

Резюмета на български език на представените за оценяване публикации и научни трудове на доц. Иван Иванов

съгласно т. 17 от чл. 39 на Правилника

1. Равностойни на монографичен труд публикации и монография, подготвена за издаване.

1. Иванов И. Гост-редактор на “Практическа педиатрия” 2009;9 и 2010;1. Тема на броя „Изоставане в психомоторното развитие в педиатричната практика”

Иванов И. Изоставане в психомоторното развитие в педиатричната практика. Практическа педиатрия 2009; 9:3-5

Иванов И. Прогностично значение на т.нар „general movements”. Практическа педиатрия 2009; 9:8.

Иванов И. Денвърски скринингов тест на развитие II (DDST II, Денвър II). Практическа педиатрия 2010; 1:16-19.

Психомоторното развитие (ПМР) е ключов елемент в педиатричната наука и практика, засягащо над 7% от децата във възрастта до 7 години. Навременното и точно диагностициране проправя път към диагнозата на множество чести социално-значими или редки болести на ЦНС, невромускулни или общо педиатрични вродени и придобити заболявания. Представен е алгоритъм за поведение при подозирано изоставане в ПМР. Разгледани са т.нар. профили на изоставане в ПМР като за всеки от тях е изградена съвременна диференциално-диагностична класификация. В следваща статия са представени литературните данни и личния опит с т.нар. «general movements» при прогнозиране риска от нарушения в ПМР. Поради съществуващата липса на диагностичен инструмент за изоставане в ПМР след 3 годишна възраст е публикуван адаптиран на български език Денвърски скринингов тест за развитие II. В други статии е изложени модерен алгоритъм за етиологична диагноза, методично осъвременен генетичен подход, класификация на психологичните и психиатрични аспекти на проблема, модерни клинични и електрофизиологични диагностични методи, фармакодинамично класифицирана и базирана на доказателства медикаментозна терапия и адекватна логопедична терапия.

2. Иванов И, Попов Н, Моше Р, Терзиева Д, Стефанов Р, Панова М, Атанасова М, Ben-Zion Garty. Инфектираност с цитомегаловирус сред хоспитализирани деца до едногодишна възраст: резултати от скринингово проучване. Folia Medica- под печат.

Данните за честота и протичане на цитомегаловирусната инфекция сред хоспитализирани деца са оскъдни, неактуални и значително вариращи.

Цел: Да се изследва инфектираност, честота на клинична изява, рискови фактори и предиктивна способност на клиничните прояви на CMV инфекцията през първата година от живота сред хоспитализирани деца.

Методи: Серологичен скрининг за цитомегаловирусна инфекция на всички 163 деца, хоспитализирани в педиатрично отделение за не-респираторна патология в болница от трето ниво на компетентност в продължение на 10 месеца. При децата до 6-месечна възраст, които са CMV IgG (+) и CMV IgM (-), е проследена концентрацията на CMV IgG или е сравнена с тази на майчините такива.

ПОДПИС.....

Резултати: Инфектираността с CMV за цялата група бе $33,1 \pm 3,7\%$, само за новородените $-19,4 \pm 6,7\%$, във възрастта 1-3 месеца - $23,8 \pm 5,4\%$, 4-6 месеца - $28,1 \pm 8,1\%$, 7-12 месеца - $71,9 \pm 8,1\%$. Честотата на клинично проявена инфекция при съответните групи бе $33,3 \pm 6,5\%$, $57,1 \pm 20,2\%$, $53,3 \pm 13,3\%$, $33,3 \pm 16,6\%$ и $13,0 \pm 7,17\%$. Заболеваемостта от CMV инфекция сред сред цялата група се оказва между $11,0 \pm 2,5\%$ и $17,2 \pm 2,9\%$. Вероятността за инфектиране показва нарастване с възрастта и с продължителността на кърменето. Хепатит, мозъчна васкулопатия и пневмония (самостоятелно или в комбинация) се оказаха предиктори на CMV инфекция, но нито един симптом не бе открит с честота над 22%.

Изводи: Установява се висока инфектираност от цитомегаловирус сред хоспитализирани деца до едногодишна възраст. Инфекцията е причина за хоспитализация на поне около 10% от новородените и 12% от децата на възраст от 1 до 3 месеца. Протичането е клинично проявено при над половината от инфектираните до 3-месечна възраст.

3. Иванов И, Чепишева-Шукерска Е, Панова М, Грозева Д, Терзиева Д, Шмилев Т, Бошева М. Неврологична и соматична симптоматика при цитомегаловирусната инфекция в първата година от живота: Изводи от практиката Folia Medica- под печат.

Цитомегаловирусната инфекция през първата година представлява съчетание от вродена, перинатална и постнатална инфекция, чието разграничаване е предизвикателство за клинициста. Неврологичната симптоматика е прогностично значима, но е слабо изучена извън случаите с цитомегаловирусна инклузионна болест.

Цел: Да се изследват соматичните и неврологични прояви на симптоматичната цитомегаловирусна инфекция през първата година.

Методи: Ретроспективно проучване на 60 деца с цитомегаловирусна инфекция, установена през първата година след раждането. Анализирани са честотата и вида на неврологичната симптоматика и разликите в проявите след разделяне в три групи според възрастта на клинична изява на инфекцията: първа – до 30. ден от раждането (вероятна вродена инфекция); втора – от 31. до 90. ден (перинатална и вродена); трета – след 90. ден (без вродена инфекция).

Резултати: При 21 деца (35,0%) е установено съпътстващо заболяване. Останалите 39 деца са анализирани подробно. При 28 от тях (72,8%) е установена неврологична симптоматика: цитомегаловирусна инклузионна болест при едно дете, неспецифични симптоми с/без лабораторни абнормности – при 14, само ехографски абнормности при 12, абнормни слухови евокирани потенциали и мозъчна ехография – при 1, само абнормен ликвор- при 1 дете. Децата с неврологична симптоматика имат по-ранна изява и по-тежки общи прояви. Вероятна вродена инфекция се асоциира по-често с хипотрофия и пневмония. Неврологичните прояви не показват достоверна разлика в зависимост от времето на изява, но микроцефалията и калцификатите са редки – при 1 и 2 деца съответно. Увеличени IgM в ликвор са открити при 8, а хиперпротеиноракия – само при 2 от 16-те изследвани деца.

Изводи: Соматичната и неврологична симптоматика са неспецифични и не позволяват надеждно разграничаване според времето на заразяване. Неврологичната симптоматика се открива при над две трети от клинично проявените инфекции като засягането на ЦНС в почти половината от децата се установява само чрез параклинични методи.

4. Ivanov I, Kaleva N. Blood viral load in the management of congenital cytomegalovirus infection. Acta Paediatr. 2010;99:1444-1448.

ПОДПИС.....

В обзорът на Gandhi et al., 2010, не се обсъжда честият клиничен проблем – разграничаване на симптоматичната цитомегаловирусна (CMV) инфекция от съчетанието на CMV инфекция с друго заболяване, което може да има същата клинична картина. Това е основен проблем, имайки предвид неспецифичните клинични, лабораторни и образни прояви на инфекцията и препоръките да не се лекуват асимптоматични деца. Проведеният при нас скрининг на хоспитализирани деца предоставя пример за този проблем. Сред скринираните попаднаха 18 новородени на възраст до 21 дни. От тях 5 бяха с CMV инфекция: едно с асимптоматична инфекция, хоспитализирано по повод акушерска пареза на брахиалния плексус; две бяха класифицирани със симптоматична инфекция с неврологича симптоматика, хепатит и лентикулостриарен васкулит; четвъртото дете имаше неонатална хемолитична болест вследствие изоимунизация; последното имаше хипотрофия и дехидратация вследствие неправилно хранене. CMV инфекцията при последните два пациента бе класифицирана като съпътстваща, тъй като тя е алтернативно обяснение на изложената симптоматика. Такива пациенти са чести в клиничната практика и за тях са необходими допълнителни критерии за дефинирането им като симптоматични или асимптоматични.

В алгоритъма за поведение Gandhi et al., 2010, предлагат единствено PCR изследване на урина за CMV. Вирусното натоварване в кръвта е друг диагностичен метод, който може да даде допълнителна информация при класифицирането на инфекцията. Няколко автори докладват за корелация между вирусния товар в кръвта и тежестта на клиничните прояви. При наше проучване установихме вирусен товар между 1100 и 1320 (средно 1153) gEq/мл при симптоматични пациенти на възраст от 0 до 3 месеца.

Може да се предложи добавянето на количественото измерване на вирусния товар в приферна кръв като диагностичен метод, допринасящ за доказването на етиологичната роля на CMV инфекцията за клиничната симптоматика. По-високият товар индицира симптоматична инфекция.

5. Иванов И, Попов Н, Моше Р, Чепишева Е, Генева И, Панова М, Карпаров А, Шмилев Т, Стефанов Р, Бошева М. Тригодишно проследяване на имунокомпетентни деца с вродена или перинатална цитомегаловирусна инфекция, селективно лекувана с ганцикловир. Folia Medica- под печат.

Цел на проучването бе проследяване развитието на имунокомпетентни деца със селективно лекувана цитомегаловирусна инфекция.

Методи: Извършено бе проспективно проучване на рискова група от 12 деца с цитомегаловирусна инфекция, диагностицирана при серологичен скрининг в първите три месеца след раждането (т.е. включваща всички деца с вродена и перинатална инфекция) и на контролна група от 13 деца без серологични данни за преживяна цитомегаловирусна инфекция при изследване между 4 и 12-месечна възраст. Ганцикловир 10-15мг/кг дневно венозно за поне 2 седмици, следван от 5-7,5 мг/кг дневно венозно за поне още 2 седмици бе прилаган при 4 деца от рисковата група с потвърдена чрез PCR цитомегаловирусна инфекция: при едно дете с вероятно вродена инфекция, проявена с енцефалит, при 2 деца с абнормни слухови евокирани потенциали на фона на друга не-неврологична симптоматика от вероятно вродена инфекция, и при 1 дете със сигурна вродена инфекция със системни прояви. В проучването не попадна дете с цитомегаловирусна инклузионна болест. При

ПОДПИС.....

останалите деца от рисковата група с клинично проявена инфекция бе прилаган Isoprinosine 50мг/кг за един месец.

Резултати: Изоставане в психомоторното развитие на тригодишна възраст бе установено при две деца от рисковата и при едно дете в контролната група. Всички изследвани деца от рисковата група имаха нормални слухови евокирани потенциали. Нямаше разлика между двете групи по отношение честотата на пароксизмални състояния, сензорен дефицит или чести боледувания.

Изводи: Прогнозата при цитомегаловирусна инфекция, установена до тримесечна възраст и селективно лекувана, може да бъде сравнима с тази на неинфектираните до тримесечна възраст деца (при липса на случаи с цитомегаловирусна инклузионна болест).

5' Иванов И. Цитомегаловирусната инфекция в ранна детска възраст. Монография, подготвена за издаване. (Пълен текст е приложен на електронен носител).

Представени са съвременни данни за вирусната структура и геном, патогенеза и патоанатомията и имунитет на инфекцията, епидемиология, клинични прояви, прогноза, диагностични методи, критерии и класификации на инфекцията, лечение с антивирусни и други препарати, профилактични мерки.

6. Ivanov I, Zlatareva D, Pacheva I, Panova M. Does lenticulostriate vasculopathy predispose to ischemic brain infarct? A case report. J Clinical Ultrasound. Приет за публикация.

Лентикулостриарната васкулопатия е ехографски симптом с вариабилно диагностично и прогностично значение. Ишемични инсулти на територията на лентикулостриарните съдове след минимална травма на главата са рядка патология. Няма публикувани досега случаи на лентикулостриарна васкулопатия, която да се последва от ишемичен инсулт. Представяме случай на осем-месечно момче, което след лека травма на главата развива ишемичен инсулт на територията, засегната от предшестваща лентикулостриарна васкулопатия. Предполагаме, че лентикулостриарната васкулопатия е възможен предразполагащ фактор към ишемични мозъчни инсулти след лека травма на главата в детска възраст.

7. Ivanov I. From case reports to graded work-up of congenital metabolic diseases in infancy. Second Eastern European Conference on Rare Disorders and Orphan Drugs. September 8-9, 2006, Plovdiv, Bulgaria. Conference proceedings: 73-75.

Общата честота на вродените метаболитни болести (ВМБ) е около 1:1400. Тяхната диагноза и лечение са предизвикателство за педиатъра. За илюстрация на проблемите е представен случай на новородено с тежка лактатна ацидоза с клинична изява след 20-ия ден от раждането и съчетана с енцефалопатия, прогресираща мозъчна атрофия, чернодробна дисфункция. Предполага се дефицит в пируват-дехидрогеназен комплекс или митохондриална болест. Представена е диференциалната диагноза при вродена лактатна ацидоза и диагностичните проблеми, които се срещат при подобни случаи.

За решаване на множество от проблемите се предлага оптимизиране на организацията и осигуряването на основни лабораторни тестове в няколко центъра на територията на цялата страна, чрез което се изгражда тристепенна структура на поведение: Първо ниво от общо практикуващи лекари, специалисти от доболничната дейност и районни болници, които трябва да заподозрят ВМБ и да насочат пациента към следващото ниво. Второ ниво от университетските болници в страната, които да овладяват спешните състояния при ВМБ и да се насочат към нозологичната група на

ПОДПИС.....

съответната ВМБ. Трето ниво от национална специализирана клиника и национална лаборатория, която уточнява диагнозата биохимично и генетично и уточнява дълготрайното лечение. Подобен подход ще повиши сигурността в диагнозата и лечението на всички деца в страната.

8. **Assogba K, Ferlazzo E, Striano P, Calarese T, Villeneuve N, Ivanov I, Bramanti P, Sessa E, Pacheva I, Genton P. Heterogeneous seizure manifestations in Hypomelanosis of Ito: report of four new cases and review of the literature. Neurological Sciences (Neurol Sci) (published online 10.11.2009) DOI 10.1007/s10072-009-0160-5.**

Хипомеланозата на Ito (ХИ) е рядко невроектодермално заболяване, което често се асоциира с умствено изоставане и епилепсия. Докладваме четири нови пациента, при които се установяват хетерогенни епилептични пристъпи. Извършена е и литературна справка за епилептичните пристъпи при ХИ. От една страна се откриват пациенти с генерализирани гърчове, лесно контролирани с антиконвулсанти, а от другата страна са пациенти с тежки фокални пристъпи, често медикаментозно резистентни. Генетичният субстрат на ХИ е нехомогенен и само частично установен. Необходими са допълнителни изследвания за установяване на патогенезата на различните фенотипи при ХИ.

9. **Kirchhoff M, Bisgaard AM, Stoeva R, Dimitrov B, Gillessen-Kaesbach G, Fryns JP, Rose H, Grozdanova L, Ivanov I, Keymolen K, Fagerberg C, Tranebjaerg L, Skovby F, Stefanova M. Phenotype and 244k Array-CGH Characterization of Chromosome 13q Deletions: An Update of the Phenotypic Map of 13q21.1-qter. Am J Med Genetics 2009 Part A;149A:894-905.**

Парциалните делеции на дългото рамо на хромозома 13 водят до вариабилен фенотип в зависимост от размера и разположението на делетирания регион. С цел осъвременяване фенотипната карта на делецията на 13q21.1-qter приложихме 244k Agilent олигонуклеотидно-базирана array-CGH, за да установим екзактните точки на прекъсване при 14 пациенти с парциална делеция в този район. С този подход успяхме да определим най-малката делеция, свързана с нисък ръст (13q31.3:89.5–91.6 Mb), микроцефалия (13q33.3–q34), малформации на кортикалното развитие (13q33.1-qter), малформация на Dandy–Walker (DWM) (13q32.2–q33.1), агенезия на corpus callosum (ССА) (13q32.3–q33.1), менингоцеле/енцефалоцеле (13q31.3-qter-), съчетание от DWM, ССА и дефекти на невралната тръба (NTDs) (13q32.3–q33.1), анофтальмия/микрофтальмия (13q31.3–13qter), цепка на устните/небцето (13q31.3–13q33.1), белодробна хипоплазия (13q31.3–13q33.1) и аплазия или хипоплазия на палеца (13q31.3–q33.1 и 13q33.3–q34). Въз основа на това проучване и на предишни доклади предлагаме нова асоциация - „асоциация на дистални аномалии на крайниците”, която е свързана със сегмента 13q31.3q33.1. Повечето от децата с делеция на някоя част от района 13q21qter имаха сходна лицева дисморфия, поради което предлагаме термина „лицеви черти при делеция 13q”. Проминиращата назална колумнела бе картографирана между 13q31.3 и 13q33.3, а микрогнатията – между 13q21.33 и 13q31.1. Степента на интелектуален дефицит не показва значима корелация генотип-фенотип в хромозома 13. В контраст с предишните доклади, определящи носителите на делеция 13q32 като най-тежко засегнати, ние представяме двама такива индивида с голяма преживяемост – 28 и 2,5 години.

