

Становище

от

Доц. Д-р Николай Владимиров Сираков, дм, катедра „ОДДАФ”, ФДМ, Медицински Университет – гр. Пловдив, член на Научно жури (външен член), назначено със заповед № Р-109-85/11.03.2021 г. – МУ - Варна

На дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“, професионално направление 10.05.21 Хирургична стоматология

Автор: Д-р Росен Божидаров Цолов

Форма на докторантурата – редовна докторантура

Катедра Орална хирургия, ФДМ към МУ - Варна

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

Научен ръководител – Проф. Д-р Тихомир Добринов Георгиев, д.м.н.

I Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен/електронен носител (включващ дисертационен труд, автореферат, административен пакет документи) е в съответствие с чл. 24, ал. 6, и чл. 30 от ППЗРАСРБ, параграф 5 от Правилника за развитието на академичния състав в МУ – Варна.

Докторантът е приложил и списък с активности във връзка с дисертационния труд.

Документацията, подготвена от д-р Росен Цолов е прилежно и правилно оформена и отговаря на изискванията на МУ – Варна.

II. Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Росен Цолов е роден на 21.04.1980 г. в гр. Пловдив, През периода 1999 – 2005 г. е следвал във ФДМ – МУ Пловдив и е придобил специалност Лекар по Дентална Медицина. От 2006 г. до момента работи в УМБАЛ „Св. Георги ЕАД, гр. Пловдив, Клиника по лицево-челюстна хирургия. Има три участия като автор на научни публикации.

III Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи.

Темата, която е избрана от докторанта е клинически значима и дисертабилна.

Във **Въведението** на дисертационния труд се представя хирургичното лечение на медикаментозно индуцираната остеонекроза на челюстта като един от най-надеждните терапевтични методи. Акцентира се на необходимостта от осъвременяването му. Съвременен такъв метод 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 метод, показал обещаващи резултати. Повечето проучвания с PRF обаче показват само краткосрочни резултати. Необходими са по-контролирани дългосрочни клинични изпитвания, за да се придобият по-задълбочени познания за ефективността и надеждността на този биоматериал 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. Целта е формулирана кратко и ясно, пределно синтезирано е посочено върху какво ще се концентрират активитетите в настоящото изследване.

IV. Литературен обзор

Литературният обзор включва четири големи точки, в които са разгледани обстойно етиологията и патогенезата на медикаментозно индуцираната остеонекроза на челюстите (МИОНЧ). Особено внимание се отделя на методите на лечение на МИОНЧ. Направен е критичен анализ на използваните в световен мащаб и в България техники на терапия като в детайли е представена терапията с богат на тромбоцити фибрин на МИОНЧ.

В библиографията фигурират 200 литературни източника – 14 на кирилица и 186 на латиница, като преобладават научни трудове от последните 10 години.

Анализът на обзорът показва, че докторантът познава цялостно проблематиката и може да дискутира творчески и свободно цитираните данни и факти от литературата.

Обзорът е написан на правилен български език и е с добър научен стил.

V. Методика на изследването

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.

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

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.

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.

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.

Исключващи 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.
 - отпрепариране 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 анатоמו-топографска локализация при двата вида лечение, без значима разлика.
2. Относно големината, при PRF лечението се наблюдава по-висок процент на пациенти с големина ≤ 1 мм. Мнозинството от PRF групата са в първите две категории на големина: ≤ 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.

VI. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е осъществен и написан съобразно изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за прилагането му и Правилника на МУ – Варна. Той е подготвен съобразно всички изисквания и е написан на добър литературен език и в професионален стил. Целият труд е чудесно онагледен с много добри скенограми, коректно представени таблици, диаграми, има и много добра статистическа обработка. Намирам идеите, осъществени в дисертацията за интересни, някои дори и оригинални, което повишава научната и значимост.

Структура на дисертационния труд

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. Дисертационният труд е изработен и структуриран съгласно всички необходими изисквания.

Изводи и заключение.

Направените изводи – 9 на брой, са дадени отделно в специална точка и логически произтичат от осъществените изследвания. Те заедно със заключението могат да се разглеждат и като адресирани към практиката на денталните лекари.

VII. Приноси и значимост на разработката

Посочени са общо пет приноса с оригинален научно-приложен характер. Напълно ги приемам.

Оригиналност и творчество.

Докторантът е приложил видими усилия, за да има в дисертацията ниво на независимост и оригиналност.

VIII. Преценка на публикационната активност

Във връзка с дисертационния труд д-р Росен Цолов представя 3 пълнотекстови статии, на които той е водещ автор.

IX. Автореферат.

Авторефератът е изработен съгласно нормативните изисквания и е обективно отражение на дисертационния труд. В него прегледно и ясно е представена работата в умален вид като са отразени всички важни моменти от дисертацията, освен това са добавени и приносите на дисертационния труд.

X. Критични бележки и препоръки

Нямам критични бележки и препоръки към така написания дисертационен труд.

XI. Заключение:

Дисертационният труд съдържа научно-теоретични и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ – Варна.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-л Росен Божидаров Цолов притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност Хирургична стоматология, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по горе

дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на д-р Росен Божидаров Цолов.

Пловдив
13.04.2021 г.


.....
(Доц. Д-р Николай Сираков, дм)