

Рецензия за ОНС „Доктор“

РЕЦЕНЗИЯ

от Доцент д-р Васил Господинов Свещаров, доктор

Катедра Орална и ЛЧХ при Медицински Университет – София,

Член на научно жури съгласно Заповед № Р- 109-220/26.04.2018 год. на Ректора на МУ – Варна,  
на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'Доктор'

на д-р Анна Кирилова Ненова-Ногалчева

асистент в катедра по Орална и лицево-челюстна хирургия на ФДМ-Варна.

професионално направление 7.2 Дентална медицина

докторска програма Хирургична стоматология

Докторант на самостоятелна подготовка към Катедра по Орална и лицево-челюстна хирургия на тема: „ КОМПОНЕНТИ НА ОРАЛНО ЗДРАВЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ В ТЕРМИНАЛЕН СТАДИЙ НА ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ НА ХРОНИОДИАЛИЗНО ЛЕЧЕНИЕ “

Научен ръководител: Проф. д-р Цветан Тончев, дм

1. Биографични данни и кариерно развитие на кандидата във връзка с процедурата:

Д-р Анна Кирилова Ненова-Ногалчева е родена в град Варна на 29.09.1981 година. Висшето си образование за магистър по Дентална медицина е завършила във ФДМ – Пловдив през 2006 г. От 2009 г. е избрана за асистент в катедра „Орална и лицево-челюстна хирургия, пародонтология и специална образна диагностика“ при ФДМ на МУ – Варна.

Притежава специалност по „Орална хирургия“, придобита през 2012 г.

През 2016 година е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка към Катедрата по Орална и лицево-челюстна хирургия на ФДМ – Варна на тема: „КОМПОНЕНТИ НА ОРАЛНО ЗДРАВЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ В ТЕРМИНАЛЕН СТАДИЙ НА ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ НА ХРОНИОДИАЛИЗНО ЛЕЧЕНИЕ “.

Преподавателската дейност на д-р Анна Кирилова Ненова-Ногалчева се състои във водене на упражнения на студенти по „Орална и ЛЧ хирургия“. Изявява се като специалист с добра професионална подготовка и научна дейност.

Членува в професионално- съсловните организации Български Зъболекарски Съюз и БНДДМ.

## 2. Актуалност на тематиката

Темата на дисертационния труд е особено актуална и значима за дентално-медицинската наука и практика, най-вече в специалностите орална медицина и патология, орална и лицево-челюстна хирургия, пародонтология и дентална профилактика. Диагностиката и лечението на оралните прояви при пациенти с хронични системни заболявания и в частност с хронични бъбречни заболявания чрез съвременни методики и техники е важно направление в съвременната дентална медицина с голямо практическо приложение за подобряване на качеството на живота при този контингент болни. Конкретните задачи, разработени в дисертацията, разкриват задълбочените познания на кандидата относно прилаганите диагностични и терапевтични методи, използваните съвременни средства и алгоритми за диагностика и профилактика на патологичните находки в устната кухина на пациенти в терминален стадий на хронично бъбречно заболяване на хемодиализа, индикациите за тяхното използване. Високият процент на заболяемост на населението в световен мащаб, както и в България - почти 10% (около 700 000 – 750 000 души) от хронично бъбречно заболяване и оскъдните научни съобщения в нашата литература по тематиката за последиците в устната кухина и отражението му върху оралното здраве – само 10 публикации от общо 194 в литературния обзор, показва актуалността на разработената тема на дисертационния труд и определения му принос за развитието на денталната медицина в нашата страна.

## 3. Познаване на проблема

Кандидатът познава състоянието на проблема и оценява творчески литературния материал. Описва основните клинични и параклинични белези на ХБЗ, като прави задълбочен анализ на етиологичните фактори за развитието им, стадирането на ХБЗ според степента на гломерулната филтрация, оралните промени при болни с ХБЗ орофациалните изменения, халитозата и уремичен дъх, промяната във вкусовите възприятия, уремичния стоматит, емайловата хипоплазия, промените в пулпната камера, патологичната зъбна подвижност, гингивалното разрастване (гингивална хиперплазия), влошената орална хигиена и орално здраве, оралните мекотъканни и костни лезии, промените в кръвния серум, промените в серумния калций, неорганичен фосфор, биологичното съдържимо на устната кухина,

слюнчените концентрации на Na, P, K, Ca, креатинин и урея, на IgA, както и методиките за диагностициране на отклоненията по тези показатели.