10. **Stoeva, Grozdanova, Vermeesch J, Kirchhoff M, Fryns JP, Ivanov I, Pacheva I, Dimitrov B, Krastev T, Linev A, Stefanova M. Clinical and molecular-cytogenetic**

studies of cryptic chromosome aberrations in individuals with idiopathic mental retardation and multiple congenital malformations. Folia Medica 2008; L (4): 55-62.

Субмикроскопските хромозомни аберации са честа причина за идиопатично умствено изоставане и синдроми с множествени вродени аномалии (УИ/СМВА)

Материал и методи: Проучването описва и сравнява резултатите от три метода за установяване на субмикроскопски аберации при 76 деца с УИ/СМВА и нормален кариотип с G-бендинг.

Резултати: Субмикроскопски хромозомни аберации бяха открити при 15 пациента (19,7%): при 3 от 19 пациента (15,8%) със субтеломерна флуоресцентна *in situ* хибридизация (FISH), при 5 от 47 пациента (10,6%) с множествена лиганд-зависима амплификация на сонди (MPLA) и при 7 от 23 пациента (30,4%) с векторна сравнителна геномна хибридизация (array-CGH). Бяха установени седем делеции, четири дупликации и четири сложни пренареждания. Шест аберации бяха *de novo* и две бяха унаследени от родител - носител на балансирана транслокация.

Обсъждане: Установихме малко по-висока честота небалансирани хромозомни аберации в сравнение с литературните данни. Сред тези аберации се откриваха както добре известни синдроми, така и някои редки варианти.

Заклучение: Проучването потвърждава ползата от приложението на молекулярно-цитогенетичен скрининг при пациенти УИ/СМВА. Ние предлагаме array-CGH като най-надеждна техника с висока диагностично стойност.

2. Други публикации

2.1. Дисертационен труд и рецензирани към него научни трудове

11. **Иванов И. Възможности на образната трансфонтанелна ехография при проследяване на доносени деца с неврологична патология (сравнителни клиничко-ехографски проучвания). Дисертация / Автореферат. Пловдив, 1998.**

Клинически и ехографски (с 5 и 7.5MHz секторни трансдусери) са изследвани 223 доносени деца, от които 64 с хипоксично-исхемична енцефалопатия (ХИЕ), 42 с мегацефалия (МГЦ) и 25 с невроинфекции.

В контролна група от 98 клинически здрави деца са валидизирани качествените и количествени критерии за нормален образ за целия период, през който е осъществима трансфонтанелна ехография (ТФЕ). Установена е висока специфичност на качествените критерии за вентрикулна дилатация (ВД). Изследвана е динамиката на броя визуализиращи се мозъчни гънки в инсуларната област.

Установена е неврологичната болестност след ХИЕ в постнеонаталния период - 66%, най-често лека и с доминиране на моторните симптоми; както и ехографската болестност - също 66%, доминирана от атрофични лезии. Най-често се откриват лека фронтална ВД и дилатация на интерхемисферната фисура (ДИФ). Обширната ВД и ДИФ и мултикистичната енцефаломалация са по-редки. Неврологичните и ехографските постнеонатални симптоми корелират със значителна сила ($R=0.58-0.69$) с неврологичната тежест и паренхимните хиперехогенности (ХЕХ) през неонаталния период. Основни прогностични фактори при ХИЕ са неонаталните клинични и ехографски данни и неврологичния статус в постнеонаталния период. Визуализираните чрез ТФЕ атрофични лезии имат прогностично значение при установяване в първите месеци след раждането, а само тежките - и по-късно. Тежки увреди след ХИЕ се

ПОДПИС.....

установяват след първата година при около една пета от проследените деца. При друга една трета се откриват само леки абнормности.

Доказана е водещата роля на ТФЕ при МГЦ. Установена е клиничната и ехографска характеристика на идиопатичната МГЦ - без увеличен ВЧН, нормален или леко абнормен неврологичен статус, дилатация на субарахноидните пространства. Изработен е практически насочен алгоритъм за поведение при МГЦ.

Изследвана е ролята на ТФЕ при невроинфекции. Установени са ехографските симптоми, специфични за бактериален менингит - менингеална, епендимна и дифузна съдова ХЕХ и обширна ВД, както и насочващите към вродена инфекция - калцификат, огнищна съдова ХЕХ, липсваща или само лека ВД. При сравнително изследване са установени предимствата на ТФЕ спрямо КТ: безвредност и достъпност, по-висока чувствителност към централно-мозъчни лезии. ТФЕ са препоръчва като първи и основен образен метод при деца с отворена фонтанела.

12. Иванов И. Възможности на трансфонтанелната ултразвукова диагностика в детската възраст. В: Юбилеен сборник "50 години катедра по педиатрия ВМИ - Пловдив". Пловдив: ВМИ; 1996: 12-14.

Описани са областите на приложение на трансфонтанелната ехография (ТФЕ). Представени са резултатите от изследванията на 487 деца в продължение на три години. В заключение се препоръчва използването на ТФЕ като скрининг за всички деца с неврологична симптоматика, изоставане в психомоторното развитие и суспектна аномалия на ЦНС.

13. Иванов И. Новости в неврорентгенологията от педиатрична гледна точка (Впечатления от европейския конгрес по рентгенология, 2-7 март 1997, Виена). Педиатрия 1997; 37 (2): 55-56.

Основните теми са технически възможности и клинично приложение на МРТ. Специално внимание се отделя на неврорентгенологията. Изложена е клинично-рентгенологична класификация на мозъчните инсулти при децата. Представена е схема за определяне давността на мозъчни хеморагии чрез МРТ. Описани са още ендovasкуларни методи на лечение, поведение при спешни състояния, образни изследвания при епилепсия и други.

14. Иванов И, Кръстева М, Вълчева З, Кибарска Ц, Генова А. Ехографски установени вътречерепни кръвоизливи у доносени новородени. Педиатрия 1997; 37 (3): 30-34.

Цел: Да се изследват типа, етиологичните фактори, клиничните прояви и еволюцията на вътречерепните кръвоизливи (ВЧК) у доносени новородени.

Материал и методи: Включени са 39 новородени с неврологична симптоматика и данни за ВЧК от образните изследвания.

Резултати: Бяха установени 45 кръвоизлива със следната честота: 28 в хориоидния плексус, 11 в таламичната област, 2 - церебрални, 4 - субарахноидни. Ехографски данни за интравентрикуларен кръвоизлив като по-тежка проява на дълбоките ВЧК бяха открити у 13 деца. Диагностицирани бяха и 4 субарахноидни хеморагии. При 29 новородени се установиха анамнестични данни за асфиксия, при 15 - за перинатална травма, при 5 - за сепсис или менингоенцефалит и при 4 - за коагулопатия. Клиничното протичане на дълбоките ВЧК бе предимно леко и средно тежко (в над 3/4 от случаите) и се доминираше от неспецифична неврологична симптоматика - промени в примитивните рефлексии и мускулния тонус. Почти половината от тези деца имаха мускулна хипертония. При субарахноидните хеморагии клиничните прояви бяха

ПОДПИС.....

значително по-тежки. Проследяването на 28 деца след неонаталния период показва нормално разитие у 16 и само при 4 - ДЦП, умствено изоставане или хидроцефалия. При 27-те проследени ехографски деца 20 имат нормален образ. Атрофична вентрикулна дилатация се открива у 9, а хидроцефалия - при 3 деца.

Изводи: ВЧК у доносени новородени, диагностицирани чрез ехография, произхождат най-често от хориоидния плексус или таламичната област. Проявите често са относително леки и неспецифични и имат сравнително добра прогноза.

14' . Ivanov I, Petrov A, Nesterova M, Mileva S, Dimitrova S. Ultrasound diagnosis of ventricular dilatation and brain hyperechogenicity. In: 1st Balkan Congress of Medicine and Dentistry for Students and Young Doctors. Plovdiv, October '97. Folia Medica, 1997; 39 (3): 133.

Цел на проучването е изследване специфичността на критериите за вентрикулна дилатация и мозъчна хиперехогенност при трансфонтанелна ехография.

Представени са резултатите от изследването на 78 здрави деца, разпредели в три възрастови групи.

Установи се, че окръглени фронтални рога на първи коронарен срез се срещат в 0 до 9% в отделните възрастови групи. Асиметрия в очертанията на фронталните рога с по-широк ляв рог се открива при 8-25%, а с по-широк десен – само в 3%. Ехогенност около фронталните рога се среща при 93% в първите 7 дни след раждането и едва в 8% след 3-ия месец. При нито едно дете не е по-силна от тази на хориоидните плексуси. Ехогенност около телата на латералните вентрикули едновременно на коронарен и парасагитален срез се установи само при едно дете. Таламична ехогенност, различна от описаната за нормална се откри също само при едно дете.

В заключение, окръглените очертания на фронталните рога на стръмен коронарен срез са надежден индикатор за вентрикулна дилатация. Необходима е предпазливост при окръгляне само на левия фронтален рог. Критериите за перивентрикуларна и таламична хиперехогенност имат достатъчна специфичност.

15. Ivanov I. A visual perception score for intensity of brain hyperechogenicity. В: 8-ма национална конференция „Съвременни тенденции в развитието на фундаменталните и приложните науки”, 5-6.юни, 1997 г. (Сборник доклади). Стара Загора: Издателство „Ариа”; 1997: 268-272.

Мозъчната хиперехогенност (МХЕ) е основен ехографски симптом при хипоксично-исхемична енцефалопатия (ХИЕ). В последното десетилетие проучванията върху ХИЕ и МХЕ се фокусират върху най-тежката степен на ХИЕ и характерната за нея дифузна МХЕ. Малко внимание се отделя на по-честите огнищни МХЕ. Целта на изследването е изпробване на точкова оценка (скор) за огнищни и дифузни МХЕ. Оценена е МХЕ в 61 ехографски изследвания на доносени новородени с ХИЕ II и III ст. Получената точкова оценка е сравнена с тежестта на ХИЕ, оценена в деня на изследването чрез модифицирана методика на Saint-Anne Dargassies. С регресионен анализ се установи сигнификантна асоциация между клиничната тежест и апробираната точкова оценка. Заклучаваме, че предложения метод на оценка може да се използва като средство за оценка и проследяване на пациенти с ХИЕ, които нямат дифузна МХЕ.

16. Иванов И, Чакова Л, Грозева Д, Генев Е. Прогностични фактори за неврологични увреди у доносени деца с хипоксично-исхемична енцефалопатия. Педиатрия 1998; 38 (1): 29-34.

ПОДПИС.....

Цел на изследването е определянето на прогностичната стойност на основните клинични и образни симптоми при деца, преживели хипоксично-исхемична енцефалопатия (ХИЕ), спрямо състоянието им след първата година.

При 64 деца са изследвани неврологичен статус, психомоторно развитие (ПМР), кинезиологични реакции и трансфонтанелна ехография (ТФЕ) през неонаталния период, на 1-месечна, 2-3-месечна, 4-6-месечна и 7-10-месечна възраст.

Установи се, че най-висока предиктивна стойност има цялостното неврологично изследване с добавени кинезиологичен статус и ТФЕ. Нито един от изследваните показатели не показва едновременно високи позитивна и негативна предиктивна стойност. Най-голяма прогностична точност в неонаталния период имат степенуването на ХИЕ, оценката по Апгар, наличието на гърчове и клонуси и генерализираната хипотония. В постнеонаталния период най-достоверни показатели се оказаха патологията на примитивните рефлексии, мускулната хипертония и хипотония. Изоставането в ПМР и патологията в кинезиологичния статус след 6 м.в. се изявиха като фактори с висока негативна предиктивна стойност за тежки увреди. Мозъчноатрофичните промени, появили се в първите месеци, също носят риск от тежки последици.

17. Ivanov I, Neshterova M. The diagnostic and prognostic implications of brain hyperechogenicity in hypoxic-ischaemic encephalopathy grade II. European Journal of Ultrasound 1998; 8: 7-15.

Цел на настоящото проучване е оценяване на диагностичната и предиктивната стойност на мозъчните хиперехогенности (МХЕ) при най-честата и най-вариабилна в прогностично отношение втора степен на хипоксично-исхемичната енцефалопатия (ХИЕ).

Материал и методи: Изследвани са 75 новородени с ХИЕ II ст., разделени на две подгрупи - Па и Пб в зависимост от наличието или липсата на подобрене в неврологичния статус на 7-ия ден от раждането. При всички деца бе определена интензивността на МХЕ чрез точкова система, а при огнищните МХЕ - и броят области с МХЕ. Двадесет и седем от тези деца са проследени след 11-месечна възраст. Контролната група включва 31 здрави новородени.

Резултати: Установихме 84% чувствителност и 77% специфичност на МХЕ като симптом на ХИЕ. Точки на интензивност над 4 и брой локализации над 3 се срещат често при по-тежката Пб степен. Съчетанието на клиничната тежест с оценката на МХЕ позволява изграждането на прогностичен модел с предиктивна точност 70%.

Заклучение: МХЕ могат да послужат като допълнителен фактор за диагноза, оценка на тежестта и прогноза при ХИЕ II степен.

2.2. Други публикации в списания с международна редколегия и на чужд език с impact-factor

18. Ivanov I., Shuper A, Shohat M, Snir M, Weitz R. Aniridia: recent achievements in paediatric practice. Eur J Pediatr 1995; 154: 795-800.

Аниридията е рядко панокуларно заболяване, което засяга първично не само ириса, но и ретината, оптичния нерв, лещата и роговицата. Зрителната острота намалява вследствие нистагъм, глаукома, катаракта, опакитети в корнеята и ретинала хипоплазия. Аниридията може да прояви като изолирано заболяване, най-често

ПОДПИС.....

фамилно автозомно-доминантно, или спорадично в асоциация с поне 12 различни синдрома. Както фамилната, така и спорадичната аниридия в рамките на WAGR синдрома (тумор на Wilms, аниридия, генито-уринарни аномалии и ментална ретардация) се предизвикват от мутация в PAX6 гена в хромозомен банд 11p13. Тъй като генетичната диагноза е вече възможна, при фамилни случаи с изолирана аниридия трябва да се извърши анализ на кариотипа и тест за свързаност (linkage analysis). При спорадичните случаи на изолирана аниридия или WAGR синдром предлагаме изследване за мутации в PAX6 ген.

19. Chudomirova K., Mihajlova E., Ivanov I., Lazarov S., Stefanova P.. Congenital syphilis—missed opportunities for prenatal intervention. Sex Transm Infect 2002; 78 (3): 224-225.

Промените в политическия, икономически и социален живот в Източна Европа през последните години доведоха до повишаване на болестността от сифилис като за България повишението е седемкратно. Това води до нарастване на честотата на вродения сифилис в страната – от 1 случай през 1990 г. до 31 през 2000 г.

