

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Пламен Стоянов Божинов, дм, дмн

**Медицински университет – Плевен, МБАЛ „Сърце и мозък” - Плевен**

**на дисертационен труд на д-р Пламен Димитров Димитров за  
придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по  
научната специалност „Психиатрия” на тема „Количествен ЕЕГ анализ  
при диагностика на детски аутизъм и синдром на Аспергер”**

Със заповед № Р-109-154/ 18.05.2020 г. на ректора на МУ Варна, въз основа на доклад с вх. № 102-853/23.03.2020 от протокол от заседание на Катедра по психиатрия и медицинска психология при МУ-Варна, на базата на решение на Факултетен съвет на Факултета по медицина по протокол № 22/ 07.05.2020 съм избран за член на Научното жури на горепосочения дисертационен труд, а на първото заседание съм определен за рецензент.

**Кратки данни за професионалното развитие и квалификация на докторанта:**

Д-р Пламен Димитров Димитров завършва медицина през 1995 г. в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ гр. Варна. През 2002 година придобива квалификация по Мениджмънт към Икономически университет Варна, а през 2011 завършва магистърска програма по Клинична психология към Софийски университет „Св. Климент Охридски“. Тема на магистърската му работа е „Ранна диагностика и терапия при деца от аутистичен спектър“ с научен ръководител професор Ваня Матанова д.пс. За периода от 1995 до 2016 година работи като лекар в различни здравни заведения и придобива специалности по Обща медицина и Нервни болести. Притежава допълнителна квалификация по „Клинична ЕЕГ“ и „Репетитивна транскраниална магнитна стимулация“. От месец март 2016 г. е зачислен като редовен докторант в МУ – Варна. От 2017 година е асистент към Катедра здравни грижи при филиал Сливен, МУ Варна и провежда упражнения и лекции на студенти по медицина и дентална медицина БЕО и АЕО. Преподава и на студенти в следните специалности: фармация, логопедия, медицинска сестра, акушерка, лаборант и др. Учебната дейност на д-р Пл. Димитров за последните 3 години следната: 2017/2018 – 304 екв. часа; 2018/2019 – 409; 2019/2020 – 382 учебни часа. Д-р Пл. Димитров владее английски, немски и руски език. Член е на БЛС, Българско дружество по неврология, Дружество на психолозите в България, Международен консорциум на

институтите по Аутизъм, член е на Управителния Съвет на Балканската асоциация по неврофийдбек, биофийдбек и невромодуляция.

**Дисертационният труд на д-р Пламен Димитров** е посветен на изключително важен от медицинска гледна точка и добиващ все по-голяма обществена значимост проблем, свързан с диагностиката на детския аутизъм. През последните десетилетия драматично се повишава броя на пациентите в детска възраст с генерализирани разстройства на развитието, включващи от дефицити в социално-комуникативното развитие до тежки когнитивни нарушения и неспособност за самостоятелно функциониране. Широките прояви на аутистичния спектър представляват нарастващ проблем в клиничната практика при липса на сигурни методи за точната им верификация. Въпреки, че има утвърдени тестови батерии за диагностика, все още липсва инструментален метод за потвърждаване на диагнозата. Затова опитът на докторанта да разработи специфични инструментални методи (ЕЕГ алгоритъм) за скрининг и диагностика при децата със синдром на Аспергер и детски аутизъм определя значимостта и актуалността на темата на дисертацията.

**Обем и структура на дисертационния труд:** Дисертацията е структурирана съгласно възприетите у нас стандарти. Обемът му е 132 страници като съдържа: Въведение – 2 стр., Литературен обзор – 30 стр., Цел и задачи – 1 стр., Контингент и методи – 2 стр., Резултати от собствени проучвания – 52 стр., Обсъждане на резултатите – 6 стр., Изводи – 1 стр., Приноси – 1 стр., Заключение – 1 стр., Използвана литература – 8 стр., Приложение – 23 стр. Библиографията съдържа 72 таблици в основния текст и 47 таблици в Приложение 1. Онагледена е с 36 фигури. Цитирани са 223 литературни източника, от които 18 на български и 205 на английски език като над 70% от тях са от последните 5 години.