От литературния обзор прави заключение, че няма яснота относно дългосрочните ефекти на диализното лечение върху оралното здраве и не са достатъчно проучени проблемите, свързани с честотата, вида и характера на промените в оралната област обусловени от динамиката в някои лабораторни показатели, изследвани в кръвен серум и обща нестимулирана слюнка при пациенти на заместително лечение и наличието на корелационни зависимости между тях. Предлага разработването на систематизиран анализ на клиничните и лабораторни изследвания, верифициращи измененията в оралната лигавица, меките тъкани и твърдите зъбни тъкани при тази група пациенти.

Дисертатнтът счита, че проучването на честотата, вида и характера на промените в оралната област и оценката на ролята на клиничните и лабораторни изследвания, които ги верифицират, дава възможност за оценка на оралното здраве и за разработване на алгоритъм за диагноза и профилактика при тази група пациенти.

#### 4. Методика на изследването

Избраната методика и съответните изследвания позволяват постигане на поставената цел и реализиране на задачите в дисертационния труд. Разработени са шест задачи, което е горната граница за докторски труд, както следва:

- Проучено е наличието, честотата и вида на измененията в оралното здраве при пациенти в терминален стадий на ХБЗ на ХХД, като халитоза, ксеростомия, обложеност на език и състоянието на гингивата.
- Подбрани са специфични лабораторни маркери в обща нестимулирана слюнка и кръвен серум, характеризиращи промените в устната кухина при болни с ХБЗ на ХХД: урея, креатинин, калций, фосфор.
- Анализирани са диагностичните възможности на общата нестимулирана слюнка като среда за изследване на урея, креатинин, калций и фосфор за оценка на риска от развитие на орални промени при пациенти с ХБЗ.
- Изследвани са sIgA като показател на локален хуморален имунитет в обща нестимулирана слюнка.
- Оценен е ефекта от продължителността на заместителното диализно лечение върху изявата на патологични орални изменения при болни с ХБЗ.

- Изработен е алгоритъм за оценка на оралното здраве на пациенти с ХБЗ на ХХД лечение.

Общо в проучването и разработването на задачите са включени 70 пациенти с диагностициран терминален стадий на хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) на хронично диализно лечение с различна давност. Болните са разпределени в две групи според продължителността на хемодиализата – до 5 години и над 5 години, както и в две възрастови групи: от 32 до 60 години, включваща пациенти в млада и средна възраст и от 61 до 89 години от възрастни и стари хора, съответно - в първата група са 31 болни (44 %), а във втората – 39 (56 %).

Общият брой на болните, съставляващи изследвания материал, както и разпределението по подгрупи, е достатъчен за получаването на статистически достоверни резултати. Включени са и контролни групи за всяко едно от изследванията, напр. за попълване на анкетна карта тя се състои от 34 лица без общи заболявания, а за другите изследвания е с различен брой, над 20 лица.

Разработени са диагностична и анкетни карти, използван е Papilla bleeding index (PBI) по Saxer и Muhlerman за оценка на гингивалното възпаление, индекс по Greene и Vermillion, халиметър (HC-212SF FitScan Breath Checker на Tanita Corporation, лингвален индекс по Kojima и модифициран индекс за обложеност на език по Ненова-Константинова, количествено определяне на урея в кръвен серум чрез кинетичен UV тест, Jaffe кинетичен колориметричен метод без протеинова компенсация, адаптиран на автоматичен биохимичен анализатор Olympus AU 400, определяне на общ калций в кръвен серум с Beckman Coulter AU анализатори с фотометричен цветови тест, фотометричен UV тест за количественото определяне на неорганичен фосфор в кръвен серум. Определянето на урея в нестимулирана обща слюнка е извършено с уреаза и глутамат –дехидрогеназа чрез кинетичен UV тест. Количественото измерване на IgA е извършено по метода на радиална имунодифузия чрез имуноплаки IgA/The Binding Site Group Ltd, UK.

Използвани са подходящи статистически методи като T-test за независими извадки, Йерархичен клъстерен анализ (Hierarchical Cluster), Pearson Chi-Square, коефициенти на рангова корелация Spearman's rho и Kendall tau-b, непараметричен тест за разлики между независими групи на Ман-Уитни и др.