Докладваме четири случая с вроден сифилис, проявен с тежко общо състояние, полиморфен обрив, ринит, иктер, хепатит, оток на клепачите и корема, анемия, левкоцитоза, тромбоцитопения, остеохондрит и ехографски установен мозъчен васкулит. Серологичните тестове са сифилис бяха позитивни в серума и негативни в ликвора на тези деца. Проведено бе успешно лечение с пеницилин. Всички майки имаха позитивна серология за сифилис, но не бяха проследявани серологично по време на бременността и не бяха лекувани.

Липсваща или незадоволителна профилактика на вродения сифилис в сегашните условия се дължи на неспазване инструкциите за серологична диагностика по време на бременността, забавяне на изследването в серологичната лаборатория, лечението на майките от неспециалисти, ниската грамотност и проституцията. Предлага се подобряване на сътрудничеството между дерматолози-венеролози, акушери, неонатолози и педиатри.

- След подаване на документите за конкурса за „доцент”

20. Minkin K, Tzekov C, Naydenov E, Ivanov I, Kulev O, Romansky K, Busarsky V. Cerebellar gangliocytoma presenting with hemifacial spasms: clinical report, literature review and possible mechanisms. Acta Neurochir (Wien) 2008; 150 (7): 719-724.

Класическото схващане е, че церебеларните лезии не предизвикват епилепсия. Въпреки това, съществуват съобщения, които свързват гърчове, започващи с хемифациален спазъм, с лезии в малмомозъчните крачета. Ние докладваме случай на пароксизмални лицеви контракции, асоциирани с церебеларен ганглиоцитом. Пристъпите започват през първия ден от живота и се състоят от пароксизмални контракции, ангажиращи левият m. orbicularis oculi, понякога съчетани с нистагмоидни очни движения надясно и завъртане на главата наляво. Видео-ЕЕГ показва само артефакти от мускулни контракции. МРТ установява туморна маса, изхождаща от левия горен церебеларен педункул и частично ангажираща четвъртия вентрикул. Лезията бе субтотално отстранена и бе постигнат частичен контрол на пристъпите. Невропатологичната диагноза бе ганглиоцитом. Извършена бе литературна справка на церебеларните лезии с хемифациален спазъм и са дискутирани възможните патогенетични механизми.

ПОДПИС.....

2.3. Други публикации в списания с международна редколегия и на чужд език БЕЗ impact-factor

21. **Milieva E, Lukanov J, Srents A, Ivanov I. Determining the type of prostaglandins excreted from the smooth muscles under the influence of the activating serum factor in women with pathological pregnancy. Folia Medica, 1986; 28: 32-36.**

При предишни проучвания бе установено, че серумът от жени с ранни и късни токсокози на бременността и спонтанни аборти съдържа нискомолекулен полипептид с молекулна маса около 2000, под въздействието на който се отделят простагландини, предимно F₂-алфа. За определяне типа простагландини се използва физиологичен тест, основан на различния им ефект върху спонтанната съкратителна активност на гладките мускули. Втори възможен метод е чрез изследване директното действие на серума върху натрупването на йоден изотоп в биологичен модел с щитовидна жлеза.

22. **Karahanyan E, Stoyanova A, Moundzhiev I, Ivanov I. Secondary diabetes in children with thalassaemia major (homozygous thalassaemia). Folia Medica 1994; 36 (1): 29-34.**

Продължителността на живота при деца страдащи от хомозиготна бета-таласемия се подобри вследствие на съвременното лечение на заболяването. Вече могат да се наблюдават късните усложнения, свързани с хемосидероза, включително и нарушения в ендокринните и екзокринни функции на панкреаса.

Изследвана бе въглехидратната обмяна при 16 пациенти с майорна форма на бета-таласемия. Три от тях се представиха с изразени клинични прояви и биохимична констелация на тежък захарен диабет. Останалите нямаха клинични прояви, характерни за нарушения във въглехидратната обмяна. Функцията на бета- клетките на панкреаса на пациентите беше изследвана чрез измерване на серумната концентрация на имунореактивния инсулин и чрез глюкозотолерантен тест. Повечето пациенти показаха много ниски базални инсулинови нива, докато глюкозният толеранс беше намален само при един от тях. При същия пациент установихме забавен инсулинов отговор при интравенозно глюкозоно натоварване.

Заклучаваме, че нарушението в инсулиновата секреция, установено при изследваните деца, е вероятно най-ранната проява на недостатъчност на панкреатичните бета-клетки, което предшества промените в глюкозния толеранс.

23. **Karahanyan E, Boikinov B, Pechilkova M, Grozeva D, Mantarkova Z, Chalakova N, Teodosieva E, Ivanov I. Degenerative vascular changes in children with diabetes mellitus. Folia Medica 1994; 36 (2): 19-26.**

Двадесет и три деца с диабет на възраст от 4 до 16 години с продължителност на заболяването от 2 месеца до 10 години бяха изследвани за микроваскуларни усложнения. Осем от тях (34.8%) имаха бъбречни смущения (нисък креатининов клирънс, флукутираща микроалбуминурия, ехографски промени), девет деца (39.1%) имаха периферна невропатия (сетивни смущения, оценени чрез електромиография). При седем деца (30.4%) се установиха микроскопски промени в капилярната бримка на нокътното ложе. При две (8.7%) бе открита офталмопатия. Нямаше корелация между микроваскуларните усложнения и възрастта на децата. Продължителността на заболяването беше оказала влияние върху тежестта на тези усложнения. Микроангиопатията беше свързана със степента на компенсация на диабета.

В заключение се подчертава, че дегенеративните съдови усложнения започват твърде рано при диабета в детска възраст. Те могат да се открият едновременно с диагнозата диабет и за това трябва да бъдат търсени, навременно диагностицирани и лекувани.

24. Mihailova E, Boikinov B, Chakova L, Ivanov I, Chochkova L. Congenital Chloride Diarrhoea (Presentation of Two Cases). Folia Medica 1998; 40 (1): 58-62.

Представени са два случая на вродена хлорна диария при новородени деца. И при двете деца заболяването бе проявено още след раждането с водниста диария. Диагнозата бе поставена въз основа на клинични белези- хидрамнион, ниско тегло при раждането, голям корем, тежка дехидратация, диселектролитемия с хипохлоремия и хипокалиемия и метаболитна алкалоза. Важна находка за потвърждаване на диагнозата бе четирикратното нарастване на фекалните хлориди, надвишаващи концентрациите на натрий и калий взети заедно. Лечението бе заместително. Проследено след две-годишна възраст бе едното от децата и то показва задоволително физическо и психомоторно развитие. В заключение, хлорната диария е рядка и прогностично значима болест с ефективно заместително лечение.

25. Chakova L, Genev E, Ivanov I. West's Syndrome - etiology, treatment and prognosis. Folia Medica 1998; 40 (2): 62-66.

В настоящото проучване са включени 42 деца със синдром на West, които са били лекувани през последните 10 години в Детска клиника, ВМИ, Пловдив. Анализирани са етиологията на заболяването, резултатите от лечението, както и развитието на децата. Всички деца бяха проследени от 6 месеца до 10 години.

Установено бе, че синдромът на West е идиопатичен при четири деца и симптоматичен при 38 (90,5%). Етиологията бе перинатална при 76,5% от пациентите, пренатална при 21% и постнатална при 2,6%. При 17 деца (40,5%), лекувани само с антиепилептични медикаменти, бе постигнат пълен контрол на гърчове. При останалите 22 деца в лечението бе включен синтетичен АКТХ в три терапевтични дози- 0,0125 мг/кг/ден (n=8), 0,025мг/кг/ден (n=8) и >0,05 мг/кг/ден (n=6). Лечението с различни дози АКТХ не показва статистически значима разлика между трите групи. Страничните ефекти на лечението бяха установени по-често и бяха по-тежки при групите с по-високи дози АКТХ. При проследяването бе установено умствено изоставане и /или неврологичен дефицит при 88,1% от децата. Едно дете почина по време на лечението с АКТХ, а други две с тежко умствено изоставане починаха една година след лечението. При около една трета от случаите бе наблюдаван преход в други епилептични синдроми.

Заключаваме, че АКТХ е ефикасен при синдром на West. Ако конвенционалните антиепилептични медикаменти не успеят да постигнат ефект би трябвало своевременно към терапията да се включи АКТХ, за предпочитане в малки дози, за да се избегнат тежките и нежелани странични реакции.

26. Ivanov I. Clinical plus ultrasonographic prediction after hypoxic-ischaemic encephalopathy. In: M.V.Perat (ed.). Cerebral palsy at the Turn of the Millenium. The presentations from the 5th International Congress on Cerebral Palsy. Bled (Slovenia), June 7-10, 2001. Monduzzi Editore: Bologna (Italy); 2001: 35-44.

Цел: Да се сравни предиктивната способност на трансфонтанелната ехография (ТФЕ) с тази на клиничното изследване за последици от хипоксично-исхемична енцефалопатия (ХИЕ).

Методи: Кохорта от 64 доносени деца бе изследвана в неонаталния период, през четири възрастови периода на първата година, през втората и петата година.

Резултати: Степента на ХИЕ показва най-силна асоциация със състоянието през втората година ($R=0,78$), последван от мозъчната хиперехогенност в неонаталния период ($R=0,66$), постнеонаталния клиничен статус ($R=0,63$) и постнеонаталните ехографски находки ($R=0,56$). Асоциацията между постнеонаталните клинични и ехографски находки бе $R=0,36$. Атрофични лезии, установени ехографски в първите три месеца след раждането, се асоциират с по-тежки последици независимо от размера им. Предварителните данни за състоянието на пет-годишна възраст показват значима асоциация със състоянието през втората година ($p<0,01$).

Заклучение: Трансфонтанелната ехография има най-добри прогностични възможности в първите три месеца след раждането. Нейните резултати трябва да се разглеждат като допълващи информацията от клиничния статус.

27. **Jordanova A, Karcagi V, Kremenski I, Litvinenko I, Uzunova M, Turnev I, Ishpekova B., Herzegfalvi A, Zaharova B, Simeonova I, Gergelcheva V, Kutzarova I, Konstantinova D, Ivanova T, Ivanov I, Veleva M, Tomov S, Peteva M, Kalaydjieva L. Spinal muscular atrophy in gypsies from Bulgaria and Hungary. Acta myologica, 2001; 20 (3): 226-230.**

Спиналната мускулна атрофия е едно от най-честите автозомно-рецесивни заболявания в кавказката раса. Тя се предизвиква от мутация в теломерния survival motor neuron gene (SMN).

Извършихме корелация генотип-фенотип при болни роми от България и Унгария, при които се откриват тежки и леки форми на болестта. Установихме три вида генни дефекти, които в различни комбинации предизвикват спинална мускулна атрофия с различна тежест. Нашите данни подрепят хипотезата, че въпреки липсата на протективен ефект спрямо заболяване, SMN2 гена има модифициращо дозо-зависимо действие. Все пак, вариращата тежест при пациенти с еднакви генни дефекти предполагат наличието на допълнителни фактори, определящи клиничния фенотип.

28. **Ivanov I, Shukerski K, Chepishева E. Spontaneous motor activity three months after birth in comparison with clinical and ultrasound studies. Folia Medica 2005; 47 (2):18-23.**

Навлизането в педиатричната практика на изследването на т.нар. "general movements" като прогностичен метод (H.F.R. Prechtl и сътрудници, 1997) налага по-подробното им изучаване, както и изследване на връзката му с утвърдените в практиката диагностични и прогностични методи в неонаталния и ранния постнеонатален период. Като най-лесни за изследване и с най-голяма прогностична стойност се очертават т. нар. "fidgety movements".

Цел: Да се изследва проспективно спонтанната моторна активност в периода на FM и се сравни с клиничните и мозъчно-ехографски методи на изследване.

Метод: Тридесет и пет деца, насочени за консултация или хоспитализация към кабинета по детска неврология към Университетска клиниката на детски и генетични болести на възраст от 0 до 3 мес. са проследени проспективно до едногодишна възраст. FM са проучвани в периода 6-20седмици коригирана възраст, а неврологично изследване и трансфонтанелна ехография бяха провеждани в деня на включване в проучването, по време на изследването на FM и в периода 12-18мес.възраст. Анализирани бяха клиничните и ехографски данни от неонаталния период.

Резултати: Нормални FM бяха установени при 31 от децата, липсващи – при 4. Установено бе високо съвпадение на резултатите (над 91%, $p < 0.05$) при асоцииране на нормални FM с липсваща или лека неонатална и постнеонатална неврологична и ехографска симптоматика, и на липсващи FM с тежки клинични и ехографски прояви.

Извод: Абнормностите във FM се асоциират достоверно с тежестта на неонаталната неврологична и ехографска симптоматика, както и с клиничната и образна находка по време на изследването им.

29. Ivanov I. Proposal for diagnostic criteria for Panayiotopoulos syndrome. Folia Medica 2006; 48 (2 & 4):50-55.

Синдромът на Panayiotopoulos е често срещан и признат от повечето автори, но въпреки това липсват диагностични критерии, които да не абсолютизират някой клиничен или електроенцефалографски симптом.

Целта на настоящото проучване е да въведе и изпита клинични критерии за синдром на Panayiotopoulos без задължителен симптом.

Методи. От 170 деца с епилепсия, диагностицирани и лекувани в Кабинета по детска неврология на Катедрата по педиатрия и медицинска генетика на МУ-Пловдив е определена група с 34 случая на идиопатична парциална епилепсия. Към тях са приложени следните 8 критерия за синдром на Panayiotopoulos: редки пристъпи (до 5 включително), продължителни пристъпи (над 5 мин.), иктално повръщане, иктално отклонение на погледа настрани, иктални автономни прояви, иктални поведенчески нарушения, постепенно потискане на съзнанието по време на пристъп, наличие на гърчове.

Резултати: Разпределението на 34-те случая според броя критерии, на които отговарят е: на 8 критерия - само едно дете, на 7 - 1, на 6 - 2, на 5 - 8, на 4 - 2, на 3 - 2, на 2 критерия - 7, на 1 - 10, на 0 - 1. Случаите с 5 и повече симптома са приети за синдром на Panayiotopoulos. Към тях арбитражно бе прибавен и един от двата случая, отговарящи на 4 критерия. Клиничните и електроенцефалографски прояви на така определената група деца със синдром на Panayiotopoulos не се отличават от тези на публикуваните случаи.

Извод: Синдромът на Panayiotopoulos може да бъде надеждно диференциран от другите случаи на идиопатична парциална епилепсия чрез наличието на поне 5 от 8-те изложени критерия.

- След подаване на документите за конкурса за „доцент”

30. Ivanov I., Pacheva I, Geneva I. Levetiracetam in Pediatric Epilepsies – Hints from Add-On Practice. In: Jozwiak S. International Conference on Diagnosis and Treatment in Pediatric Neurology, Warsaw (Poland), May 14-17, 2008. Medimond, Bologna, 2008:49-53.

Цел: Да се изследва клиничният опит с леветирацетам (LEV) като добавена терапия при епилепсия в детска възраст и да се сравни ефикасността с други антиепилептични медикаменти (АЕМ).

Методи: Ретроспективно проучване на 40 деца на възраст от 4 до 18 години, предимно с резистентна парциална епилепсия.

Резултати: Отговарящи на лечението (с преустановени или редуцирани с над 50% пристъпи) бяха 22 деца (55%). Сред останалите 18 деца бяха пет бяха с преходно потискане на пристъпите и четири с увеличаване на пристъпната честота. Добро повлияване от LEV се установи при ювенилна миоклонична епилепсия, идиопатични

ПОДПИС.....

