестранни автори с критичен анализ и извличане на най-достоверното от тяхната фактология. Този литературен анализ в рамките на 71 стр. съдържа по същество най-разпространените научни позиции във връзка с поставената цел на собствените изследвания. От дидактично гледище разделението на обзора по профили прави по-прегледни цитираните данни и предоставя възможност за бързи справки. Силна страна са обобщените данни от литературният обзор /стр. 72-74/, които логично мотивират целите на изследването и говорят за добросъвестност върху постигнатото от други автори. Особено мнение имам за следващият раздел върху епилептологията /особено с адреса му към гинеколозите/, защото съществени елементи от него са инфилтрирани в различни части от собствените данни. Представеният обзор е написан в монографичен стил и представлява интерес дори като самостоятелно четив

**Включеният контингент** респектира по обем от близо 300 бременни жени с епилепсия, натрупван в продължение на 16 години, съпоставим с контролна група от 200 здрави бременни жени, което позволява делението на подгрупи със съхраняване на статистическата значимост. Това прави обективни и достоверни представените резултати. В изследването фигурира дори разделение между медицинското поведение в лечебни заведения с различни възможности и квалификация, което има значение за различните медицински практики. Не съм вещ в статистическата страна, но мисля, че направеното дори превъзхожда компетенцията на един лекар.

**Методиките** са описани синтетично и ясно, в светлината на тяхната достъпност и практическа значимост.

**Резултатите от собствените изследвания** са представени конкретно и много ясно се открояват новите факти, потвърждения или различия в сравнение с литературните данни.

Един от основните проблеми при бременните с епилепсия е за или против оперативно родоразрешение. Предпочитанията за секцио се поддържат главно от гинеколозите, които се плашат от припадъци, а днес има значение и материалната изгода. В дисертацията мотивирано са указани индикациите за хирургичен подход, от една страна при медикаментозно резистентни епилепсии с неуточнени провокиращи фактори и от друга - при конкретни акушерски индикации. Това уточнение има важно значение за жените болни от епилепсия, защото премахва страха и риска от бременност, а не е маловажно и социално-икономическото му значение.

Отдавна се налага представата, че антиконвулсивната терапия е причина за чести кръвотечения. Резултатите от дисертацията конкретизират, че те могат да бъдат редуцирани, когато противоепилептичното лечение е правилно подбрано и добре контролирано. Важно е да се подчетае, че освен потвърдителните данни за определени аспекти на диференциалната диагноза между еклампсия и епилепсия, в дисертационният труд е показано, че неблагоприятното протичане на епилепсията може да се дължи от една страна на неадекватен терапевтичен подход или заболяването да се дължи и на антихипертензивната терапия.

Приносен характер имат и оригиналните данни за доминиращият вид припадъци през различните етапи на бременността. Този аспект остава неуточнен в литературата, а това определя границите на риска от увреда, свързан с тригерните механизми на различните видове припадъци съобразно хормонално-обменното преустройство на организма. Това означава, че пароксизмалният праг динамично се променя по време на бременността и

само компетентният клинично-електрофизиологичен контрол може да предотврати нежелани усложнения чрез адекватно противоепилептично лечение.

Като съществен оригинален принос приемам ЕЕГ находките по време на бременността. Наред с характеристиката на графоелементите, фокалните и пароксизмални прояви, отчитани и в литературата, в дисертацията са отчетени и бавновълновите, които привидно са извън епилептичната активност. В действителност тази находка е от особено значение, защото бавновълновата активност корелира с нивото на вижеланса, който е активиращ фактор за настъпването на пристъпите или припадъците, като повечето епилептични прояви настъпват при преумора или лишаване от сън. От друга страна бавновълновите промени много често са белег за дори и слабо предозиране на някои от противоепилептичните средства което също се отразява върху нивото на будност. Затова, авторът основателно търси диференциране между действията и дозировката на различните препарати с оглед безпроблемното протичане на бременността. Посочените алтернативи за избор на лечебни средства и дози имат висока статистическа значимост и основателно фигурират в практическите препоръки, като се има предвид, че точно в това направление липсват убедителни данни и принципи на поведение в световната практика.

Логично на изказаните до тук преценки, като обобщение на детайлите, са резултатите установяващи релативно благоприятното действие на бременността върху протичането на епилепсията. В съпоставка с общите представи, че припадъците често не се задълбочават при някои жени по време на бременност, данните в дисертацията са статистически значими при убедителен контингент.

