

СТАНОВИЩЕ

от

Доц. д-р Благвеста Янева, д.м.

Катедра по Пародонтология и заболявания на оралната лигавица, ФДМ, МУ - Пловдив

Назначен със заповед № Р-109-393/07.09.2023 г. за член на научно жури по процедура за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в докторска програма „Терапевтична стоматология“, професионално направление 7.2. Дентална медицина

Автор: ЦВЕТАЛИНА ИВАНОВА ГЕРОВА-ВАЦОВА

Форма на докторантурата: редовна форма на обучение

Катедра: Пародонтология и дентална имплантология, ФДМ, МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна

Тема: ИЗСЛЕДВАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ПРИЛОЖЕНИЕТО НА АВТОГЕННА, БОГАТА НА ТРОМБОЦИТИ ПЛАЗМА ПРИ РЕГЕНЕРАТИВНА ТЕРАПИЯ НА ВЕРТИКАЛНИ КОСТНИ ДЕФЕКТИ

Научен ръководител:

ПРОФ. Д-Р СТЕФАН ВАСИЛЕВ ПЕЕВ Д.М.Н

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Прегледът на документите показва, че процедурата по отчисляването на докторанта и процедурата по обявяване на защитата са спазени, документите са подготвени съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински Университет – Варна. Докторантът е приложил изискуемите **три** публикации в пълен текст.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Д-р ЦВЕТАЛИНА ИВАНОВА ГЕРОВА-ВАЦОВА се дипломира през 2017 г. във ФДМ към Медицински Университет - Варна, придобивайки ОКС "Магистър" по Дентална медицина. От същата година работи като асистент към катедра „Пародонтология и дентална имплантология“ на ФДМ при МУ – Варна. В периода 2017-2023 д-р Герова специализира пародонтология и заболявания на оралната лигавица в МУ "Проф. д-р Параскев Стоянов" гр. Варна, ФДМ. През 2019 г. е зачислена като докторант в редовна форма на обучение към катедра “Пародонтология и дентална имплантология”, ФДМ, МУ-Варна. Във връзка с дисертационния труд кандидатът е участвал в един научен проект и е публикувал **5 пълнотекстови статии**, на 4 от които е първи автор.

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

Вертикалните костни дефекти са сериозен фактор, който се развива вследствие на пародонтита и влияе както върху определянето на тежестта на пародонталното заболяване, така и върху прогресията на заболяването, комплексността на бъдещето лечение и прогнозата на съответния зъб. Наличието на интраосални пародонтални джобове, персистиращи във времето, води до наличие на непрекъснат източник на инфекция, утежняващ хода на лечението на пародонтита. Именно затова лечението на интраосалните дефекти и вертикалните костни дефекти е от съществено значение за възстановяване на здравето и функцията на съзъбието. Това лечение изисква хирургични интервенции след постигане на контрол на възпалението от инициалната хигиенна фаза от терапията на пародонталните заболявания, и е обект на регенеративната пародонтална хирургия. Редица материали са предложени в годините, които да подпомогнат процесите на регенерация и да доведат до формирането на нов атачмънт, пародонтален лигамент и кост. В това число влизат бариерни мембрани, различни видове костно заместителни материали от автогенен, алогенен, ксеногенен или алопластичен произход. Доказали своята ефективност в регенеративната пародонтална терапия на вътрекостни дефекти са използването на направлявана тъканна регенерация (GTR) с резорбируеми бариерни мембрани, както и все по-често прилаганите емайлови матриксни деривати (EMD). В последните години все повече се обсъжда възможността за приложение на богата на тромбоцити плазма (PRP), като последните препоръки на Европейската Федерация по Пародонтология за провеждане на клинични изследвания включват допълнителното изследване именно на тази възможност за регенерация на вертикални костни дефекти. Имайки предвид гореизложеното темата на настоящия дисертационен труд е изключително актуална и съществува значителна необходимост от провеждане на клинични изследвания в тази област. Целта на изследването е ясно формулирана и подкрепена с конкретни клинични задачи, които да проучат ефективността на приложение на автогенна богата на тромбоцити плазма при регенеративна терапия на вертикални костни дефекти.