парциални епилепсии и пристъпи от центротемпоралните или задномозъчни корови области. Съчетанието на LEV с окскарбазепин или карбамазепин е малко по-ефикасно в сравнение с валпроат. При изследваните пациенти LEV е по-ефикасен от ламотрижин и по-малко ефективен от топирамат.

Заклучение: LEV предоставя ефикасно лечение като добавена терапия при над половината от децата с рефрактерна епилепсия.

31. **Spasova MI, Ivanov IS, Grudeva-Popova JG, Stoyanova AA, Dimitrov HK, Moumdjiev IN. Hodgkin's Disease with Atypical Clinical Presentation, Associated with Ataxia-Telangiectasia. Scholarly Research Exchange, 2009, Article ID 974576, doi:10.3814/2009/974576**

Авторите докладват 4-годишно момче с болест на Ходжкин с атипични клинични, лабораторни и образни изследвания, както и с увеличена радиочувствителност. Лимфомът се представи като солидна туморна маса в десния горен заден медиастинум без периферна лимфаденопатия. Алфа-фетопротеинът бе значително увеличен, поради което се подозираше герминативно-клетъчен тумор или невробластом. След парциална резекция на тумора хистологичната диагноза бе Ходжкинов лимфом със смесен целуларитет. Приложена бе химиотерапия по протокол DAL HD-95, който бе понесена без необичайна токсичност. След това бе приложена ниско-дозова радиотерапия на горния и среден медиастинум, която се последва от ранен радиационен езофагит. След една година се появи голям перикарден излив. В следващите години се установиха атаксия, както и телеангиектазии на очните ябълки и на кожата на мястото на радиотерапията. Детето боледуваше от рецидивиращи пневмонии и почина от тежка пневмония с дихателна недостатъчност и белодробна хипертония пет години след диагнозата на малигнения лимфом без данни за рецидив.

32. **Kaleva NN, Ivanov IS, Panova M, Shabnova TD, Delgyanska D. Hyperinsulinemic hyperglycemias in infancy and childhood – diagnostic therapeutic algorithm with contribution of three cases. Folia Medica 2010; 52 (3):62-69.**

Хипогликемията не е самостоятелна диагноза, а синдром, чиято причина трябва да бъде открита. Диагностицирането на хипогликемията е първата стъпка към етиологична диагноза и навременно лечение, предотвратяващо мозъчното увреждане. Навременната диагноза и лечение са от голямо значение за прогнозата.

Цел на настоящото проучване е представяне на две деца с рядката хиперинсулинемична хипогликемия и предлагане на диагностично-терапевтичен алгоритъм при хипогликемичен синдром в детска възраст.

Представяме подробна класификация на хипогликемията в зависимост от съчетанието с кетонурия, нивото на инсулин, растежен хормон и кортизол и някои клинични симптоми. Етиологията влияе директно върху терапевтичния подход – диетичен, медикаментозен и хирургичен. Идентификацията на генетичните мутации, което осъществихме при двете деца, доказва диагнозата и осигурява по-голяма сигурност при евентуалното индициране на оперативно лечение и при генетичното консултиране. В заключение, високоспециализираните изследвания, които осигуряват етиологична диагноза, лечение, прогноза и генетична консултация изискват добре обучен екип в клиничната и лабораторната база.

2.4. Други публикации в български списания

33. **Иванов И, Милиева Е, Сренц А, Бадъков С, Ташев П. Щитовидната жлеза като физиологичен модел за идентификация на простагландини E₂ и F_{2α} в биологични течности. Пловдивски Университет Паисий Хилендарски” - Научни Трудове 1991; 29 (6): 177-182.**

В последните години се установи наличието на простагландини E₂ и F_{2α} и в щитовидната жлеза на човек и опитни животни.

Цел: да се определи щитовидна жлеза от подходящ обект като биологичен модел за идентификация на екзогенен PG F_{2α}.

Методи: Изследване на каптирането на ¹³¹I в щитовидна жлеза на плъх, куче и нодозна струма при човек след въздействие с екзогенен PG F_{2α}, PG E₂ и индометацин.

Резултати: При плъх PG E₂ води до повишена каптация на радионуклид, PG F_{2α} не води до значима промяна, а индометацин намалява каптацията. При кучешка щитовидна жлеза PG E₂ е без ефект, PG F_{2α} предизвиква нарастване на каптацията, докато индометацин отново я потиска. Препаратите от човешка нодозна струма бяха ареактивни към простагландини и индометацин.

Изводи: Материалът от кучешка щитовидна жлеза е подходящ за идентификация на PG F_{2α}, от плъх – на PG E₂.

34. **Иванов И, Чакова Л, Поборникова С, Генов Е. Деформация на Sprengel в съчетание с други синдроми по повод на два случая. Педиатрия 1994; 33(1): 41-43.**

Представени са два случая с деформация на Sprengel, съчетана с други аномалии. Деформация на Sprengel е предположена поради недоразвит и по-високо разположен раменен пояс. Доказването на диагнозата е рентгенологично и се основава на по-високо разположените хипопластични скапули. Досега не е публикувана асоциацията на тази аномалия с депресия на кожата в областта на двата акромииона, която наблюдавахме в нашите случаи.

35. **Иванов И. Възможности на ултразвуковата диагностика при енцефалопатии в неонатална и кърмаческа възраст. Педиатрия 1995; 34 (3): 13-16.**

Представени са класификация, ехографска находка и схема за проследяване при хипоксично-исхемична енцефалопатия, вътречерепни кръвоизливи у новородени, вентрикулна дилатация вследствие хидроцефалия или мозъчна атрофия, вродени мозъчни аномалии и невроинфекции.

36. **Поборникова С, Чакова Л, Генов Е, Христов Г, Иванов И. Случай с хипосфосфатазия (с принос на един случай на инфантилна форма). Педиатрия 1995; 34 (1): 33-35.**

Докладва се дете с хипосфосфатазия, при което се откриват къси крайници, криви дълги кости, меки кости на черепа и трудности при хранене. Диагнозата се поставя рентгенологично на базата на нарушена осификация предимно на черепните кости и метафизите и на ъгловидни деформации на диафизите на дългите кости. Открита е ниска серумна и липсваща левкоцитна алкалфа фосфатаза. Чре същите изследвания се установи безсимптомно носителство при родителите. Дискутира се значението на различни missense мутации на гена за тъканно-специфични изоензими на алкалната фосфатаза (TNASLP) и възможностите за пренатална диагноза.

ПОДПИС.....

37. **Чакова Л, Иванов И, Зефов В, Манолов Х, Върху един случай на менингоенцефалит при вродена токсоплазмоза. Педиатрия 1995; 34 (3): 38-40.**

Представя се дете на 20-дневна възраст с менингоенцефалит и трансверзален менингит вследствие вродена токсоплазмоза. Ехографските и КТ изследвания на главата откриха масивни тумороподоби мозъчни лезии с периферно контрастно усилване, които нарастваха в първите дни на лечението. Серологично бе доказана вродена токсоплазмоза.

38. **Генев Е, Иванов И, Генева И. Мускулни хипотонии. Практическа педиатрия, 1999; 2: 2-7.**

Мускулната хипотония е чест и труден за етиологично уточняване симптом в детска възраст. В статията са разгледани физиологията и регулацията на мускулния тонус и методите за точна диагноза на неговото намаление (поза, ъгли на пасивна подвижност и други). Представена е етиологична класификация на мускулната хипотония и диференциална диагноза с насочващи симптоми към всяка група заболявания.

39. **Михайлов Г, Бойкинов Б, Клинканова М, Шмилев Т, Панова М, Иванов И, Генев Е. Трудности при диагнозата на туберкулозния менингит в детска възраст. Педиатрия 2001; 41 (1): 24-26.**

Изследвани бяха 5 деца с туберкулозен менингит (ТМ) на възраст между 4 мес. и 5 години. Водещи симптоми бяха фебрилитет, повръщане и промени в съзнанието. Пареза на черепно-мозъчните нерви бе характерен, но рядък симптом. Клинични прояви от дихателната система се откриваха при всичките пет пациента. На предишни пулмографии бе установен суспектен специфичен бронхаденит или първичен комплекс. Ликворният синдром също беше от голямо диагностично значение – установяваше се лека хиперпротеинорахия и силно варираща плеоцитоза (до $1000 \cdot 10^9/\text{л}$) като сегментоядрената реакция в началото се заместваше от лимфоцитна. Само при едно дете с хронична грануломатозна болест гранулоцитната плеоцитоза персистираше. Хипогликорахията бе важна, тъй като изключваше вирусна етиология. Изследването на туберкулинова реактивност не бе надежден диагностичен критерий – в началото всички пациенти бяха ареактивни, въпреки че бяха ваксинирани с BCG. Туберкулозен микобактерий бе доказан при четири деца като при две от тях това беше от решаващо значение.

40. **Иванов И, Стефанов Р. Цитомегаловирусната инфекция през първата година (I): етиология, патогенеза, епидемиология, клиника и последици. Педиатрия 2003; 43 (1): 9-14.**

CMV е чест опортюнистичен инфекциозен агент, който успява да потисне имунния отговор и да остане в латентно състояние с години. Клинични прояви се наблюдават само в началното на активна инфекция и в периодите на реактивация. Симптоматиката е тежка само при фетуси, новородени и имunosупресирани.

Най-опасна е вродената инфекция при серонегативна майка (15-45% от бременните), заразена в първите месеци на бременността. Клиничните прояви се откриват само при 10% от новородените с вродена CMV инфекция. Малко за гестационната възраст тегло, иктер, хепатоспленомегалия, микроцефалия, неврологична симптоматика и петехии са най-често срещаните симптоми. Прогнозата се определя от неврологичната симптоматика и слуховият дефицит, който е прогресиращ при половината от случаите.

Перинатална инфекция, при която заразяването настъпва през първия месец след раждането, се развива при около половината от кърмените новородени от серопозитивни майки. Заболяването протича асимптоматично или леко. Инфектиране с CMV настъпва и след първия месец - над половината от децата на 12 месечна възраст са вече заразени с CMV.

Придобита след раждането CMV инфекция е причина за около 67% от леко протичащите т.нар. инфантилни хепатити.

В статията са представени актуални данни за вирусния геном, имунитет, патогенеза, епидемиология, клинични прояви и последици от CMV инфекцията през първата година от живота.

41. Иванов И, Стефанов Р. Цитомегаловирусната инфекция през първата година (II): диагностика, лечение и профилактика. Педиатрия 2003; 43 (1): 15-19.

В последните години бе извършен значителен прогрес в диагностиката и лечението на цитомегаловирусната инфекция. Доказването ѝ изисква изолиране на вируса или неговата ДНК от урина, кръв или други течности и тъкани. Концентрацията на CMV ДНК в кръвта, установена чрез PCR, корелира с тежестта на клиничната картина. Основният медикамент използван в последните години за лечение на вродена и перинатална CMV инфекция е ганцикловир - препарат с доказан антивирусен ефект и със сериозни потенциални странични ефекти. Той е показан при вродена CMV инфекция с неврологична симптоматика. Използването му може да бъде оправдано и при тежко протичаща вродена или перинатална CMV инфекция след индивидуална преценка на ползата и рисковете. Засега профилактиката на CMV инфекция се основава предимно на хигиенните мерки.

42. Иванов И. Фебрилните гърчове – акценти върху рисковете и поведението. Практическа педиатрия, 2003; (5): 20-22.

Фебрилните гърчове (ФГ) са най-честите конвулсивни прояви в детска възраст, засягащи 2-5% от децата и представляващи 40% от всички първи гърчове в детската възраст. В статията са изложени съвременните статистически данни и концепции за рисковете от първи фебрилен гърч, от повторни фебрилни гърчове и от епилепсия. Изброени са задължителните изследвания след фебрилен гърч. Уточнени са индикациите за лумбална пункция, образно изследване и ЕЕГ на базата на препоръките на Американската асоциация по педиатрия. Дадени са препоръки за поведение при първи гърч и са описани методите на интермитираща и непрекъсната профилактика.

43. Станчев З, Куртев А, Илиев Д, Иванов И. Синдром на циклично ацетонемично повръщане или синдром на Sato-Wolff?: собствено проучване. Педиатрия 2003; 43 (4): 47-49.

Авторите описват изследванията си при момиче, страдащо от пристъпи с обилно повръщане, главоболие, фотофобия, анорексия, отказ от вода, артериална хипертония и психическа депресия. Пристъпите се повторят през 45-50 дни и продължават по 5-6 дни. Въпреки тези тежки епизоди момичето са развива добре физически и психически.

Характерните клинични прояви и хормоналните промени – увеличени АКТХ, АДХ, кортизол (също и PGE2 - по литературни данни) бяха основание да се приеме диагнозата с-м на Sato-Wolff. Той се различава патогенетично от синдрома на циклично повръщане, въпреки че някои автори ги обединяват.

На 12-годишна възраст момичето разви хромофобен аденом на предната част на хипофизата, който най-вероятно е резултат от хиперплазията вследствие на хиперсекрецията на АКТХ.

44. Иванов И. Предпазване от повторен фебрилен гърч. Практическа педиатрия, 2004; (3): 20-22.

Разгледани са дефиницията на фебрилен гърч, важни становища по отношение профилактиката, поведението след първи фебрилен гърч, както и индикациите за интермитираща и непрекъсната профилактика.

45. Иванов И. Липсата на “fidgety movements” е надежден неблагоприятен прогностичен показател в невропедиатричната практика. Педиатрия 2004; 44 (4): 25-27.

H.F.R. Prechtl и сътрудници (1997) доказват, че “fidgety movements” (FM), които са нормална проява на т.нар. “general movements” в периода от 6 до 20 седмична коригирана възраст, имат прогностично значение при проследяване от раждането на високо-рискови новородени.

Цел: Да се изследва прогностичното значение на FM в условията на невропедиатричната болнична и амбулаторна практика и да се сравни с останалите най-често използвани прогностични индикатори.

Метод: Тридесет и пет деца, насочени за консултация или хоспитализация към университетска детска клиника на възраст от 0 до 3 мес. са проследени проспективно до едногодишна възраст. FM бяха проучвани в периода 6-20седмици коригирана възраст, а неврологично изследване и трансфонтанелна ехография бяха провеждани в деня на включване в проучването, по време на изследването на FM и в периода 12-18мес.възраст.

Резултати: Всички деца без ДЦП бяха показали нормални FM в съответния възрастов период, докато всички деца с липсващи FM, както и едно дете с нормални FM развиха ДЦП и тежко изоставане в ННР. Получените сравнителни данни за прогностичната точност по отношение ДЦП бяха следните: за липсващи FM - 97(83-100)%, за тежките неврологични или ехографски прояви в неонаталния период – съответно 88 (72-96)% и 91 (75-98)%, а за тежката неврологична или ехографска симптоматика по време на изследването за FM –94 (79-99)%.

Извод: Изследването на FM показва висока предиктивна точност в невропедиатричната амбулаторна и болнична практика и е уместно добавянето му към другите диагностични и прогностични методи.

46. Иванов И, Пачева И, Андролов Х, Йонкова М и Димитрова Б. Случай със синдрома „Алиса в страната на чудесата”. Педиатрия 2005; 45 (2): 42-44.

Синдромът «Алиса в страната на чудесата» (САСЧ) представлява странно съчетание от психични симптоми при деца над 5-годишна възраст, включващо метаморфопсия (макро- или микропсия и др.), аутопагнозия (макросомотогнозия и др.) и нарушена перцепция за време (déjà vu, James vu), често съчетани с афазия, сомнолентност или състояние, подобно на делир или транс.

Настоящата статия описва случай на 10-годишно момиче с типични прояви на този синдром, които се развиват в хода на Epstein-Barr вирусна (EBV) инфекция. Психичните симптоми се предшестваат от фарингит, главоболие, фотопсии, притъмняване и повръщане. Около един час след тях се развиват характерните прояви на САСЧ, които се придружават от фебрилитет, лека вратна ригидност, атаксия, хиперкинезии, миоклонии, генерализирана хипотония, симптом на Бабински.

