

СТАНОВИЩЕ

От: доц. д-р Деян Здравков Нейчев, дм, Катедра по Дентална, орална и лицево-челюстна хирургия, Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Пловдив, член на Научно жури, включен със заповед № Р 109-312/21.07.2025 г. на Ректора на МУ-Варна

Относно: Дисертационен труд на тема „Патология на коронарните артерии при пациенти с периимплантит“ “ за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ по докторска програма „Терапевтична стоматология“, професионално направление 7.2 Дентална медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт

Автор: д-р Велислава Деянова Славова, редовен докторант към катедра „Пародонтология и дентална имплантология“ на Факултет по дентална медицина при Медицински университет - Варна.

Научен ръководител: проф. д-р Стефан Василев Пеев, д.м.н.

1. Обща характеристика и актуалност на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд е посветен на един изключително актуален и социално значим проблем, намиращ се на границата между денталната медицина и кардиологията – изследването на връзката между възпалителните заболявания около денталните импланти (периимплантит) и патологията на коронарните артерии. Актуалността на темата е безспорна и се определя от два основни фактора. Първо, с непрекъснатото усъвършенстване на имплантологичните методи и тяхното все по-широко приложение в ежедневната дентална практика, нараства и честотата на свързаните с тях усложнения, сред които биологичните, като периимплантния мукозит и периимплантитът, заемат централно място. Второ, сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ), и в частност коронарната атеросклероза, остават водеща причина за заболяемост и смъртност в световен мащаб и в България. В този контекст, изследването на потенциалната роля на локалната орална инфекция като рисков фактор за възникването и прогресията на системни съдови заболявания е от ключово научно и клинично значение.

Дисертацията е разработена в обем от 121 страници, като е структурирана в класически и логичен порядък, включващ всички необходими раздели: въведение, литературен обзор, цел и задачи, собствени изследвания (материали и методи, резултати и анализ), обсъждане, заключение, изводи, приноси, библиография и приложения. Трудът е онагледен с 61 таблици и 10 фигури, които представят получените данни по ясен и достъпен начин. Използваният език е научен, прецизен и напълно съответства на стандартите за този вид академична работа. Библиографската справка включва 179 литературни източника, предимно на английски език, което свидетелства за задълбочено познаване на съвременните постижения в изследваната област.

2. Литературен обзор

Литературният обзор, представен на 27 страници, демонстрира задълбочените теоретични познания на докторанта и способността му да навигира в огромен обем научна информация, да я систематизира и анализира критично. Обзорът е структуриран логично, като последователно въвежда читателя в проблематиката.

В началото са дефинирани и подробно характеризирани периимплантните заболявания – периимплантен мукозит и периимплантит, съгласно най-новата класификация от 2017 г. Направено е изключително важно и детайлно сравнение между периимплантната и пародонталната инфекция на хистологично, имунологично и микробиологично ниво, като са изтъкнати както приликите, така и съществените разлики, като по-бързата прогресия и по-малкият праг на микробно число, необходим за отключване на възпаление при имплантите.

Централно място в обзора заема подробният анализ на микробиологичните аспекти. Разгледани са микробиологичните комплекси и е отделено специално внимание на ключовите пародонтопатогени от „червения комплекс“ и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. За всеки от тях са описани вирулентните фактори и механизмите, чрез които те допринасят за разрушаването на тъканите.

Финалната част на обзора е посветена на патологията на коронарните артерии и патогенезата на атеросклерозата. Тук докторантът убедително представя съвременната хипотеза за „отговор на увреда“ и ролята на възпалението. Систематизирани са данните за двата основни механизма, чрез които оралните патогени могат да допринесат за атерогенезата: **директен** (хематогенно разпространение и инвазия в атеромната плака) и **индиректен** (системно повишаване на проинфламаторни медиатори).

Литературният обзор е изчерпателен, актуален и логично подготвя почвата за собственото изследване, като ясно очертава съществуващите празнини в научното знание, които дисертацията цели да запълни.

3. Цел, задачи и методология на изследването

Целта на дисертацията е формулирана ясно, конкретно и амбициозно:

„Да се проучи ролята на пародонталните патогени в етиологията на коронарната стеноза при пациенти с поставени дентални импланти“.

За нейното постигане са дефинирани четири последователни и логически свързани задачи, които обхващат комплексен анализ на здравословния и периимплантния статус на пациентите, изследване на връзката между специфични микроорганизми и периимплантното възпаление, установяване на корелация с тежестта на коронарната болест (Syntax Score) и сравнение с пациенти с пародонтит.

Избраната методология е на изключително високо научно ниво и е напълно адекватна на поставените цели и задачи. Проучването е проспективно, обсервационно, проведено в

периода 2021-2024 г. след получено разрешение (№ 108 / 25.11.2021 г.) от Комисията по етика на научните изследвания към МУ-Варна. Формирани са две групи пациенти, подложени на коронарна ангиография: основна група от 37 пациенти с импланти и контролна група от 51 пациенти с естествени зъби, като са приложени ясни критерии за включване и изключване.