**Литературен обзор:** Той е структуриран в 8 (осем) глави. В *Първа, Втора и Трета глава* са представени актуалността, историческите аспекти и тревожните тенденции, касаещи все по-широкото разпространение на проблема. В *Четвърта и Пета глава* докторантът разглежда последователно етиопатогенетичните аспекти на разстройствата от аутистичния спектър (РАС), техните дефиниции и класификационните особености. *Шеста глава* включва подробна характеристика на диагностичните методи на РАС. Анализирани са типичните отклонения при разстройствата от аутистичния спектър. *Седма глава* описва модерните невробиологични теории за естеството на ЕЕГ промените и другите биомаркери като определя категориите и съвременните критерии за поставяне на диагнозите детски аутизъм и синдром на Аспергер. Разгледани са анатомичните и физиологични аспекти на аутистичното разстройство. Специално внимание е обърнато на еволюцията в на приложението на ЕЕГ в диагностиката на детски

аутизъм и синдром на Аспергер. **Осма глава** разглежда подробно хипотезите за находките от qEEG, включващи съответно по-високите абсолютни стойности на амплитудите при пациенти с детски аутизъм (ДА) и синдром на Аспергер (СА) спрямо контролните групи; наличие на завишени стойности в делта, тета и бета 2 диапазона при децата с ДА и СА за разлика от нормотипични деца и съществени промени в неврофизиологичната дейност на мозъчните хемисфери.

**Целта и задачите на дисертационния труд** са ясно и точно формулирани. И петте задачи се основават на класическите и съвременни неврофизиологични концепции и представляват стабилна основа за главната задача на работата, насочена към създаване на работещ алгоритъм за ранен ЕЕГ скрининг при деца с детски аутизъм и синдром на Аспергер.

**Клиничен контингент и методи:** Изследвани са 266 деца, разпределени в две експериментални и една контролна групи. На всички са извършени количествен ЕЕГ запис при еднакви условия и са обработени с посочените статистически методи. Първата експериментална група деца със синдром на Аспергер (СА) се състои от 75 деца като 2/3 от тях са от мъжки пол. Втората експериментална група включва общо 101 деца с детски аутизъм (ДА), отново при значително преобладаване на мъжкия пол 72/29. В експерименталните групи попадат общо 176 деца с поставени диагнози ДА и СА в четири големи университетски болници, съотв. УМБАЛ „Св. Марина” – Варна, УМБАЛ „Св. Георги” – Пловдив, УМБАЛ „Св. Наум” и УМБАЛ „Александровска” – София. В контролната група (КГ) са изследвани 90 нормотипични деца. Всички изследвания за провеждани за 3 годишен период – от м. януари 2016 г. до м. декември 2018 г. Всички данни са обработени с адекватни и модерни статистически методи, което е основание за приемане на получените от проучването резултати и направените изводи.

**Резултати:** Резултатите от изследването са добре онагледени с общо 119 таблици (72 в основния текст и 47 в приложението) и 36 фигури, които улесняват възприемането на обработените данни. Съществените данни са представени последователно в 4 раздела: 4.2. Резултати от абсолютните стойности на амплитудите за отделните честоти между групите ДА, СА и КГ; 4.3. Анализ на относителните стойности на амплитудите за отделните честоти между групите ДА, СА и КГ; 4.4. Анализ на амплитудните разлики между лявата и дясната хемисфера за отделните честоти между групите ДА, СА и КГ и 4.5. Резултати от непараметричен тест за работна характеристика на приемника (ROC анализ). Докторантът разглежда всички статистически значими разлики между отделните групи изследвани лица и анализира специфичните ЕЕГ маркери за децата с

аутизъм и синдром на Аспергер. Особено полезни от гледна точка на клиничната практика са анализите на различията в спектралната ЕЕГ активност между експерименталните групи и контролната група и формулирания на тази основа ЕЕГ алгоритъм за подпомагане на диагнозата. Докторантът представя резултати за дискриминативната сила, чувствителността и специфичността на посочените вълнови ЕЕГ скали. Стойностите им позволяват да бъдат използвани за отдиференциране на случаите на детски аутизъм от синдром на Аспергер в рамките на общ скрининг и обосновано насочване на родителите за обстойно изследване от детски психиатър.

