

РЕЦЕНЗИЯ

За представения дисертационен труд на тема: **„Епилепсия и бременност – възможности за оптимизиране на клиничното поведение”** от доц. д-р Пламен Стоянов Божинов, дм, Ръководител на Катедрата „Неврология и неврохирургия”, Факултет „медицина” при Медицинския университет - Плевен за присъждане на научната степен „доктор на медицинските науки”.

От: проф. д-р Иван Атанасов Петров, дмн
Началник неврологична клиника при МИ - МВР

На основание на Заповед №133 от 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, дм „Епилепсия и бременност – възможности за оптимизиране на клиничното поведение” за присъждане на научната степен „доктор на науките”.

Биографични данни и творчески път на развитие. Доц. Пламен Божинов е роден на 23.10.1970 г в София. През 1989 г. завършва средното си образование с отличен успех в Немската езикова гимназия в гр. Ловеч. Завършва медицина във ВМИ –Плевен през 1995 г. От тук нататък професионалният път на доц. Божинов неотклонно е свързан с Медицинския университет – Плевен и УМБАЛ „Д-р Георги Странски” - Плевен. В периода 1997-2000 г той е редовен докторант към Катедра „Неврология и неврохирургия” на МУ –Плевен. От 2000 до 2004 г. работи като ординатор към Сектор ”Електрофизиология на НС, ЕЕГ лаборатория на УМБАЛ „Д-р Г. Странски” – Плевен. От 2002 г. има призната специалност по „Нервни болести”. От 2005 г. до 2011 г. последователно е асистент, ст. асистент и гл. асистент към Сектор „Неврология” на Катедрата „Неврология и неврохирургия на МУ-Плевен. От 1997 г. до момента има осъществени 20 специализации, главно в областта на клиничната неврофизиология, пет от които са в чужбина. През 2011 г. е избран за доцент и от 2014 г. е ръководител на същата катедра.

Темата на дисертационния труд е изключително актуална, тъй като касае важен медико-социален проблем – епилепсия и бременност. Въпросите за това как влияе епилепсията върху протичането на бременността, раждането и честотата на перинаталните усложнения все още остават дискутабилни. Няма единно становище и по въпроса за ефекта на класическите и съвременни АЕМ върху различните видове припадъци по време на бременността и пуерпериума, както и за влиянието им върху

плода, новороденото и лактацията. Все още липсват препоръки кога, при какви клинични показания какви инструментални изследвания (ЕЕГ, ехография и др.) да се правят при бременни жени с епилепсия (БЖСЕ).

Целта на дисертационния труд е ясно и точно формулирана – да се направи „Комплексна оценка на възможностите за оптимизиране на клиничното поведение при бременни жени с епилепсия”.

За изпълнението на набелязаната цел доц. Божинов си поставя седем основни задачи, които са изпълнени коректно и точно.

Клиничният контингент на наблюдението включва 283 БЖСЕ, като за сравняване на резултатите е използвана и контролна група от 200 последователни бременности, завършили с раждане. Общо в основната и контролната група за обхванати 483 пациентки, 470 раждания и 474 новородени. Проучения клиничен контингент е напълно достатъчен за изводи и заключения както и за статистическа обработка на резултатите. Проучването е проспективно и обхваща периода 1997 – 2012г.

Използваните методики в дисертационния труд са адекватни и съвременни и дават възможност на автора да постигне набелязаната цел. Те включват: 1. клинични методи (анамнеза, соматичен и неврологичен статус, оптимизиране на лечението с АЕМ преди и по време на бременността, както и в послеродовия период). 2. ЕЕГ-метод – (направени са прецизни ЕЕГ-изследвания, които са лично дело на доц. Божинов). 3. Ехографски метод, 4. Кардиотокографски метод. При показания (РЕ –Екл) са използвани и КТ и МРТ. 5. Използваните статистически методи – дескриптивен, вариационен и графичен анализ, тест χ^2 и екзактен тест на Фишер и др. са подходящо подбрани. Данните са въведени и обработени със статистически пакет IBM SPSS Statistics 21.0 и EXCEL 2010.

Дисертационния труд е написан на 200 стандартни машинописни страници и е структуриран стандартно по приетия начин и включва следните глави: заглавие, съдържание, използвани съкращения – 4 стр., литературен обзор с обобщение на данните – 66 стр., цел и задачи – 2 стр., материал и методи – 4 стр., резултати и обсъждане – 84 стр., изводи – 3 стр., епилепсия и бременност – практически препоръки за поведение – 6 стр., приноси – 2 стр., книгопис – 18 стр., научни публикации и съобщения на автора, свързани с дисертационния труд – 3 стр. Дисертационния труд е онагледен с 84 таблици и 14 фигури. Книгописът включва 267 заглавия (19 на кирилица и 248 на латиница), като повечето от тях са от последните 10 години.