Дизайнът на изследването е впечатляващ със своя мултидисциплинарен подход и обхват на събраните данни:

- **Клинични методи:** Снемане на подробна анамнеза, антропометрични данни и пълен пародонтален/периимплантен статус чрез стандартизирани и общоприети индекси (гингивален индекс на Ainamo & Bay, плаков индекс на O'Leary, дълбочина на сондиране, подвижност и др.).
- **Инструментални методи:** Проведена е селективна коронарна ангиография за оценка на коронарната анатомия. Използването на

SYNTAX score I за количествена оценка на анатомичната сложност и тежест на коронарната артериална болест е изключително ценен елемент от методологията, който позволява обективно и стандартизирано съпоставяне на данните.

- **Лабораторни методи:** Вzeti са кръвни проби за пълен набор от биохимични и хематологични показатели, включително липиден профил и маркери на възпаление (CRP) и миокардна увреда (TnI).
- **Микробиологични методи:** Използван е съвременен и високочувствителен **real-time PCR тест** за количествено определяне на три ключови пародонтопатогена (*P.gingivalis*, *T.denticola*, *A.actinomycetemcomitans*) и общия брой микроорганизми в проби от периимплантните/пародонталните тъкани.
- **Статистически методи:** Приложен е богат и адекватен на данните арсенал от статистически методи, включително дескриптивен анализ, параметрични и непараметрични тестове за проверка на хипотези (t-тест, Mann-Whitney U test, χ^2 -тест, Fisher's exact test) и корелационни анализи (Pearson, Spearman, Kendall's Tau). Обработката на данните със специализиран софтуер (IBM SPSS, Jamovi) гарантира обективността и надеждността на направените изводи.

Цялостната методология на изследването е безупречно планирана и изпълнена, което е предпоставка за постигането на научно достоверни и значими резултати.

4. Резултати и обсъждане

Разделът с резултатите е най-обемният в дисертацията и представя изключително подробно и систематизирано огромния обем от събрана информация. Данните са представени в 61 таблици и 10 фигури, което позволява задълбочен и многостранен анализ.

От анализа на **Задача 1** се очертава профилът на пациента с импланти и коронарна патология: мъжки пол, средна възраст 60 години, с наднормено тегло (BMI 29,22 kg/m²).

Всички пациенти (100%) страдат от артериална хипертония, която в повечето случаи е добре контролирана медикаментозно. Липидният им профил е в референтни граници, което се дължи на факта, че 75.7% от тях приемат статини. Тревожен е фактът, че се установява ранен стадий на бъбречно заболяване (eGFR 79.7 ml/min/1.73 m³). Оралният статус на тези пациенти се характеризира с генерализиран, плакиндуциран възпалителен процес (GI=95%, PII=74%), като 86.5% от тях са с диагноза периимплантит.

Резултатите по **Задача 2** разкриват силната положителна корелация между клиничните признаци на възпаление (кървене, плака) и общия брой микроорганизми (Spearman's $\rho=0.837$, $p<0.001$). Установява се, че при по-леките форми (перимукозит, PPD $\leq$ 3мм) доминира замърсяването с

T. denticola, докато при умерения периимплантит (PPD 4-5мм) водеща роля има *P. gingivalis*. При напредналите лезии (PPD>5мм) се изолират и двата микроорганизма във високи количества.

Ключов и най-значим е резултатът по **Задача 3**. Проучването установява

много висока, положителна статистически значима връзка между степента на замърсеност с *T. denticola* и стойностите на SYNTAX score I (Spearman's $\rho=0.551$, $p<0.001$) и умерена такава за *P. gingivalis* (Spearman's $\rho=0.487$, $p=0.002$). Този резултат е директно доказателство, че наличието и количеството на специфични микроорганизми в периимплантния сулкус корелира с анатомичната сложност и тежест на атеросклеротичните лезии в коронарните артерии.

Сравнителният анализ по **Задача 4** между групата с импланти (периимплантит) и контролната група с естествени зъби (пародонтит) разкрива изключително интересни и важни данни. Въпреки че при пациентите с пародонтит се установява по-високо общо микробно число, по-високи стойности на плаковия индекс и по-голяма дълбочина на сондиране, **пациентите с импланти демонстрират по-тежко засягане на коронарните артерии**, особено на десните (RCx 80% стеноза при група 1 срещу 20% при група 2; RCA 75% срещу 20%). SYNTAX score I също е по-висок в групата с пародонтит, макар и разликата да не достига статистическа значимост ($p=0.182$). Тези резултати предполагат, че или имунно-възпалителният отговор около биоматериала на импланта, или специфичният микробиом, асоцииран с периимплантит, имат по-силно изразен системен про-атерогенен ефект, дори при по-ниска обща микробна маса.