ПОДПИС.....

Психичните прояви изчезват след 5-6ч, а неврологичните –за около 24ч. В серум и ликвор се откриват анти-EBV антитела (VCA-Ig M и VCA-Ig G), а МРТ на 10-ия ден показва хиперинтенсни в T2 лезии двустранно перивентрикуларно в окципиталните дялове. Проведено е лечение с ацикловир за 10 дни. Детето е изписано здраво. Едногодишното проследяване установява само един пристъп с характеристика на мигрена без аура 3 мес. след дехоспитализацията. Като причина за САСЧ в този случай се обсъждат лек EBV енцефалит и пристъп на мигрена, провокиран от EBV инфекция.

47. Иванов И. За честите бенигнени детски епилептични пристъпи с окципитални пики и ранно начало (синдром на Panayiotopoulos). Педиатрия 2005; 45 (3): 26-29.

Доброкачествените детски епилептични пристъпи с окципитални пики и ранно начало, наречени още синдром на Panayiotopoulos (СП) са все още недостатъчно известни на педиатричната общност.

Цел на настоящото проучване са изучаване проявите и еволюцията на СП.

Методика: От 170 случая с добре описана епилепсия в детска възраст с поне 2 пристъпа, каоти са проследени поне 2 години, са установени 34 случая на идиопатична парциална епилепсия. Сред тях с помощта на клинични критерии са диагностицирани 13 случая на СП. Проявите им са анализирани и сравнени с тези на 381 случая от други автори, включени в метаанализ.

Резултати: Началната изява на пристъпите е между 1г1мес и 9г11мес (ср. 4г6мес), като 62% от пациентите са с 2-5 пристъпа. Пристъпите са дълги (при 69% от децата са над 10 мин) и малко по-чести в сън. Най-често се състоят в повръщане (92%), апатия или свръхвъзбудимост (67%), адверзивни прояви (54%) и постепенно потискане на съзнанието (92%). Гърчове настъпват при 62% и са най-често генерализирани или хемиклонични. Фокална епилептиформна активност е установена в 76%, най-често окципитална. Всички пристъпи спират след начало на антиконвулсивно лечение, но еег абнормностите персистират при 91% от децата със СП. Резултатите от проучването са много близки от тези на другите автори.

Заклучение: СП е рядко състояние в педиатричната практика, което влиза в диференциално-диагностично съображение при етиологично неясни случаи с вегетативни и поведенчески прояви или промени в съзнанието дори при липсващи гърчове.

48. Иванов И, Литвиненко И, Христова Д, Клаес Л, Клейс К, Сулс А, Депре Л, Ауденаерт Д, Де Юнг П, Йорданова А. Първите български деца с GEFS+ синдром и синдром на Dravet с мутации в ген SCN1A. Българска неврология, 2005; 5: (5): 311-315.

Високата честота на SCN1A мутации при пациенти със синдром на Dravet (SMEI) и сравнително честото ѝ откриване при семейства със синдрома на генерализирана епилепсия с фебрилни гърчове+ (GEFS+) увеличава диагностичните възможности в невропедиатричната практика.

Целта на настоящото проучване е да се анализира клиничната изява при първите български пациенти с установена мутация в ген SCN1A и тяхната фенотип-генотипната корелация, както и да се предложат индикации за скрининг за мутация в SCN1A.

Контингент на изследването са 22 пробанда-деца от български семейства с клинични данни за GEFS+ или SMEI, които са потърсили невропедиатрична помощ в Университетските болници на Пловдив и София.

ПОДПИС.....

Методика: Пробандите са изследвани клинично, чрез ЕЕГ и невроизобразяващи методи и са проследявани за период от 18 мес. до 8 години. Всичките са скринирани за мутация в *SCN1A* гена и при установяване на такава са изследвани родствениците.

Резултати: *SCN1A* мутации са установени при 5 пробанда. Първите два принадлежат на семейства с прояви на GEFS+ като техните фенотипи са съответно „FS+” и “FS и фокални гърчове”. При първото дете е открита missense мутация Thr841Met в DIIS3 домен на протеина, която е унаследена от асимптоматичен баща. При второто е установена missense мутация Arg604His, засягаща връзката между DI and DII домени. Мутацията е унаследена от майка с FS+ фенотип. Други два пробанда имат de novo мутации в DIS5-S6 domains – nonsense мутация Arg377Stop и missense мутация Leu378Gln. Фенотипната им изява е SMEI. Петото дете също проявява SMEI фенотип, който се асоциира с nonsense мутация Arg1329Stop в DIIS4 домен. Редица клинични и ЕЕГ особености затрудняват правилната синдромна диагноза в първите месеци от дебюта на епилептичните пристъпи.

Изводи: Доказването на *SCN1A* мутация насочва клиничната диагноза в посока идиопатична генерализирана епилепсия. Всички пациенти с фебрилни гърчове с ранно начало (преди 1 год. възраст), с наличие на пролонгирани фебрилни гърчове и на фамиленост с фебрилни гърчове или епилепсия са показани за скрининг на мутации в *SCN1A* гена.

49. **Търнев И, Гергелчева В, Литвиненко И, Божинова В, Ишпекова Б, Димова П, Иванов И, Черникова С, Емар Б, Енгел А, Локмюлер Х, Калайджиева Л. Конгенитален миастенен синдром тип Ia – клинично фенотипизиране и генетична епидемиология. Педиатрия, 2005; 45 (3): 17-20.**

Описани са първите 71 пациенти с вроден миастенен синдром тип Ia. Представена е клиничната картина и ЕМГ находката, както и ефекта от лечението. Генетичните изследвания показват хомогенност на мутациите при всички пациенти.

- След подаване на документите за конкурса за „доцент”

50. **Печилков Д, Шмилев Т, Коприварова К, Иванов И, Панова М, Клинканов Д, Съботинова К. Диагностични и терапевтични проблеми при вроден хиперинсулинизъм, по повод на един случай. Педиатрия (София) 2005, бр. 4, 49-52.**

Вроденият хиперинсулинизъм е най-честата причина за персистираща хипогликемия в кърмаческа възраст. Проявите започват най-често още в неонаталния период – мускулна хипотония, тремор, гърчове, сънливост, кома, внезапна смърт. Преживелите деца могат да развият последици, подобни на тези след хипоксично-исхемична енцефалопатия. Патогенезата на вродения хиперинсулинизъм все още не е установена, но се предполага нарушение в интрацелуларните биохимични пътища на панкреатичните клетки или нарушение в транспорта на катйони през клетъчната мембрана. Специфичен морфологичен белег е фокалната или дифузна хиперплазия на панкреатичните бета-клетки. Основен биохимичен белег е хиперинсулинизмът, несъответстващ на гликемията. Диагнозата се базира на критериите на Европейската мрежа за изследвания при хиперинсулинизъм (ENHRI). Лечението е медикаментозно или хирургическо.

Авторите представят 2-месечно момиче с персистираща хипогликемия и гърчове, започнали от първия ден след раждането. Диагнозата вроден хиперинсулинизъм е

ПОДПИС.....

поставена по критериите на ENHRI. Детето разви тежка енцефалопатия вследствие неврогликопения и хипоксично-ишемично мозъчно увреждане поради гърчовете. Почина на 10-месечна възраст. Обсъжда се лечението и пропуснатите възможности за ранна диагноза и лечение.

51. Иванов И. Вторично главоболие в детска възраст. Практическа педиатрия. 2005; 5: 8-10.

Вторичното главоболие съставлява около 75-77% от спешните случаи с главоболие в детска възраст. Честотата сред хоспитализирани поради главоболие деца варира между 14% и 55% според различни автори. Изложени са алармиращите симптоми при главоболие – симптоми на менингоградикуларно дразнене, провокация от промяна на положението на тялото, огнищна неврологична симптоматика и внезапно начало. Въз основа на съвременната „Класификация на вторичното главоболие на Международното общество по главоболие (IHS)” са изброени и клинично характеризирани най-важни причини за вторично главоболие в детска възраст: мозъчни тумори, невроинфекции, съдова патология, епилепсия (включително коморбидност с мигрена), УНГ и очни заболявания, соматоформено разстройство и приема на вещества или медикаменти.

52. Иванов И, Генева И, Пачева И. Автоимунни болести на нервната система в детска възраст. Педиатрия 2007; 47(suppl.): 16-19.

Първичните автоимунни болести на ЦНС са сравнително редки в детска възраст. Към тях спадат острия дисеминиран енцефаломиелит, множествената склероза и трансверзалния миелит, както и немалкия брой техни варианти. Тази група заболявания се характеризира с поява след 3 год. възраст, наличие на предшестваща инфекция или ваксинация, развитие на демиелинизация и терапевтичен ефект от кортикостероиди или високодозирани имуноглобулини. Основните автоимунни болести на периферната нервна система са синдромът на Guillain-Barré и хроничната демиелинизираща полиневропатия. Myasthenia gravis pseudoparalytica е много рядка в детска възраст. Миастенните синдроми в педиатрията често са проява на вроден рецепторен дефицит. Рядкостта на автоимунните неврологични заболявания, вариабилното и нерядко атипично протичане затрудняват навременната диагноза и адекватното лечение.

53. Попова И, Стоева Р, Иванов И, Стефанова М, Панова М, Стоянова А, Димитров Х, Грозева Д. Случай на синдром на Jacobsen. Педиатрия 2007; 48 (1): 34-36.

Синдромът на Jacobsen включва тромбоцитопения, вродени сърдечни и други малформации, изоставане във физическото и психомоторното развитие, и дисморфични белези като тригоноцефалия, епикант, телекант, дивергентен страбизъм, широка основа на носа, къс нос с антевертирани ноздри, ретрогнатия, ниско разположени и дисморфични ушни миди, горна устна с форма като на риба. Той се дължи на делеция 11q23.

В статията е представено дете на 2 мес. възраст с тромбоцитопения, хипертрофична пилорна стеноза, затворен сърдечен междукламерен дефект, изоставане във физическото развитие и характерна дисморфия, при което е установена субмикроскопска хромозомна аберация dupl (4)(p16),del(11)(q25).

Акцентира се върху важността за включване на хромозомните аберации в диференциалната диагноза на тромбоцитопениите, дори при липса на изразен полималформативен синдром.

54. Гергелчева В, Литвиненко И, Чернинкова С, Божинова В, Ишпекова Б, Ангелова Л, Иванов И, Димова П, Оскар А, Йорданова Й, Емал Б, Енгел А, Локмюлер Х, Калайджиева Л, Търнев И. Контегинателн миастенен синдром тип IA (фамилна инфантилна миастения) при българските роми. Българска неврология 2007; 7 (5): 242-245.

Изследвани са 108 пациенти с вроден миастенен синдром тип Ia от 49 несвързани семейства (56 мъже и 52 жени). Средната възраст по време на изследването е 11,5 години (0-67години). Птоза и външната офталмопареза са най-постоянните симптоми независимо от възрастта на пациентите. Офталмопареза без диплопия се среща при 108 пациенти, а птоза – при 106 пациенти. Булбарна мускулатура слабост се установява 87 пациенти, а проксимална слабост – при 81. Повечето не съобщават за прогресия на слабостта с годините. ЕМГ при всички установява нарушение в невромускулното предаване от миастенен тип. Пациентите се подобряват с антихолинестеразни медикаменти. При всички пациенти е установена хомозиготна мутация епсилон-1267delG.

55. Иванов И. Дислексия. Мединфо 2009; 6: 25-28.

Специфичните разстройства в развитието на училищните умения засягат само някои от когнитивните функции, което ги отличава от глобалното им нарушение при умствената изостаналост. Дислексията е най-честото и най-добре изучено разстройство в тази група, откриващо се при 80% от децата с обучителни затруднения. Болестността е от 5 до 10% и е по-висока при момчета. До момента са установени 10 хромозомни локуса за дислексия (DYX loci) и са открити 4 гена за дислексия: *DYX1C1* в 15q, *KIAA0319* и *DCDC2* в 6p22, и *ROBO1* и 13q. Те кодират белтъци, участващи в мозъчното развитие, включително в кортикална невронална миграция. Основните патологични механизми при дислексия са слабо фонологично разпознаване, бавна лексикална обработка и слаба вербална краткосрочна памет. Функционалната магнитно-резонансна томография (fMRI) установява намалена активност на задномозъчните речеви зони в лявата хемисфера, компенсаторна хиперактивност на фронталната област, както и много по-значително използване на дясната хемисфера при добре компенсирани дислектици. Клинично дислексията се разделя на дисейдетична, дисфонемична и смесена. Диагностичните критерии са два: наличието на неочаквана трудност при четене и наличие на лингвистично нарушение на ниво на фонологична преработка на информацията. Съвременната мултимодална терапия на дислексията включва специализирано обучение и/или програма за адаптация на околната среда, психотерапия и медикаментозно лечение с ноотропни средства. В прогностичен аспект дислексията не е преходно, а трайно нарушение като над 70% от учениците с дислексия продължават да изпитват проблеми и като възрастни.

56. Калева Н, Мишева З, Шабанова Т, Иванов И, Соткова И. Остеопорозата в детска възраст – ново предизвикателство. Мединфо 2010; 3: 76-80.

Остеопорозата в детска възраст се разглежда в контекста на ефективната първична профилактика на адултната остеопороза чрез достигане на оптимална пикова костна маса – здрави кости се градят в детството. В настоящото проучване, по повод два случая с първична остеопороза на 15 и 16 годишна възраст, са разгледани структурата на костта, костният растеж и метаболизъм; възрастовата динамика на костния

метаболизъм; факторите, обуславящи достигане на оптимална пикова маса; регулацията на костния растеж и метаболизъм; патогенетичните механизми на остеопороза; класификация на остеопорозата. Специално внимание е обърнато на модерните диагностични методи и DXA като златен стандарт. В терапевтичен аспект, приложението на бифосфонати в детска възраст е все още дискутабилно. В заключение се акцентира върху необходимостта от начало на профилактика на адултната остеопороза още от детска възраст.

57. Калева Н, Чудомирова К, Петрова А, Стоев И, Стоева Р, Иванов И, Шмилев Т. Дефекти в синтеза на холестерола с описание на два случая със синдрома на Conradi-Hunermann. Педиатрия 2010; 1: 37-42.

Три деца с редкия синдром на Conradi-Hunermann предизвикват интереса към патобиохимията на това заболяване. Едва в края на XX век се установява, че Conradi-Hunermann не е пероксизомно заболяване, а дефект в холестероловия синтез. Изложен е преглед и на другите нарушения в холестероловия метаболизъм като са представени техните клинични прояви, биохимични нарушения и диагностични изследвания.

58. Соткова И, Спасова М, Шукерски К, Йорданова Р, Стойчева Д, Чепишева Е, Малинова А, Иванов И. Валпроат-асоцирана тромбоцитопения при деца с епилепсия. Сборник от конкурс "Наука и младост" на Медицински университет-Пловдив (под печат).

Валпроевата киселина (VPA) е антиконвулсантът с най-широк спектър на действие, ефективен при всички видове епилептични пристъпи, но и с множество нежелани лекарствени реакции, по-често леки, дозо-зависими и преходни. Честотата на тромбоцитопения сред деца на лечение с VPA е между 1 и 30%. За патогенезата ѝ се обсъждат периферни и централни механизми.

Цел: Да се определели честотата на тромбоцитопения при пациенти с епилепсия, лекувани с валпроат, както и да се проследи нейния характер, тежест и терапевтично повлияване.

Методи: Ретроспективен анализ на всички 581 деца с епилепсия на възраст от 0 до 18 години, преминали през амбулаторната практика по детска неврология за периода от април 2003 г. до август 2010 г.

Резултати: VPA като моно- или политерапия е прилаган при 459 от всички 581 деца.