## 5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд заслужава висока оценка, правилно е структуриран, написан на издържан научен стил и терминология, изграден е върху материал и методики с висока степен на достоверност, спазени са пропорциите, изискуеми за оформянето на дисертационен труд.

Направени са следните изводи следствие на разработените задачи:

1. При всички пациенти с ХБЗ на ХХД се регистрира наличие на лош дъх. При обективното изследване най-голям е относителния дял на пациентите с четвърта степен (48.60%, 34 болни ). При нито един от изследваните пациенти не беше регистрирана липса на миризма. Не се установява корелация между субективното усещане за лош дъх и резултатите от апаратното изследване.
2. Установява се значима корелация между ксеростомията и промените във вкуса, като зависимостта е правопрпорционална на давността на хемодиализата.
3. При всички изследвани болни е наличен в различна степен изразен налеп на гърба на езика, като е налице силна, положителна и статистически значима зависимост със степента на халитоза. В изследваната група няма регистриран случаи с липса на налеп.
4. Съществува значима положителна корелация между DI и CI. Не се установява такава по отношение на пол и възраст на болните, но е налице зависимост между възрастта и индекса PBI за оценка на гингивалното възпаление, като при мъжете над 60 години преобладават тези с тежък гингивит.
5. Нивата на урея и креатинин в нестимулирана обща слюнка показват положителна корелация с нивата в плазмата. След диализната процедура се установи значимо понижение на остатъчно азотните фракции в кръвен серум, докато стойностите на урея и креатинин остават статистически значимо повишени в нестимулирана обща слюнка.
6. Степента на промените в изследваните показатели на оралното здраве показват значима зависимост от степента на завишените нива на остатъчно азотните фракции в нестимулирана обща слюнка, като те са значително по-изразени при пациентите с продължителност на заместителното лечение повече от 5 години. Не се установява статистически значимо влияние на продължителността на заместителното лечение върху PBI.
7. Значимия относителен дял на пациентите с едновременно завишени нива на урея, креатинин и фосфор в кръвен серум и нестимулирана слюнка дава възможност за използването на горепосочените биомаркери в слюнката като метод за оценка и мониторинг при съобразяване с факта, че около 31,5 % от тях са фалшиво негативни.

8. При пациентите с ХБЗ на ХХД стойностите на sIgA са значително по-високи от тези при здрави контроли, което свързваме с нарушения локален хуморален имунитет. Налице е право пропорционална зависимост между стойностите на sIgA, продължителността на хроничната диализа и субективната оценка за вкусови промени.

Анализът на научните и научно-приложните постижения и приноси в дисертационния труд показва тяхната научна значимост и приложимостта им за внедряване в практиката. Основните приноси са:

**А. Приноси с оригинален характер:**

1. Внедрен е метод за изследване на остатъчно азотните фракции и електролити в обща нестимулирана слюнка.
2. Модифициран и внедрен е метод за оценка на обложеността на езика.
3. Доказана е възможността на изследваните биомаркери – урея, креатинин и фосфор в нестимулирана слюнка да се използват като метод за оценка и мониторинг на оралните промени настъпващи в устната кухина при болни с ХБЗ на ХХД.
4. Разработен е алгоритъм за оценка на оралното здраве при пациенти с ХБЗ на ХХД лечение.

**В. Приноси с потвърдителен характер:**

5. Установена е корелация между нивата на остатъчно азотните фракции в плазма и обща нестимулирана слюнка при изследваните болни.
6. Доказана е зависимостта на степента на изява на оралните промени от продължителността на заместителното хемодиализно лечение.
7. Доказано е, че степента на завишаване на остатъчно азотните фракции определя изявеността на промените в оралното здраве при изследваните болни.

**6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Д-р Анна Кирилова Ненова-Ногалчева има 3 научни публикации по темата на дисертационния труд, които са публикувани в наши научни списания. Публикационната активност отговаря на изискванията за дисертационен труд.

**7. Автореферат**

Авторефератът е направен според изискванията и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Дисертационният труд съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Варна. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на изискванията на МУ – Варна за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторанта д-р Анна Кирилова Ненова-Ногалчева притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност, 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 Анна Кирилова Ненова-Ногалчева.

30.05. 2018 г.

Изготвил рецензията: .....

Доц. Д-р Васил Свещаров, д.м.