

## Рецензия

от

Проф. Д-р Явор Стефанов Калъчев, дм, катедра „Протетична  
Дентална Медицина”, ФДМ, Медицински Университет – гр. Пловдив

относно дисертация за присъждане  
образователна и научна степен „Доктор“

Автор: Д-р Росен Божидаров Цолов

Тема: „Лечение на медикаментозно-индуцирана остеонекроза на  
челюстите с приложение на богат на тромбоцити фибрин PRF“

Представеният ми за рецензия дисертационен труд съдържа 180 стандартни машинописни страници с включена библиография от 200 автора, от които 14 на кирилица и 166 на латиница и 5 приложения. Онагледен е с 61 фигури и 20 таблици. Дисертационната разработка е добре структурирана, което ме улесни при изготвянето на рецензията.

Във **Въведението** се изтъква факта, че понастоящем хирургичното лечение на медикаментозно индуцираната остеонекроза на челюстта остава един от най-надеждните методи, но то също трябва да претърпи своето осъвременяване и да се възползва от напредъка в научните изследвания. Едно от тези достижения е мембраната от богат на тромбоцити фибрин (PRFm), която може да се добие по лесен и достъпен начин в амбулаторни условия.

Използването на PRF мембрана като допълнение при заздравяването на рани и периодонталната регенерация е показало обещаващи резултати. Повечето проучвания с PRF обаче показват само краткосрочни резултати. Необходими са по-контролирани клинични изпитвания с дългосрочни резултати, за да се придобият по-задълбочени познания за ефективността и надеждността на този биоматериал в дългосрочен план и да се оптимизира използването му в ежедневните процедури.

Горе изложените факти дават основание на докторантът да формулира:

**Целта** на дисертационния труд: Да се направи сравнителна оценка на резултатите от консервативно антибиотично лечение и хирургично лечение с мембрана от богат на тромбоцити фибрин (platelet-rich fibrin membrane-PRFm) на медикаментозно индуцирана костна некроза на челюстите.

**Материалът и методите** на изследването са правилно подбрани, използването на достатъчно на брой съвременни **статистически методи** за обработка на получените данни гарантира получаването на достоверни и обективни **резултати**.

За изпълнение на така поставената цел са формулирани и изпълнени 4 **задачи**.

**Първа задача:** Проучване честотата на медикаментозно индуцираната костна некроза на челюстите в България.

#### **Материал по първа задача**

Проучването на честотата на медикаментозно индуцираната костна некроза на челюстите (МИОНЧ) в България и използваните методи за лечение се основава на официално предоставените данни от Националната здравно-осигурителна каса (НЗОК). Данните са обособени в електронни таблици в Excel, в които са изведени броят на пациентите с МИОНЧ по години в периода 2015-2018 г., а също така и конкретните медикаменти, с които са били лекувани пациентите.

#### **Статистически методи**

Честотата на медикаментозно индуцираната костна некроза на челюстите в периода 2015-2018 година е представена в брой и процентна промяна. За статистическата съпоставка на разпределението на МИОНЧ спрямо използваните медикаменти е използван теста на Фишер.

#### **Получени резултати показват, че:**

1. Честотата на МИОНЧ в България в периода 2015-2018 се повишава ежегодно до 8,5%, което е в съответствие с установените в други проучвания и приети от Американската асоциация на стоматолозите и лицево-челюстните хирурзи норми.
2. Налице е твърда тенденция на статистическа значимост на МИОНЧ и лечението с *ibandronic acid*. 92% от всички случаи са проявление вследствие на лечение с *ibandronic acid*.

## **Материали по втора, трета и четвърта задача**

### **Място на проучването**

Клиничното изследване е проведено в клиничните зали на УМБАЛ „Свети Георги“. Периодът на провеждане е от месец януари 2013 до месец декември 2017 година.

### **Материал**

В изследването са включени общо 237 лица, които са преминали през клиниката по лицево-челюстна хирургия „Свети Георги“ в периода 2013-2017 г. От тях 130 са жени и 107 са мъже.