По отношение редуцията на теглото на новородените, установеното от доц. Божинов е в съзвучие с резултатите и на други автори, защото е зависимо от редицата биологични, социални и културални фактори. Заслужава внимание и показателят за перинаталната детска смъртност, малко по-висок от някои други наблюдения, но според мен достоверен на базата на значителният контингент и прецизна обработка на данните и в съзвучие със сродни наблюдения и показатели, извън бременните жени с епилепсия, по типични за нашата страна и сродни с причините за редуцията на теглото. Подробното представяне на раздела за малформациите е в съзвучие с основната линия на дисертационният труд, че при неправилно терапевтично поведение и контрол по време на бременността. Са допустими повече малформации. Налага се изводът, колкото по-правилно е овладяна епилепсията и е упражнен компетентен контрол по време на бременността, толкова по-малък е броят на допустимите усложнения, а това би ограничило страховете на много двойки от забременяване.

Отговорно приемам, представеният дисертационен труд, като задълбочено, комплексно, многопланово изследване върху най-съществените проблеми при жени болни от епилепсия. Считам, че подробната разработка и задълбочен анализ, освен оригиналните приноси, са основанието за становище по коренно противоположни схващания в литературата. Този мост между невролози и акушери е едно от убедителните достоинства на дисертационният труд. Всеки гинеколог навлезнал дълбоко в своята специалност се е откъснал напълно от същността на епилепсията и още по-малко познава в детайли особеностите на противоепилептичните средства. Аналогично, за невролога бременността и гарантирането на жизнен плод нерядко са абстракция. Това се потвърждава и от практиката на преувеличен страх и разногласия между специалистите и често взимането на неправилни решения. Тези професионални взаимоотношения се предават

и на бременната жена, която се лута между желанието да няма припадъци и да стане майка, но на здраво дете. Затова, праволинейното взаимодействие между невролози и гинеколози освен медицинска значимост, ограничава и стигмата, че епилепсията е несъвместима с бременност. С напредъка на епилептологията през последните десетилетия, рязко нарастнаха браковете между болни от епилепсия и също така и броят на ражданията сред жените с епилепсия. При обобщеният анализ на дисертационният труд, убедено мога да заявя, че гинеколозите нямат право на обструкции, защото водещите факти изложени в дисертацията са в непосредствен техен интерес, или по-точно в името на съдбата на един плод, интелектуално казано човешки живот, което си заслужава усилията на много, и най-вече на компетентни специалисти.

**Представеният труд напълно покрива изискванията за докторска дисертация** като тема, обем и обработка на материала в едно задълбочено научно изследване. Втората визия се отнася до концепцията с оригиналните приноси в клиничен неврологичен, неврофизиологичен и интердисциплинарен аспект. Резултатите са представени почтенно в убедителна и завършена форма. Обикновено тук следват клишираните фрази, като „Ако беше включил това” или „Обърнал внимание на онова..”, „Работата щеше да спечели”. Подобна намеса е неудачна за настоящият многостранен и обширен труд, какъвто обикновено се реализира от съвместните усилия на широки колективи. За решаването на който доц. Пламен Божинов за 15 години, на базата на многостранна и системна квалификация, се наложи като неврофизиолог и невролог със задълбочена профилировка в областта на епилептологията. За 10 години той натрупа значителен актив като преподавател, лектор и активен участник в научни форуми. Наред с научната му продукция високо оценявам неговите монографии третиращи аспекти от настоящата дисертация. Този негов опит

ме ограничава от тривиални критични бележки, които в този случай се отнасят само до индивидуалният авторски стил. Единствената ми препоръка е на базата на тази дисертация се изготви един стегнат компендиум, без фактологията и теоретичната обосновка, в достъпна форма, съдържащ само практическите принципи, по подобие на монографията на монография на S. Ried & G. Beck от 1996 г. която вече е изостанала, проличаващо и от данните в настоящето изследване.

**Въз основа на представените по-горе данни, препоръчвам за представеният дисертационният труд на тема: *„Епилепсия и бременност – възможности за оптимизиране на клиничното поведение“* на доц. Д-р Пламен Ст. Божинов да се присъди на научната степен *„Доктор на науките“*.**

София, 27. 01. 2015 г

Рецензент: проф. д-р Димитър Чавдаров