Резултатите са представени успоредно с обсъждането на 83 стр. и са много добре онагледени с таблици, графики и снимки. Проучено е влиянието на епилепсията върху бременността, раждането и перинаталните усложнения, установяване на честотата и начина на протичане на хипертензивните заболявания през бременността при БЖСЕ, влиянието на бременността върху епилепсията и вида на епилептичните пристъпи, по време на бременността и в послеродовия

период. Определен интерес са ЕЕГ – те находки при БЖСЕ както и изследването на възможностите за оптимизиране на лечението с различни АЕМ преди и по време на бременността, раждането и в послеродовия период. Освен това, доц. Божинов изследва и важния проблем за влиянието на епилепсията и АЕМ върху плода, новороденото и лактацията.

Изводите отразяват реално резултатите от направеното проучване и показват как епилепсията повлиява бременността – по отношение на абортите и преждевременните раждания, прееклампсията и еклампсията, по отношение на нормалното раждане и медикаментозната профилактика. Установява се, че Епи – пристъпите през бременността са главно генерализирани тонично-клонични с характерна ЕЕГ – находка налагаща необходимостта от оптимизиране на терапията при лечение с окскарбамазепин и ламотрижин. Отчита се благоприятния ефект при монотерапия с валпроати и карбамазепин, ниския тератогенен потенциал на карбамазепина, като монотерапия, както и много добрия клиничен ефект през цялата бременност на окскарбамазепина (който е използван като заместител на валпроатите). Оптимизирането на лечението с АЕМ, включващо спиране на АЕМ, промяна на дозата и броя на медикаментите, е могло да бъде осъществено при около 45% от жените с епилепсия, което е допринесло значително за благоприятния изход за майката и новороденото.

Въз основа на получените собствени резултати, задълбоченото им обсъждане и данните от литературата доц. Божинов систематизира практически препоръки за поведение при БЖСЕ – преди бременността, по време на цялата бременност, по време на раждането и в пуерпериума, които са с голямо практическо значение.

Приносите на дисертационния труд имат оригинален характер. Те имат несъмнено научно- приложно значение не само за нашата страна, но и в международен мащаб, с оглед комплексното клинично поведение при бременни жени с епилепсия. По-важните от тях са следните:

1. За първи път в България се провежда задълбочено, комплексно научно проучване касаещо оптимизирането на клиничното поведение при бременни жени с епилепсия.

2. Данните от ЕЕГ- изследванията при БЖСЕ по време на физиологично и патологично протичаща бременност допринасят за разбирането на процесите, протичащи в главния мозък и ефекта на АЕМ през този период. Установените ЕЕГ промени при терапия с окскарбамазепин и ламотрижин са сигурен критерий за необходимост от оптимизиране на лечението.

3. Окскарбамазепинът е АЕМ, който се явява адекватен заместител на валпроатите през цялата бременност.

4. Прееклампсията и еклампсията се наблюдава по-често при БЖСЕ и протича по-тежко, което вероятно е свързано с епилепсията от

окципиталния дял. Това налага клинично и ЕЕГ проследяване след раждането.

5. Бременните жени, родили чрез секцио, получават много по-често епи – припадъци в послеродовия период, в сравнение с родилите по нормален начин, което налага клинично наблюдение и съответно лечение.

6. Обобщения тератогенен потенциал на АЕМ е нисък и не е аргумент за спиране на лечението. Препоръчва се да се премине към монотерапия и по възможност без валпроати.

7. При прием на окскарбамазепин и ламотрижин е необходимо по-често оптимизиране на клиничното поведение поради значителна динамика на ЕЕГ –те находки и плазмените нива по време на бременността.

8. За първи път у нас са написани практически препоръки за клинично поведение (изследвания, лечение с АЕМ, профилактика и др.) при бременни жени с епилепсия, което е ръководство предназначено за лекари и интересуващи се от проблема пациенти и техните близки.

Авторефератът отразява в синтезиран вид резултатите от направените изследвания, обсъждането им, изводите и приносите на дисертационния труд.

Във връзка с дисертационния труд авторът е представил: научни публикации в списания и сборници – 16 (2 в чужбина), монографии и съавторство в учебници – 12, участия в национални и международни научни форуми с отпечатани резюмета – 11 (4 в чужбина). Авторът има 16 цитирания. Общият импакт фактор на цитиранията на доц. Божинов е 3,927 а индивидуалния – 1,309.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представения дисертационният труд е задълбочено и комплексно научно проучване с ясно формулирана цел и задачи осъществено върху голям собствен материал. Използвани са съвременни клинични, лабораторни и инструментални методи на изследване.

Изводите и приносите на дисертационния труд на доц. Божинов имат оригинален характер и са с научно-приложно значение. Резултатите са публикувани и в авторитетни научни списания в чужбина и са цитирани многократно. Напълно са изпълнени критериите за присъждане на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицинския университет – Плевен. Всичко това ми дава основание да дам положителна рецензия пред уважаемото Научно жури за присъждането на научната степен „Доктор на медицинските науки” на доц. **Пламен Стоянов Божинов, дм.**

27. 01. 2015 г.

Рецензент:



Проф. д-р Ив. Петров, дмн