### **Критерии за подбор на пациентите**

#### **Включващи критерии**

- Установена бисфосфонатна остеонекроза.
- Пациентите да имат навършени 18 години.

#### **Изключващи критерии**

- Наличие на имунодефицит.
- Пациенти приемащи антикоагуланти и антиагреганти.
- Пациенти на стероидна терапия повече от 10 дни.
- Бременни с противопоказания за оперативни интервенции.
- Наличие на алергия към медикаментите използвани по време на лечението.
- Наличие на язвен колит и ентерит.
- Установени заболявания на черния дроб и бъбреците.
- Пациенти пушещи над 10 цигари дневно или приемащи наркотични вещества.

## **Методи по втора, трета и четвърта задачи**

### **1. Диагностични методи-анамнеза**

**2. Клинични методи-клинична оценка:** зачервяване, наличие на оток, наличие на здрава грануляционна тъкан, признаци на епителизация

### **3. Параклинични методи**

- ✚ рентгенологична оценка
- ✚ рентгенологична симптоматика
- ✚ лабораторни изследвания

### **4. Лечебни методи**

- ✚ консервативно лечение: антибиотичното лечение, локалната антисептична терапия, контрол на болката
- ✚ хирургично лечение с богат на тромбоцити фибрин (PRF)

Хирургичното лечение на пациентите от групата на PRF е осъществено по следния протокол:

- ❖ почистване на оперативното поле.
  - ❖ поставяне на анестезия.
  - ❖ отпрепарирание на мукопериостално ламбо.
  - ❖ ексцизия на остеонекротичното огнище.
  - ❖ поставяне на PRF.
  - ❖ поставяне на шев.
- ✚ техника за направа на PRF мембраната
  - ✚ следоперативни грижи на групата с PRF лечение

**Втора задача:** Проучване на особеностите на рентгенологичната симптоматика при бисфосфонатно индуцираната остеонекроза на челюстите.

Получени **резултати** показват, че:

- 1) Установява се сходна анатомо-топографска локализация при двата вида лечение, без значима разлика.
- 2) Относно големината, при PRF лечението се наблюдава по-висок процент на пациенти с големина  $\leq 1$  мм. Мнозинството от PRF групата са в първите две категории на големина:  $\leq 1$  мм и  $> 1 - 3$  мм. Мнозинството от пациентите на консервативно лечение имат големина  $> 1 - 3$  мм и  $> 3 - 5$  мм.
- 3) PRF лечението се характеризира със значимо по-висок процент на пациенти със силен интензитет на сянката, докато при консервативното лечение преобладава процентът със слаб интензитет.
- 4) Относно хомогенността, при PRF лечението доминират еднородност и секвестрация, докато нееднородност не се среща. При консервативното лечение, процентът на еднородност и секвестрация е по-нисък и също се установява наличие на нееднородност.
- 5) При пациентите на PRF лечение преобладават резки и непрекъснати очертания, докато при пациентите на консервативно лечение, по-често се срещат нерезки и прекъснати очертания.
- 6) Промяна в околната кост се установява при пациентите на консервативно лечение и не се наблюдава при пациентите на PRF лечение.

**Трета задача:** Сравнителна рентгенологична оценка на резултатите получени след лечение на медикаментозно индуцираната костна некроза на челюстите, консервативно (медикаментозно) и хирургично с помощта на PRF.

Получени **резултати** показват, че:

1) И при двата вида лечение стойностите на остеолиза са сходни и се променят по сходен начин - намаляват значимо до 30-ти ден, след което настъпва увеличение на 90-ти ден, но стойностите на 90-ти ден са по-ниски от тези преди лечението и на 14-ти ден.

2) Костната плътност на двете групи е сходна преди лечението, но в процеса на време значимо по-високи стойности се наблюдават при PRF групата. Освен това, промяната в стойностите на костна плътност показва различни тенденции при двата вида лечение. При PRF групата настъпва постепенно увеличение, като най-висока стойност се отчита на 90-ти ден. При групата на консервативно лечение, средната костна плътност намалява и на 90-ти ден се наблюдава най ниска стойност.