Нежелани лекарствени реакции, свързани с лечението с VPA са наблюдавани при 28 от тях: увеличен апетит и тегло – при 12 деца, сънливост – 6, усилен физиологичен тремор – 3, тромбоцитопения – 2, гастрит – 2, хепатотоксичност – 1, хипертрихоза – 1, дисменорея -1, косопад – 1. Установената по този начин честота на тромбоцитопения при деца, лекувани с VPA е 2/459 (0.4%), като и в двата случая тя е асимптоматична. Извършена е литературна справка за рискови фактори и поведение.

Изводи: Тромбоцитопенията е рядък страничен ефект при лечение с валпроат. Предразполагащи фактори за възникване на валпроат-асоцирана тромбоцитопения са: по-голяма възраст на децата, женския пол, дневна доза над 40мг/кг, серумни нива над 100 мкг/мл. При деца с високи серумни нива на валпроат е показано редовно проследяване на тромбоцитния брой поне през 3 месеца, както и предоперативно изследване на коагулационния статус и тромбоцитната функция. В повечето случаи тромбоцитопенията вследствие лечение с валпроат е лека и има транзитoren характер, което позволява коригирането ѝ чрез намаляване на дозата на медикамента.

2.5. Учебници и ръководства с ISBN

59. **Иванов И. Наблюдението на движенията като диагностично средство. В: Д. Милиева и кол. Граматични въпроси на медицинския текст. Учебник по български език за чуждестранни студенти и специализанти – медици, стоматолози, фармацевти. Пловдив, 2004; 50-57.**

Представена е еволюцията на спонтанната двигателна активност от фетална възраст 8 седмици до 20-та седмица след раждането. Представена е концепцията на H.F.R.Prechtl за т.нр. главна трансформация към 3-месечна възраст.

- След подаване на документите за конкурса за „доцент”

60. **Пачева И, Иванов И. Заболявания на нервната система. В. Шмилев Т. (ред.). Справочник за диагностика и лечение на детските болести. Второ издание. Пловдив: Медицинско издателство „Райков”; 2008: 349-412.**

Представени са съвременни и практически насочени данни за честата невропедиатрична патология като аномалии на нервната система, детска церебрална парализа, умствено изоставане, фебрилни гърчове, епилепсия, афективно респираторни спазми, мигрена, менингити, енцефалити, мозъчен абсцес, неврити, мултипла склероза, спинална мускулна атрофия и прогресивни мускулни дистрофии.

61. **Кръстев Б, Иванов И. Семиотика на нервно-мускулната система. В: Михов Х, Шмилев Т (ред.). Семиотика на детските болести. 5-то допълнено издание. Пловдив: ИК-ВАП; 2005: 261-306.**

Включва следните рубрики – анатомо-физиологични особености, особености в изследването в детска възраст, промени във формата и големината на черепа, промени в съзнанието, нарушения в мускулния тонус, патологични двигателни прояви, симптоми на менинго-радикулерно дразнене, умствено изоставане. За всяка от тези рубрики е изложена дефиниция, патофизиология, класификация, диагностични симптоми от анамнезата, клиничното и лабораторно изследване и диференциално-диагностичен списък с разпределение по възраст.

62. **Иванов И. Пачева И. Поведение при кома. Повишено вътречерепно налягане. В: Бойкинов Б, Шмилев Т (ред.). Спешна педиатрия. 3-ро издание. Пловдив: Медицинско издателство „Райков”; 2010: 85-97. да се добави и скенира страница с ISBN .**

Иванов И. Поведение при гърч. В: Бойкинов Б, Шмилев Т (ред.). Спешна педиатрия. 3-ро издание. Пловдив: Медицинско издателство „Райков”; 2010: 99-106.

Иванов И. Болести на нервната система. В: Бойкинов Б, Шмилев Т (ред.). Спешна педиатрия. 3-ро издание. Пловдив: Медицинско издателство „Райков”; 2010: 207-240.

Представени са данни, адаптирани за работа при спешни условия, които отбавят чести и животозаплашващи състояния като възпалителни заболявания на ЦНС, остри енцефалопатии, мозъчно-съдови болести, главоболие, остри вяли парализи.

63. **Генева И, Иванов И. Белодробни прояви при невромускулни болести. В: Шмилев Т (ред.). Клинична пулмология в детска възраст. Пловдив: Медицинско издателство „Райков”. под печат.**

ПОДПИС.....

В уводната част е представена патофизиологията на дихателната недостатъчност при невромускулни заболявания, етапите на прогресия и съответните диагностични и терапевтични методи. Акцентира се върху нощната хиповентилация като начална проява на дихателна недостатъчност и методите за лечението ѝ. Следва преглед на невромускулни болести с класификация, клинични прояви диагностични и лечебни методи като специално внимание се отделя на ангажирането на дихателната система.

3. Участие в научни форуми

Представени са резюмета само на избрани презентации и постери. Останалите могат да бъдат намерени в електронния носител.

3.1. Международни научни прояви (световни, европейски, балкански)

След подаване на документите за конкурса за „доцент”

92. Ivanov I., Stefanova M., Stoeva R., Pacheva I. Chromosome aberrations associated with epilepsy – frequency and features. 3rd Eastern European Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs, Plovdiv, Bulgaria, March 1-2, 2008 (Abstracts): 10.

Съвременните генетични методи установяват хромозомни аберации при все по-голям брой пациенти като при значителна част от тях основен проблем са епилептичните пристъпи.

Цел на проучването: Установяване на честотата на хромозомните аберации сред пациентите с епилепсия и представяне на случаи с хромозомопатия и епилепсия, установени от нас или по литературни данни.

Материал и методи: Проведено бе ретроспективно проучване на 13782-та хоспитализирани пациенти в клиниката за периода 2004–2007г. Тези от тях с етиологично неуточнено умствено изоставане (УИ), дизморфия или множествени малформации бяха насочвани за генетични изследвания, включващи кариограма с G-banding, субтеломерна FISH, MLPA и array-CGH.

Резултати: Хромозомни аберации бяха установени при 32 деца, 8 от които с епилепсия. Честотата на хромозомопатиите сред децата с епилепсия бе 3.2% (Sp 0.1%), докато честотата на епилепсията сред децата с хромозомни аберации бе 25,0% (Sp 7.8%). При случаите с епилепсия и хромозомна аберация бяха установени следните нарушения: del 1q44 (редки комплексни парциални пристъпи); цитогенетично балансирана транслокация (2p;9q) (ГТКП при събуждане, тенденция към ESES), парциална монозомия 4pter (с-м на Wolf-Hirschhorn) (чести и тежки ГТКП, ВГТКП, тежък неврологичен дефицит и дизморфия); dupl 11p15 (хореоатетозна ДЦП и редки парциални пристъпи с вторична генерализация); парциална монозомия 13qter (редки хемиконвулсивни пристъпи, неепилептични миоклонии); ring 14 (терапевтично резистентни ГТКП, хронична пневмония, имуен дефицит); dupl. 17q12 (продължителни парциални пристъпи, дистония, тромбоцитопения и изоставане във физическото развитие); парциална монозомия 22q (велокардиофациален с-м) (редки ГТКП, сърдечен порок). При всички бе установена микроцефалия, различно по тежест УИ и дизморфия, по-често лека. Соматични или ЦНС малформации се откриваха рядко.

Заклучение: Епилепсията при деца хромозомни аберации не е винаги тежка и терапевтично-резистентна. Генетичното изследване е препоръчително при деца с дизморфия или етиологично неуточнено УИ.

ПОДПИС.....

103. Ivanov I, Panova M, Temenlieva V, Geneva I, Todorova V. Proximal myotonic myopathy (PROMM): A case presentation. 4th Eastern European Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs, Plovdiv, Bulgaria, June13-14, 2009 (Abstracts): 39.

PROMM е вид миотонична дистрофия, която е по-рядка от миотоничната дистрофия тип1 (DM I) и се диагностицира след изключването чрез молекулярно-генетичните изследвания на миотонична дистрофия тип 2 (DM II). Представя се 11 годишно момиче, което от 1 година се оплаква от изтръпване или болки в бедрата, падания по време на ходене, втвърдяване на бедрата по време на изкачване на стълби, както и бавно разтваряне на ръцете след здрависване. Неврологичният и соматичен статус на пациентката са нормални. Установяват се перкусионна миотония на тенара, забавено затваряне на клепачите при бързо поглеждане надолу, забавено стискане и отваряне на дланите, което се засилва при студова проба. Мускулната сила и рефлексии са нормални. Креатинкиназата е леко увеличена. ЕМГ показва миотонични разряди и миопатни промени, както и миотония при бащата. Електролити, ЕКГ, ЕхоКГ и очен статус са нормални. Молекулярно-генетичният анализ за DM II и DM I е негативен. Извършен е диференциално-диагностичен преглед на състоянията с миотония.

104. Pacheva I, Ivanov I, Milanov I, Stefanov R. Comparison between structures of chronic / recurrent headache in children and adolescents in epidemiological and clinical-based studies. 13th Congress of the European Federation of Neurological Societies. Florence, Italy, Sept. 12-15, 2009.

Цел: Да се сравнят структурите на хроничното или рецидивиращо главоболие (ХРГ), установено при епидемиологично и клинично проучване.

Методи: Епидемиологичното проучване включваше 1029 ученици на възраст от 7 до 17 години, посещаващи различни училища в Пловдивска област. Критерий за включване бе наличието на поне два епизода на главоболие през последната година. Критерии на изключване бяха главоболие само по време на инфекции или отказ да се попълни въпросник. Проучването бе извършено в четири етапа: I – въпросник; II – интервю, физикално и неврологично изследване; III- допълнителни изследвания; IV- класифициране съгласно критериите на IHDC – II-2004. Клиничното проучване бе върху 203 новодиагностицирани пациенти с ХРГ на възраст от 0 до 17 години, лекувани в Отделението по детска неврология или в амбулаторни условия от 2002 до 2006г. Клиничното проучване започваше с етап II.

Резултати: Тензионен тип главоболие е най-честия тип ХРГ в епидемиологичното проучване – 42,5% от ХРГ, последван от мигрена – 32%. Вторичното главоболие съставлява 2,7% от ХРГ. В клинични условия мигрена е най-честия тип ХРГ- 46,8%, последвана от тензионен тип главоболие – 29,6%, и вторично глабоволие – 7,4%. Нямаше сигнификантна разлика между пациентите, лекувани в болнични и амбулаторни условия.

Заклучение: Тензионен тип главоболие е най-честият в детска и юношеска възраст. Мигрена и вторично главоболие са по-чести при клинично проучване в сравнение с епидемиологичното, вероятно тъй като те търсят медицинска помощ по-често от тези с тензионен тип главоболие. Структурите на ХРГ в амбулаторни и клинични условия са сходни.

106. Ivan Ivanov, Iliana Pacheva, Veselin Marinov, Krasimir Shukerski, Margarita Panova, Igljika Sotkova, Ralitz Jordanova. West syndrome with congenital unilateral blepharoptosis – a new association? 9-th European Paediatric Neurology Society Congress, Cavtat, Croatia, May 11-14, 2011 (Abstracts). European Journal of Paediatric Neurology 2011; 15 (Suppl.1): S35.

Срещата ни с три деца със синдром на West и едностранна вродена блефароптоза (ВБ) повдигна въпроса дали тази асоциация не е случайна.

Цел: Изследване на честота на епилепсията сред деца с ВБ и анализ на техните клинични прояви.

Методи: Ретроспективно проучване на 2455 пациенти с неврологична симптоматика на възраст от 0 до 18 години за 10-годишен период.

Резултати: Епилепсия е била установена при 581 пациента, ВБ – при 26, съчетание на епилепсия с ВБ – при 4 (0,2% от всички пациенти, 0,7% от пациентите с епилепсия). Първият от тези 4 пациенти бе момче на 13г.в., което сме проследили от неонаталния период по повод перинатална асфиксия, десностранна ВБ, изоставане в психомоторното развитие (ПМП) и West синдром, последван от редки миоклонии и миоклонични абсанси. Второто дете бе 9-годишно момче, също проследено от неонаталния период поради перинатална асфиксия, неонатална брадикардия, десностранна ВБ, тежко изоставане в ПМП, West с-м, последван от полиморфни терапевтично-резистентни епилептични пристъпи. Трето дете е недоносено момиче на 12 месеца с двустранни интравентрикуларни хеморагии IV ст., левостранна ВБ, леко изоставане в ПМП и West с-м. Четвъртият пациент е 13-годишно момиче с перинатална асфиксия, лек интелектуален дефицит и епилепсия от 13г.в. с редки фокални тонични гърчове. Асоциацията на West с-м с ВБ сред 581 пациенти с епилепсия се оказва сигнификантна ($p=0,0006$). Обсъдени са няколко патогенетични хипотези за тази асоциация.

Заклучение: Епилепсията при пациенти с ВЕБ е най-често с-м на West. ВБ би могла да се разглежда като рисков фактор за тежко протичане на епилепсията.

Национални научни прояви

119. Иванов И. Идиопатичната мегацефалия като причина за макрокrania в кърмаческа възраст. В: Национална конференция по детска неврология, психиатрия и психология на развитието. София, 29-30.10.1999. Сборник резюмета: 38-39.

Нередките затруднения в класифицирането, определянето на етиологията, прогнозата и поведението при макрокrania в кърмаческа възраст насочват към необходимостта от изучаване на по-слабо проучените състояния, обединени от под термина идиопатична мегацефалия (ИМГЦ).

Цел: Да се изследва честотата, клиничната и образна симптоматика и еволюцията на ИМГЦ и се изработи алгоритъм за поведение при мегацефалии (МГЦ) в кърмаческа възраст.

Методи: Изследвани са 42 деца с мегацефалия, от които 27 със симптоматична МГЦ (СМГЦ) на базата на клиничните, образни и анамнестични данни, и 15 (35.7%) - с ИМГЦ. Тридесет и две деца са проследени след едногодишна възраст. Изследвани са анамнестичните данни за фамилност, пре- и перинатална патология, клиничните и образните находки и тяхната еволюция.

Резултати: Установено бе статистически достоверно преобладаване на мъжкия пол (73%) и наличие на фамилност (33%) при децата с ИМГЦ. Не установихме разлика в честотата на пре- и перинаталната патология и в обиколката на главата (ОГ) при раждане между ИМГЦ и СМГЦ. За ИМГЦ бяха характерни по-късната възраст на диагноза (5.2 ± 0.71 мес.), бавната прогресия на макрокraniaта (100%), липсата на симптоми на увеличен ВЧН ($93.3 \pm 6.8\%$), нормалният невро-логичен статус ($40.0 \pm 13.1\%$) или наличието на само лека неврологична симптоматика, високият КоР ($92.7 \pm 1.8\%$), наличието на дилатация на субарахноидните пространства ($92.9 \pm 7.1\%$) с

ПОДПИС.....

липсваща или само лека вентрикулна дилатация (35.7+₋13.3%). Проследяването след първата година не откри значима промяна в ОГ, честотата на неврологичната симптоматика, КоР и образните резултати при ИМГЦ.

Заклучение: ИМГЦ има значима честота сред макрокраниите в кърмаческа възраст. Според алгоритъма за поведение, изработен на базата на посочените характеристики на ИМГЦ, с насочването към това състояние отпада необходимостта от ликвородренажна или дехидратираща терапия.

134. Иванов И, Йорданова А. Фамилни епилепсии. В: Национална конференция по детска неврология, психиатрия и психология на развитието, Пловдив, 28-30.10.2004; Сборник резюмета: 18-19. (приложен пълен текст)

Фамилността при епилепсиите се дължи най-често на генетични причини като в последното десетилетие лавинообразно нарастнаха данните за асоциация на определен епилептичен фенотип със съответен генетичен дефект. Значителен брой фамилни епилептични синдроми се оказаха моногенни заболявания, мнозинството от които с патофизиология на каналопатии.