**В обсъждането** дисертантът прави критичен анализ на собствените изследвания и резултати, сравнявайки ги с най-новите литературни данни.

**Изводи:** В съответствие с получените данни и анализирани резултати докторантът прави следните изводи, които мога да класифицирам по значимост по следния начин:

Потвърдено е наличието на специфични qЕЕГ маркери при децата с детски аутизъм и синдром на Аспергер и е доказана високата чувствителност на скрийнинговата методика.

Установено е наличие на сигнификантно значима qЕЕГ разлика между резултатите от контролната и изследваните групи.

Намерени са специфични различия в честотната ЕЕГ активност между лява и дясна хемисфера.

Предложен е Алгоритъм за ранен qЕЕГскрининг при висока чувствителност на метода при деца с детски аутизъм и синдром на Аспергер.

Заедно с обичайните тестове, използвани в клиничната практика, е предложената специфична апаратна методика, представляваща аргументирана предпоставка за насочване на детето за цялостна оценка на нервно-психичното развитие.

Използваният метод с изследване на ограничен брой ЕЕГ отвеждания се представя като много информативен и удобен за ежедневно приложение и обработка на получената информация.

**Приноси:** От изведените 5 приноса с предимно научен характер и 4 с клинично приложение мога да обобща следното:

Българският опит по отношение на диагностиката на детски аутизъм и синдром на Аспергер е обогатен в значителна степен чрез въвеждане на нов критерий, включващ количествен електроенцефалографски анализ на мозъчната биоелектрична активност, който е с висока чувствителност в най-ранната възраст на детето и преди ясната клинична изява.

Изяснени са някои специфични неврофизиологични и психофизиологични особености на функциониране на ЦНС, както и възможностите за отдиференциране на представените групи чрез qEEG.

Използването на класически неврофизиологичен метод като EEG мотивира нов подход в лечението, който е свързан с възможността за модулиране на мозъчната биоелектрична активност чрез методи като транскраниалната директна токова стимулация (tDCS) и репетитивната транскраниална магнитна стимулация (rTMS).

Чрез включване на qEEG изследване към батерия от методики за цялостна оценка и диагностика на детски аутизъм и синдром на Аспергер е оптимизиран ранния скрийнинг на деца с различна изразеност и клинична тежест на симптомите.

Предложен е цялостен алгоритъм за qEEG диагностика на състоянията детски аутизъм и синдром на Аспергер в болничната и извънболничната медицинска практика, допринасящ за ранна интервенция и по-успешна терапия.

Приложената документация е пълна, спазени са изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МУ-Варна.

**Заклучение:** Представеният дисертационен труд на д-р Пламен Димитров Димитров е оригинален и е негово лично дело. Посветен е на актуален и социално значим проблем, който е наднационален и придобива все по-широко разпространение в модерните общества. Дисертантът показва отлична литературна осведоменост, формулира ясно целта и задачите си, прилага съвременни диагностични и статистически методи, анализира адекватно резултатите си и прави добре обосновани изводи. Целта на проучването е постигната, задачите са изпълнени добросъвестно. Изводите и приносите са с голямо научно-теоретично и научно-практическо значение. Разработеният EEG алгоритъм има пряко приложение в клиничната практика като съществена част от диагностичния процес и при консултиране на деца с разстройства от аутистичен спектър.

С оглед на всичко гореизложено, давам своята положителна оценка, и предлагам на докторанта д-р Пламен Димитров Димитров да бъде присъдена научната и образователна степен „доктор“ по научната специалност „психиатрия“. Препоръчвам на членовете на Научното жури да оценят достойнствата на дисертационния труд на докторанта и също да гласуват положително.

16. 08. 2020 г.

Проф. д-р Пламен Божинов, дмн