3) Букалната ширина е с по-висока стойност при PRF групата на 45-ти ден, но на 90-ти ден тенденцията се сменя и се отчита по-висока стойност при пациентите с консервативно лечение. Вътрешногруповата промяна следва различни посоки при двата вида лечение. PRF лечението показва намаляване на средната стойност между 45-ти и 90-ти ден, докато при консервативното лечение средните стойности между двете измервания бележат повишаване.

4) Лингвалната ширина има значимо по-високи стойности при PRF групата и се променя различно при двата вида лечение. При лечение с PRF се наблюдава намаляване на ширината между 45-ти и 90-ти ден, а при консервативното настъпва увеличение между двете точки от време.

**Четвърта задача:** Сравнителна клинична оценка на резултатите получени след лечение на медикаментозно индуцираната костна некроза на челюстите, консервативно (медикаментозно) и хирургично с помощта на PRF.

Получени **резултати** показват, че:

1) И при двата вида лечение настъпва значимо намаляване в процента на пациенти със зачервяване между интервенцията и на 90-ти ден, но при PRF

лечението намаляването настъпва по-бързо и е статистически по-голямо от това на групата на консервативно лечение.

2) развитието на оток показва подобна тенденция при двата вида лечение. От 100% след интервенцията наличието на оток намалява до 0% на 90-ти ден. В отделните точки от време, не се установява значима разлика в развитието на двете групи, освен на 14-ти ден, когато по-голямо намаляване настъпва в PRF групата.

3) развитието на здрава грануляционна тъкан е сходно при двете лечения: Появява се на 7-ми ден при мнозинството от пациентите и до 30-ти ден при всички пациенти, независимо от лечението.

4) развитието на признаци на епителизация се различава при двата вида лечение. При PRF групата развитието е бързо и до 14-ти ден всички пациенти показват признаци на епителизация. развитието е по-бавно и постепенно при консервативната група и не достига 100%. На 90-ти ден, 13% от пациентите не показват признаци на епителизация.

По важните **приноси** на дисертационния труд могат да бъдат групирани като:

**Приноси с оригинален научно-приложен характер:**

1. За първи път у нас се прави проучване на честотата на МИОНЧ и използваните бисфосфонати за лечение на пациентите.
2. В настоящето изследване за първи път у нас се използва мембрана от богат на тромбоцити фибрин (PRFm) за лечение на МИОНЧ.
3. За първи път у нас се прави сравнителна клинична оценка на заздравителните възможности на мембраната от богат на тромбоцити фибрин (PRFm), в сравнение с консервативния метод на лечение на МИОНЧ.
4. За първи път у нас се прави сравнителна рентгенологична оценка за възможностите за костна плътност и регенерация на мембраната от богат на тромбоцити фибрин (PRFm), в сравнение с консервативния метод на лечение на МИОНЧ.
5. За първи път у нас се прави сравнително компютърно-топографско изследване за възможностите за цялостно оздравяване в дългосрочен план на мембраната от богат на тромбоцити фибрин (PRFm), в сравнение с консервативния метод на лечение на МИОНЧ.

### **Преценка на публикационната активност**

Във връзка с дисертационния труд д-р Росен Цолов представя 3 публикации. Този факт доказват, че разработваната в дисертационния труд тематика е лично негово дело.

**Авторефератът** обективно отразява дисертационният труд. Изработен е според изискванията на закона за развитие на академичните кадри.

Към дадения ми за рецензия дисертационен труд нямам критични бележки.

### **Заключение:**

Дисертационния труд на Д-р Росен Божидаров Цолов е задълбочено проучване за Лечението на медикаментозно-индуцирана остеонекроза на челюстите с приложение на богат на тромбоцити фибрин PRF“

Получените резултати са ценни за клиничната практика и могат да послужат като база за бъдещи изследвания.

Убедено давам своя положителен вот за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на Д-р Росен Божидаров Цолов.

Пловдив  
09.04.2021 г.

  
.....  
( Проф. Д-р Явор Калъчев, дм )