Бенигнените фамилни неонатални гърчове (**BFNC**) са автозомно-доминантно (АД) заболяване с висока пенетрантност, характеризиращо се от кластери от генерализирани и парциални гърчове със спонтанна ремисия до 8мес.в. и 11% риск от епилепсия. Дължи се на мутация в гени на калиевите канали **KCNQ2** **KCNQ3**. Бенигнените фамилни инфантилни гърчове (**BFIC**) са АД нарушения с начало между 3 и 12-мес.в. и благоприятен изход. Свързват се с мутации в 19q или 16q, като във втория случай могат да се съчетаят с пароксизмална хореоатетоза с начало към 10год.в.

Синдромът “Генерализирана епилепсия с фебрилни гърчове +” (**GEFS+**) е АД заболяване с около 60% пенетрантност, което се представя с различни фенотипи, съчетаващи фебрилни гърчове (ФГ) и афебрилни гърчове като синдромът на Dravet (**SMEI**) може да се приеме за най-тежката му проява. Свързва се с мутация в гените за натриевите канали **SCN1B** и **SCN1A** или **GABA_A**-рецептора (**GABRG2**).

АД нощна епилепсия на фронталния лоб (**ADNFLE**) показва 70% пенетрантност и се характеризира с кратки парциални пристъпи в повърхностния сън. Мутацията е в гена на ацетилхолинов рецептор (**nAChR**).

АД парциална епилепсия със слухови прояви (**ADPEAF**) е бенигнен синдром с начало в детска възраст или по-късно, включващ слухови или зрителни прояви или сензорна дисфазия. При някои семейства се асоциира с мутации в т.нар. богат на левцин и глиома-инактивиран 1 ген (**LRG1**) в 10q, който е свързан с невроналната миграция и кортикалната организация.

Фамилната мезиална темпорална епилепсия (**FMTLE**) без хипокампадна склероза или ФГ е бенигнено състояние с клиничната изява след 10год.в. Аурата се състои от психични автономни симптоми. Не е установен хромозомен локус или ген. **FMTLE** с ФГ започва след 1год.в. и се свързва с локуси в 18q и 1q.

Парциалната епилепсия с периферални пики (**PEPS**) е картирана е в 4p15 и фенотипът е бенигнена епилепсия с полиморфни пристъпи и периферални пики или остри вълни.

Фамилната парциална епилепсия с вариабилни фокуси (**FPEVF**) се свързва с локус в 2q и се проявява с парциални пристъпи, вариращи по локализация между отделните членове на семейството. Предразполагащи гени или хромозомни локуси са установени и при други идиопатични епилепсии, напр. в 15q за роландовата епилепсия, в 6p или 15q за ювенилната миоклонична епилепсия и др.

ПОДПИС.....

Заклучение: Понастоящем познаването на епилептичния фенотип позволява изследване на най-често асоциираните с него генетични дефекти, резултатите от което могат да подкрепят диагнозата и да модулират прогнозата според патологичния ефект от установената мутация. Генетичното изследване позволява прецизно генетично консултиране, усъвършенства разбиранията за епилептогенезата и може да подобри специфичността на антиконвулсивната терапия.

136. Иванов И, Йорданова А, Велизарова Р, Пачева И, Търнев И, Шукерски К. Две големи фамилии с генерализирана или парциална епилепсия от гр. Пещера с неустановен до момента генетичен дефект. В: Национална конференция по детска неврология, психиатрия и психология на развитието, Пловдив, 28-30.10.2004. Сборник резюмета: 29-30. (приложен пълен текст)

Идентификацията на гени, предразполагащи към епилепсия, насочи вниманието към изучаване фамилната епилепсия с оглед понататъшното етиологично и патогенетично изясняване и осигуряване на генетично консултиране.

Цел: Уточняване на фенотипа и генотипа при две големи фамилии с епилепсия от гр. Пещера.

Методи: Генеалогично проучване, клинично изследване, ЕЕГ и генетичен скрининг на две изолатни популации в гр. Пещера.

Резултати: От 192 лица в 5 поколения, включени в родословието на първото семейство, анамнестични данни, насочващи към епилептични пристъпи са установени при 16 лица, като при всички описанието бе на първично генерализирани тонично-клонични гърчове (ГТКП). При 8 случая те са единични и са преминали без лечение. При 2 са редки (1-2 годишно) и са преустановени с антиконвулсивна терапия, а при 4 гърчовете са чести (неколкократно месечно), понякога продължителни до епилептичен статус, а повлияването от антиконвулсивна терапия е частично. При 2 лица информацията за тежестта е недостатъчна. Изявата на гърчовете е предимно в детска възраст (11 от 12 лица с адекватна информация) като фебрилни гърчове са преживели 4 от 7-те случая, за които има съответни данни. ЕЕГ изследванията до момента установяват леки фокални и генерализирани абнормности. При второто семейство от информацията за 131 лица в 4 поколения анамнестични данни, насочващи към епилептични пристъпи, са установени за 9 случая. При 3 от тях се касае за парциални пристъпи с/без вторична генерализация, при 3 - за grand mal в сън или при събуждане, а при останалите 3 данните за парциално начало на генерализираните гърчове са несигурни. При всички лица пристъпите са сравнително чести (1-5 месечно). От 7 случая с информация за прилагано лечение спиране или разреждане над 50% е постигнато при 3 случая, а при останалите 4 терапията, често приемана нередовно, е без задоволителен ефект. ЕЕГ е извършено на 8 лица като при 4 тя е в границите на нормата, а при останалите се откриват предимно огнищни абнормности. Генетичното изследване на двете семейства не доказва мутации в установените до момента гени, отговорни за епилептична предразположеност.

Заклучение: Посочените данни насочват към два различни вида фамилна епилепсия – с редки ГТКП и най-често бенигнено протичане при първата фамилия, и с чести първично или вторично генерализирани пристъпи при второто семейство.

141. Иванов И, Грозева Д, Панова М, Иванчева Д, Андролов Х, Генева И, Мантаркова З, Миленков С, Чепишева Е, Генов Е. Прогностични фактори при вродена и/или перинатална симптоматична цитомегаловирусна инфекция, лекувана с ганцикловир. В: 10^{-ти} юбилеен конгрес по педиатрия с международно участие, София, 2-4.10.2005. Сборник резюмета: 124. (приложен пълен текст)

ПОДПИС.....

Симптоматичната вродена и перинатална цитомегаловирусната (CMV) инфекция определя повишен риск от неврологични последици като за вродената той достига 90%.

Подобряването на прогнозата чрез лечение с антивирусни препарати, обаче, налага внимателна и индивидуализирана преценка на евентуалната полза и рискове.

Цел: Установяване на прогностични фактори при деца с вродена и/или перинатална CMV инфекция, лекувани с ганцикловир (GCV).

Методи: Ретроспективен анализ на лекувани с GCV случаи на CMV инфекция с начало на клиничните прояви до 4 месечна възраст и минимален срок на проследяване 3 години. Индикации за лечение са клинична изява в неонаталния период или изява с неврологични или сетивни нарушения или тежка друга симптоматика във възрастта 1-3 месеца.

Резултати: От 35 случая с диагностицирана CMV инфекция през периода 1995-2003 г. 29 са с начало на клиничните прояви в първите 4 месеца. От тях 18 са лекувани с GCV като 12 отговарят на критериите на проучването, а останалите 6 отпадат поради: смърт през първата година поради чернодробна цироза или сепсис (2сл.), наличие на друго основно заболяване (малформативен синдром или епилептична енцефалопатия – 2сл.), без проследяване (2сл.). От 12-те деца, отговарящи на критериите, 8 са без последици, при 3 се установява само зрителен или слухов дефицит, ненарушаващ социализацията, и само при едно - тежка ДЦП и умствено изоставане. Наличието на последици се асоциира достоверно със сензорно нарушение, установено клинично или чрез евокирани потенциали по време на диагнозата на CMV инфекцията, и със закъснение в лечението с GCV (3.3мес. срещу 1,7мес.), докато наличието на хепатит, мускулна хипотония, изоставане в НПП, фебрилитет и анемия преди лечението не се свързват с повишен риск.

Изводи: Късното начало на антивирусното лечение и наличието на сетивни нарушения се свързва с увеличен риск от последици при лекуваната с GCV CMV вродена и/или перинатална инфекция.

След подаване на документите за конкурса за „доцент”

144. Иванов И, Кълев О, Михайлова С, Иванова М, Печилков Д, Шмилев Т, Панова М, Пачева И, Генева И, Чочкова Л, Паскалева И, Сапунарова К. Митохондриални енцефаломиопатии в детската неврология по повод на три случая. Национална конференция по детска неврология, психиатрия и психология на развитието, София, 26-28.10.2006. Програма и резюмета: 38-39. (приложен пълен текст)

Митохондриалните енцефаломиопатии (МЕМП) са група метаболитни заболявания, създаваща значителни трудности в диагностиката и лечението. В последните 3 години в Клиниката по детски и генетични болести бяха хоспитализирани три деца с вероятна МЕМП. Първото дете е момиче с данни за пренатална дистрофия, лека перинатална асфиксия, трайна тежка генерализирана мускулна хипотония, депресивна неонатална неврологична симптоматика, резистентен на лечение мултифокален гърчов синдром, тежко изоставане в НПП, хепатомегалия, мултифокални хиподенсни лезии на КТ и миопатни ЕМГ абнормности. Липсва метаболитна ацидоза. Мускулната биопсия насочва към обменна, най-вероятно митохондриална миопатия. Второто дете е момче, заболяло на 20-дневна възраст с повръщане, ступор, огнищни гърчове, бързопрогресираща мозъчна атрофия и персистираща чернодробна недостатъчност. От метаболитните изследвания се установява трайна лактатна ацидоза в кръв и ликвор. Скринингът за чести мутации в митохондриална ДНК от левкоцити е

ПОДПИС.....

негативен. Третият случай е сестрата на това дете, която на 13-мес. възраст е с изоставане във физическото и ННР и също с лактатна ацидоза.

От множеството клинично-значими метаболитни дефекти в митохондриите като МЕМП се обозначават най-често нарушенията на дихателните комплекси, пируватдеhidрогеназния комплекс и пируваткарбоксилазата. Клиничните прояви на МЕМП са изключително хетерогенни по локализация и тежест и със слаба клинично-генетична корелация. Насочващи към МЕМП са комбинации от миоклонична епилепсия, транзиторни исхемични атаки, атаксия, апнея, мускулна хипотония, миопатия, външна офталмоплегия, кардиомиопатия, чернодробна недостатъчност, пигментен ретинит, лактатна ацидоза, КТ/МРТ данни за лезии в базалните ганглии или левкоенцефалопатия. Някои случаи с МЕМП се вписват в утвърдени синдроми като Leigh, Kearns-Sayre, MELAS, MERRF, Pearson. NARP и др. Диагностичният план включва изследване на лактат и пируват в серум и ликвор, МРТ, ЕКГ, ехокардиография, ЕМГ, ЕЕГ. При установяване на специфичен синдром се пристъпва към търсене на мутация в митохондриална или нуклеарна ДНК. В останалите случаи или при негативен генетичен резултат златен стандарт е мускулната биопсия с хистохимия, електронна микроскопия и количествено определяне ензимната активност. Характерна хистологична находка са т.нар. „парцаливи червени влакна“. Могат да се открият увеличени количества гликоген и липиди в мускулните клетки. Електронномикроскопски се установяват паракристалинни митохондриални включвания, сравнявани с „паркинг за коли“. Препоръчвани лекарствени средства са коензим Q10, L-карнитин, креатин, витамин Е и витамини В.

148. Иванов И, Пачева И, Генева И, Панова М. Лечение на епилепсиите с Деракіне в ранна детска възраст. Национална конференция по детска неврология, психиатрия и психология на развитието. София, 25-25.10.2008. Програма и резюмета: 22-23. (приложен пълен текст)

Валпроатът е основен широкоспектърен антиконвулсант с добре известна ефективност и уточнен спектър на нежелани лекарствени реакции (НЛР). Въпреки това приложението му в кърмаческата и ранна детска възраст предизвиква безпокойство у невролози и педиатри.

Цел на проучването е изследване на ефикасността и НЛР при лечение с депакин в кърмаческа и ранна детска възраст.

Материал и методи: Проучването е ретроспективно. Използвани са данни от хоспитализации и амбулаторни прегледи. Критерии за включване в проучването са: 1. наличие на епилепсия; 2. лечение с депакин, започващо на възраст от 0 до 2г11мес.; 3. начало на лечение с депакин от 1.1.2004 до 29.9.2006г. Критерии за изключване са: 1. наличие само на фебрилни гърчове; 2. проследяване на детето по-малко от 2 години след включване на депакин. Селектирани бяха 45 деца – 17 с идиопатична, 12 с криптогенна и 16 със симптоматична епилепсия. При 28 деца епилепсията е парциална като при 8 от тях е с вторично генерализирани пристъпи. При останалите 18 е генерализирана, от които 5 са със синдром на West.

Резултати: Началото на лечение с депакин варира от 48 дневна до 2г.11мес. възраст, средно 18 месеца. Медикаментът е прилаган най-често като монотерапия (при 31 деца). При 7 е добавен като втори медикамент, а при други 7 – като втора монотерапия. Продължителността на лечение с депакин е от 12 дни до 4 г.4мес., средно 2,47 години. Приложената доза варира от 14 до 46мг/кг, средно 27.9мг/кг. Към дата 29.9.2008 лечението с депакин продължава при 20 деца. При други 15 е спряно поради

ПОДПИС.....

достатъчно дълъг безпристъпен период. При 6 деца е прекратено поради неефективност, при 3 поради НЛР, при 1 – по други причини. Ефектът върху пристъпната честота е оценен както следва: 100% редукция при 25 деца, 50-99% редукция при 6, 0-50% редукция при 11, преходна редукция над 50% при 2 деца и влошаване на пристъпите при 1 дете. НЛР са открити при 8 деца – преходни биохимични данни за хепатотоксичност при 5, напълняване при 2 и коремна болка при 1 дете. Липсват случаи с тежка чернодробна лезия.

Изводи: Депакин предоставя ефективен и траен контрол на пристъпите в първите години от живота при 69% от децата с епилепсия. НЛР са редки (при 18%) и рядко предизвикват прекратяване на лечението с този медикамент.

154. Иванов И, Соткова И, Пачева И, Генева И, Панова М. Епилепсия – честота, етиология и коморбидност у хоспитализирани деца. 11-ти конгрес по педиатрия, Пловдив, 16-18.10.2009. Програма и резюмета: 90-91

Епидемиологичните данни за епилепсията сред хоспитализирани деца предоставят информация за съответната болестност в общата популация и са база за оптимизация на болничната дейност.

Цел: Да се анализира честотата, структурата и коморбидността на хоспитализираните с епилепсия деца.

Материал и методи: Ретроспективно проучване на всички хоспитализирани в клиниката деца през 2004г.

Резултати: От 4081 хоспитализирани пациенти при 172 причината за хоспитализацията е пароксизмално състояние. Сред тях водеща честота има епилепсията -125 пациента (72%). Деца с епилепсия са хоспитализирани най-често във възрастта 0-6 години, а най-рядко –7-9 години. Преобладават момчетата -74 (59%). Етиология на епилепсията се свързва със сигурна или вероятна малформация на ЦНС при 34 деца, перинатална енцефалопатия – 12, черепно-мозъчни травма -4, мозъчен тумор-3, невроинфекция -2, инсулт -2, вродено метаболитно заболяване -2. При 7 деца се открива повече от 1 етиологичен фактор, а при 73 (58%) - нито един. Епилепсията се придружава от интелектуален и моторен дефицит при 10 деца, само от интелектуален дефицит – при 32, и само от моторен- при 10. При 55 (44%) деца липсва етиологичен фактор, интелектуален и моторен дефицит. При 3 пациента е налице коморбидност на епилепсия с друго пароксизмално разстройство – първично главоболие или конверзионно разстройство.