Обсъждането на резултатите е задълбочено, като авторът демонстрира зрялост и способност да интерпретира собствените си данни в контекста на световната научна литература. Коректно са посочени както потвърдителните, така и противоречащите на други проучвания резултати, като са предложени възможни обяснения.

5. Критични бележки и препоръки

Като цяло, дисертационният труд е на високо научно ниво. Въпреки това, в духа на добронамерения академичен дебат, бих искал да направя една критична бележка, която

по никакъв начин не омаловажава значимостта на постигнатото, а по-скоро очертава посоки за бъдещи изследвания.

Основната бележка е свързана с дизайна на проучването, който е **cross-sectional**. Този дизайн е отличен за установяване на асоциации и корелации между различни фактори в определен момент от време, което дисертацията прави по блестящ начин. Установената силна връзка между периимплантната инфекция и тежестта на коронарната атеросклероза е безспорен факт. Въпреки това, напречно-срезовият дизайн не позволява да се правят категорични изводи за **причинно-следствена връзка**. Не може да се изключи напълно възможността наличието на тежка системна съдова патология и свързаните с нея рискови фактори и имунни промени да предразполагат към развитието на по-тежък периимплантит, а не само обратното. За доказване на каузалност би било необходимо провеждането на **продължително (лонгитудинално) проучване**, в което кохорта от пациенти да бъде проследена във времето от момента на поставяне на имплантите, за да се види дали развитието на периимплантит предхожда и допринася за прогресията на коронарната болест. Разбира се, провеждането на такова изследване е изключително трудно, скъпо и времеемко, и излиза извън рамките на един докторантски проект. Поради това тази бележка следва да се разглежда не като критика към извършената работа, а като препоръка за бъдещото научно развитие на автора в тази перспективна област.

6. Приноси на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа безспорни и значими научни и научно-приложни приноси, които са коректно формулирани от автора.

Оригинални приноси:

1. За първи път в световната литература се изследва и доказва **корелацията между специфични микроорганизми (*P. gingivalis*, *T. denticola*), изолирани от периимплантни тъкани, и SYNTAX score I** – обективен показател за тежестта на коронарната болест.
2. За първи път се извършва **директно сравнение на тежестта на коронарната патология** при пациенти с периимплантит спрямо пациенти с пародонит, като се установява по-тежко засягане в групата с импланти.
3. За първи път се установява **асоциация между периимплантит и ранен стадий на бъбречно заболяване**.

Оригинални приноси за страната:

1. Това е **първото изследване в България**, посветено на патологията на коронарните артерии при пациенти с периимплантит, което поставя основите на тази важна интердисциплинарна област в страната.

Потвърдителни приноси: Трудът потвърждава и обогатява със собствени данни редица важни хипотези, сред които общата връзка между периимплантита и ССЗ, водещата роля

на *T. denticola* и *P. gingivalis*, по-малкото общо микробно число около имплантите в сравнение с естествените зъби, както и най-честото засягане на моларната област.

7. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Д-р Велислава Славова представя три публикации свързани с дисертацията.

8. Лично участие на докторанта

Проведените изследвания и наблюдения на пациенти и последващите от тях резултати, изводи и приноси в дисертационния труд са лично дело на автора.

9. Автореферат

Съдържанието и качеството на автореферата съответства на разработения труд.. Той е притежава следните части: въведение, цел и задачи, материали и методи, резултати и обсъждане, изводи, приноси и публикации свързани с дисертационния труд. Отражава основните резултати, постигнати в дисертацията, направените изводи, приноси и публикации.

10. Заключение

Дисертационният труд на д-р Велислава Деянова Славова на тема „Патология на коронарните артерии при пациенти с периимплантит“ представлява завършено, задълбочено и оригинално научно изследване по изключително актуален интердисциплинарен проблем. Той се отличава с прецизно планирана и изпълнена методология, богат фактически материал, коректен и задълбочен статистически анализ и значими научни приноси с международно значение. Получените резултати имат не само теоретична, но и голяма практическа стойност, като подчертават необходимостта от тясно сътрудничество между дентални лекари и кардиолози, и изтъкват важността на профилактиката и лечението на оралните заболявания като част от общата стратегия за намаляване на риска от тежки системни усложнения.

Качествата на дисертационния труд, демонстрираните от докторанта изследователски умения, ерудиция и способност за научен анализ ми дават пълно основание да дам своята **КАТЕГОРИЧНО ПОЛОЖИТЕЛНА** оценка и да предложа на уважаемото Научно жури да присъди на **д-р Велислава Деянова Славова** образователна и научна степен „**доктор**“ по научна специалност „Терапевтична стоматология“.

Пловдив

16.09.2025 г.

доц. д-р Деян Нейчев, дм

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679