Изводи: Епилепсията е най-честата, но не единствена причина за пароксизмални състояния в детска възраст. Водеща етиология е малформациите в мозъчното развитие, което мотивира нуждата от качествена и навременна образна диагностика. При почти половината от случаите може да се подозира идиопатичен епилептичен синдром, което е потенциален резерв за намаляване на хоспитализациите.

156. Иванов И. Диагностични и прогностични методи при проследяването на деца с повишен риск от изоставане в неврно-психическото развитие. XI национална конференция за ОПЛ и педиатри с международно участие. Слънчев бряг, 22-24.05.2010. Програма и резюмета: 28

Децата, преживели пре- или перинатална енцефалопатия или с изоставане в психомоторното развитие са обект на повишено внимание при проследяване на развитието, включващо приложението на разнообразни диагностични методи. Целите на тези изследвания са точна диагностика на настоящото състояние, прогноза и превенция на бъдещи нарушения като детска церебрална парализа, умствено

ПОДПИС.....

изоставане, забавено речево развитие, обучителни затруднения, дефицит на внимание и хиперактивност, несръчност, сензорен дефицит и други. Методите на изследване са строго възрастово-зависими като са съобразени с коригираната възраст.

Във всички възрасти се прилага изследване на психомоторното развитие на базата на скали като тази на Манова-Томова (до 36мес. възраст, позволява оценка на коефициент на развитието, КоР), Денвърски скринингов тест на развитието (до бгод.възраст, не позволява оценка на КоР), Мюнхенска скала за функционална диагностика (до 12мес.възраст, подробна) и др.

Стандартният неврологичен преглед е задължителен като прийомиите на изследване и критериите за норма са съобразени с възрастта на детето. Забавеният растеж на обиколката на главата е надежден предиктор на изоставане в развитието.

При моторен дефицит във възрастта от 0 до 18мес. кинезиологичната диагностика по Войта позволява по-точна оценка на мускулния тонус в отделните части на тялото и спомага за разграничаване на органичните мозъчни лезии от социално-предизвиканите задръжки в двигателното развитие.

Изследването на т.нар. general movements в първия месец след раждането и в периода между 10 и 16 седмици коригирана възраст надеждно показва риска от детска церебрална парализа.

Изоставане в речевото развитие е чест проблем във възрастта от 1 до 3 години. Ключово значение има диференцирането на нивото на рецептивната и експресивната реч. Индицирани са и оценка на слуха чрез евокирани потенциали, изследване на фарингеалната подвижност с оглед евентуална субмукозна цепка на небцето, наблюдение на поведението за симптоми на аутизъм.

Комплексна точкова оценка на 5-годишна възраст позволява глобална оценка на развитието и определяне на области с дефицити като груба моторика, координация, артикулация, речево разбиране, памет и възпроизвеждане, проприорецепция, зрение, слух, поведение.

Образната диагностика като трансфонтанелна ехография, КТ и МРТ са важни с цел определяне на етиологията на наблюдавания дефицит и прогнозирането на неговата тежест. Няма детска церебрална парализа с нормална КТ или МРТ.

Установяването на изоставане в елемент на психомоторното развитие налага своевременна специализирана терапия, която може да бъде подкрепена от медикаментозна терапия (миорелаксанти, ноотропни средства, витамини и др.).

Своевременната точна диагностика с адекватни на възрастта и проблема методи е ключов фактор за навременна и правилно насочена терапия и по-добра прогноза.

157. Иванов И, Петкова А, Соткова И, Йорданова Р, Тимова Е, Стойчева Д, Малинова А. Спектър на нарушенията в невропсихологическото развитие в първите години от живота от невропедиатрична гледна точка. Национална конференция по детска неврология, психиатрия и психология на развитието с международно участие, София, 21-23.10.2010. Програма и резюмета: 16-17. (приложен пълен текст)

Невропсихологическото развитие (НПР) е продукт от взаимодействието на сложните генетично регулирани процеси на морфогенеза, специализация и синапсогенеза в развиващия се мозък с външната среда, чиито основни функции могат да се обобщят като нутритивна и обучителна. Възрастово-зависимата матурация на различните мозъчни структури и появата на съответни нови функции определят различен спектър на нарушения в НПР в отделните възрастови периоди.

Ролята на детския невролог е чрез съответни на възрастта клинични методи да диагностицира нарушението, да потърси съпътстваща неврологична и общосоматична

ПОДПИС.....

симптоматика и с помощта на параклиничните данни да постави диагноза и определи прогноза. Последната, обаче, е трудна при граничните случаи между норма и патология, които често изявяват нарушения в ННР в следващи възрастови периоди.

В първите 3 постнатални месеца коригирана възраст нарушенията в мускулния тонус и примитивните рефлексии, липсата на т.нар. *fidgety movements* и наличието на мозъчни структурни лезии са сред най-значимите неблагоприятни прогностични показатели. Периодът 4-месечна възраст е ключов с оглед т.нар. основна трансформация в развитието и наличието на множество диагностично и прогностично значими показатели. В следващите месеци нараства прогностичното значение на изоставането в ННР и мускулния тонус като персистиращата мускулна хипотония поставя значими диагностични проблеми. Достигането на едногодишна възраст при повечето доносени и двегодишна възраст при недоносените позволява диагноза на детска церебрална парализа. Периодът от 1 до 3-4-годишна възраст е важен за диагноза на честите и разнообразни нарушения в речевото развитие, както и за нарушенията от аутистичния спектър. Към 4-6 годишна възраст се диагностицират и нарушенията в развитието на координацията в грубата и фина моторика (т.нар. несръчност), артикулацията, перцепцията, поведението и интелекта.

Резултати от собствени наблюдения: На едногодишна възраст 52% от 64 доносени деца с хипоксично-исхемична енцефалопатия (ХИЕ) имат нормален статус и развитие, 20% имат ДЦП, изоставане в ННР, епилепсия, слепота, глухота и/или микроцефалия, и 28% показват по-леки отклонения.

От 45 деца с ХИЕ, проследени на 5-годишна възраст с тест, скриниращ множеството елементи на ННР, 51% показват нормален статус и развитие, 40% - ДЦП, умствено изоставане и/или епилепсия, и 9% - нарушения в моторната координация, речевото и/или зрително-пространственото и перцепционно-моторното развитие. Състоянието на 5 годишна възраст корелира с тежестта на ХИЕ и на неонаталната ехографска патология и със статуса на едногодишна възраст.

Изводи: Разнообразната и възрастово-зависима патология на ННР налага по-широкото приложение в невропедиатричната практика на по-голям брой методики, съответни за възрастта и адаптирани за българските деца.

158. Иванов И, Соткова И, Петкова А, Димова П, Пачева И, Маркова Т, Иванова И, Тимова Е. Почти непрекъснатата интериктална епилептиформна активност и когнитивни и поведенчески нарушения при деца с епилепсия. Национална конференция по детска неврология, психиатрия и психология на развитието с международно участие, София, 21-23.10.2010. Програма и резюмета: 49-50.(приложен пълен текст)

Почти непрекъснатата интериктална епилептиформна активност (ПНИЕА) е нечеста ЕЕГ находка при деца с епилепсия, която създава трудности при лечението и има неблагоприятният ефект върху когницията и поведението. Становищата за относителната ѝ тежест в етиологията на когнитивния дефицит и за необходимостта от агресивна антиконвулсивна терапия варират.

Цел – Изследване на характеристиките на епилепсия, когниция и поведение на деца с ПНИЕА и определяне на прогностични показатели.

Методика – Проучването е ретроспективно по методика на автоконтрола. От 577 пациенти с епилепсия на възраст от 0 до 18 години ПНИЕА е установена при 29 (5,03%). От тях 6 отпадат поради коефициент на психомоторно развитие (ПМР) или на интелигентност под 50% , водещо до несигурност за изследване динамиката на когнитивните и поведенчески функции. Контингент на проучването са 23 деца (13

ПОДПИС.....

момчета и 10 момичета). При всички са проследявани честота и тежест на епилептичните пристъпи, ЕЕГ в будно състояние и сън, соматичен и неврологичен статус, ПМР, когнитивни функции, успех в училище.

Резултати – При 22 деца епилепсията е парциална (сиптоматична -12, криптогенна-5, идиопатична-5), а при едно - симптоматична генерализирана с електричен епилептичен статус в дълбокия сън (ESES). Средна възраст на клинична проява е 5г (6м.-16г9м). Преобладават парциалните пристъпи с и без вторична генерализация (20 деца). Пристъпната честота е под 1 месечно – 12 деца, с 1-29 месечно -7, и с ежедневни пристъпи-4. ПНИЕА се установява средно на 6г11м (2г4м-17г3м). При 15 деца са забелязани предшестващи клинични прояви - увеличена пристъпна честота (10 деца), моторен дефицит (3), влошени успех в училище (1), влошено поведение (1). ПНИЕА е фокална в будно състояние (при 12 - едностранна, при 5 - двустранна) и в сън (съответно при 9 и 5 деца) като най-често е темпорална (19 деца), по-рядко паритална (13), централна (11), фронтална (11) и окципитална (8). ESES е установен при 8 деца. При 10 деца е налице предшестваш когнитивен дефицит. ПНИЕА се асоциира с влошаване на когницията и/или поведението при 21 деца (речево засягане при 14 деца, зрително-пространствено - 11, несръчност - 12, намален вижиланс - 10, намалено внимание - 13, хиперактивност - 5, агресия - 2, други поведенчески нарушения – 5). Антиконвулсивната терапия е най-често тройна комбинация (10 деца) или двойна (8 деца) като най-добър ефект имат съчетанията на валпроат с клоназепам (успешна при 6 деца) и валпроат, клоназепам и леветирацетам (5 деца). Кортикостероиди са прилагани при 2 деца с ежедневни пристъпи, терапевтична резистентност и когнитивен регрес. След адекватна терапия, подобрение на когницията и поведение са установени при 9 деца (8 са пристъпна редукция над 50%, 6 с подобрена ЕЕГ). Неблагоприятни прогностични показатели при деца с ПНИЕА по отношение невропсихологическите функции се оказват етиология в перинаталния и ранен кърмачески период, ранна възраст на дебют на епилепсията (6м-7г9м, ср. 3г4м) или на установяване на ПНИЕА (2г5м-8г7м, ср. 5г8м), вторична генерализация на пристъпите и наличието на епилептични статуси.

Заключение – ПНИЕА се алармиращ симптом при парциални епилепсии с неблагоприятен ефект върху когниция и поведение, особено при епилепсии в ранна възраст.

160. Соткова И, Иванов И, Панова М, Драгнева В. Продължителни изплезвания в кърмаческа възраст – епилептичен или неепилептичен феномен. Национална конференция по детска неврология, психиатрия и психология на развитието с международно участие, София, 21-23.10.2010. Програма и резюмета: 63-64. (приложен пълен текст)

Увод: Продължителните изплезвания в кърмаческа възраст могат да създадат диагностични и терапевтични проблеми с оглед разнообразната етиология.

Клиничен случай: Представяме дете на 8м.в. от нормална бременност, прециптирано раждане и неясно предшестващо ННР, при което на 5м.в. дебютира епилепсия с многобройни левостранни адверзивни пристъпи с вторична генерализация. Те преминават спонтанно и рецидивират на 8м.в. с генерализиран тонично-клоничен епилептичен статус с левостранна латерализация. След овладяването му детето остава с потиснато съзнание, мускулна хипертония и почти постоянни ритмични изплезвания на езика и примясквания. ЕЕГ регистрира интериктална лявофронтална епилептиформена и бавновълнова активност с тенденция към генерализация в сън. Не се открива иктална активност, съответстваща на оралните автоматизми. МРТ показва данни

ПОДПИС.....

за хипоплазия на темпоралните и фронтални дялове двустранно. По време на 5 седмичното наблюдение на фона на терапия с фенобарбитал, заместен с валпроат и клоназепам настъпи бавно проясняване на съзнанието и постепенно изчезване на изплезванията.

Обсъждане: Персистирането на ритмичната мономорфна нецелесъобразна орална двигателна активност при дете с доказана симптоматична епилепсия насочи към парциален епилептичен статус. Последният, обаче, е малко вероятен при липса на съответна иктална ЕЕГ находка. Алтернативно обяснение на персистиращите изплезвания е освобождаване на примитивен рефлекс при енцефалопатия, влошена от чести и продължителни епилептични пристъпи. Оралните автоматизми в случая съответстват на описания в литературата „tongue thrust”, който е разновидност на оралните миофункционални нарушения. Този двигателен акт е физиологичен до 3-4 месечна възраст и подпомага сукането. Персистирането или изявата му в по-късна възраст се наблюдава при кортикална дисфункция, обструкция на горните дихателни пътища или поведенчески абнормности като онихофагия и други.

Извод: Не винаги новопоявилите се необясними орални автоматизми при кърмачета с епилепсия са вероятен епилептичен еквивалент.

161. Панова М, Пачева И, Иванов И, Генева И, Стоев И, Стоянова А. Трудности в диагностиката на остър дисеминиран енцефаломиелит. Национална конференция по детска неврология, психиатрия и психология на развитието с международно участие, София, 21-23.10.2010. Програма и резюмета: 66-67. (приложен пълен текст)

Диагнозата на острия дисеминиран енцефаломиелит (ОДЕМ) е клиничколабораторна без патогномоничен симптом, което създава условия за грешки или забавяне.

Материал и методи: Ретроспективно проучване на хоспитализирани в клиниката деца през 2004-2010г. с работна или окончателна диагноза ОДЕМ.

Резултати: Открити бяха 8 деца с работна диагноза ОДЕМ. При 2 от тях окончателната диагноза е различна: ЦНС инфилтрация в хода на нон-ходжкинов лимфом и мултиформен глиобластом. При първото дете неврологичната симптоматика се изяснява в хода на пореден цитостатичен курс с начален фебрилитет. Лумбалният ликвор е с протеинорахия. МРТ находката не може да разграничи ОДЕМ от лимфомна инфилтрация на ЦНС. Последващия ход на болестта отхвърля ОДЕМ. Вторият случай е 2- годишно момче с предшестваща инфекция, остра хемипареза, клинични и образни данни за мултифокални лезии, повишени имуноглобулини в ликвора и стационаране на неврологичната симптоматика в първите две седмици на хоспитализацията. Липсва, обаче, ефект от лечението с кортикостероиди и имуновенин. ОДЕМ не обяснява наличната още при дебюта на болестта вентрикулна дилатация. Извършена бе мозъчна биопсия, доказваща мултиформен глиобластом, ангажиращ таламусите, базалните ганглии и мозъчния ствол. Анализът на трудностите в диагностицирането на ОДЕМ установи следните проблеми: забавяне първичната хоспитализация (4 деца); хоспитализация в инфекциозна клиника за отхвърляне на първичен енцефалит, водещо също до забавяне на диагнозата (4 деца); липса на подкрепа на диагнозата от МРТ (3 деца) и ликворното изследване (2 деца).

Извод: ОДЕМ налага експедитивност при диагностичното обработване и широка диференциална диагноза, особено с неопластични заболявания.

ПОДПИС.....

Регионални научни прояви**След подаване на документите за конкурса за „доцент”**

178. Иванов И. Срещани грешки при неправилно приложение на Trileptal в детска възраст. Семинар на тема: „Монотерапия на епилепсията. Приложение в клиничната практика”, Пловдив, 28.10.2005. (приложен пълен текст)

Фармакодинамично агравирание на епилептичния синдром е важен неблагоприятен ефект от медикаментозно антиепилептично лечение. Изложени са литературните данни за отделните антиконвулсанти и видовете епилептични пристъпи и синдроми, които могат да агравират. Изложени са лични данни с такива пациенти.

ПОДПИС.....