4. Познаване на проблема

Литературният обзор към дисертацията е достатъчно обемен, информативен и актуален. В първата му част д-р Герова последователно разглежда теоретичната основа на регенеративната пародонтална терапия. Следващите страници от литературния обзор са посветени на различните видове материали – мембрани, костозаместители и емайлови матриксни деривати, които се използват в регенеративните процедури на вътрекостни дефекти. Подробно са описани предимствата и недостатъците на всеки един от тях, представена е детайлна класификация на всички видове материали и обзорът е подкрепен с достатъчен брой цитирания на литературни обзори и клинични проучвания, разглеждащи тези материали.

Във втората част от литературния обзор д-р Герова разглежда възможностите на СВСТ образната диагностика по отношение на приложението ѝ в пародонтологията. Детайлно са описани принципите на СВСТ изследването, както и неговите предимства пред конвенционалната рентгенова диагностика с двуизмерни сегментни рентгенографии. Посочени са конкретните пародонтални индикации на приложение на компютърната томография, подчертавайки ясно, че

този тип образна диагностика не е стандарт в пародонталното изследване, а по-скоро негово допълнение.

5. Методика на изследването

Целта е ясно формулирана. Въпреки че са формулирани само три клинични задачи, те представляват достатъчен по обем клинични изследвания. Методиката е подбрана спрямо начинът на провеждане на подобен тип клинични изследвания, като е допусната една неточност. Д-р Герова посочва, че се регистрира преценка на състоянието на пациентите „след изчакване на период от 6 седмици до 6 месеца“. Данните от литературата са спорни по отношение на интервалът от време, в който трябва да се приложи хирургично пародонтално лечение след инициалното такова, но всички пациенти подлежат на поддържаща пародонтална терапия, която се провежда през точно определен период от време. Интервалите на контролните посещения трябва да бъдат конкретно дефинирани!

Подбраните статистически методи на оценка са предпоставка за достоверността на направените изводи, но биха могли да се приложат по-голям набор от анализи, които да предложат по-детайла оценка на резултатите.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 230 стандартни страници и е онагледен с 86 фигури и 93 таблици и 26 приложения. Литературната справка включва 396 литературни източника – 6 на български език и 390 на латиница.

Литературният обзор към дисертацията е достатъчно обемен, информативен и актуален. Съществуват обаче някои неточности, които трябва да бъдат споменати.

Литературният обзор започва с определение на пародонтита и цитиране на последната класификация на пародонталните заболявания и състояния от 2017 г. Съществува неточност при цитирането на класификацията, като авторката посочва, че „Актуалната класификация, която използваме днес е на Caton и кол. Това твърдение е неточно, тъй като класификацията е представена в статия, чиито първи автор е Jack G. Caton, но е плод на работата на голям колектив от учени, членове на American Academy of Periodontology и European Federation of Periodontology.

Подробно е описана патогенезата на пародонтита, изяснявайки се механизмите на деструкция в пародонталните структури, но е допусната съществена неточност при определянето на етиологичния фактор. Авторката посочва, че „микроорганизмите“ са „единствения причинител на пародонталните заболявания“. Съвременните схващания за етиологията на пародонталните заболявания се основават на наличието на дентален биофилм с определени характеристики, като началото на заболяването се асоциира с дисбиотични взаимоотношения между пародонтопатогенните представители от този биофилм и макроорганизма.

Последователно е представен плана на лечение на пародонталните заболявания, но е допусната неточност в параметрите, определящи успеха от пародонталното лечение. Д-р Герова посочва, че „Наблюдава се подобряване на пародонталното здраве при редуциране на PD, BoP и подвижността и увеличаване на CAL.“ Увеличението на клиничния атачмънт се асоциира по-скоро с прогресия на заболяването, докато печалбата на CAL, изразяваща се в неговото

намаление, е положителен клиничен критерий. Подобна грешка е допусната и след това в изложението.

В следващите части на литературния обзор д-р Герова разглежда вертикалните костни дефекти. Допусната е съществена неточност спрямо описанието на костните дефекти. Авторката посочва за наличие на супраосални костни дефекти („има два типа костни дефекти: супраосални (suprabony) дефекти и инфраосални (infrabony) дефекти.“). Такъв тип костни дефекти не съществуват. В своята статия Goldman and Cohen дефинират наличието на супраосални или супракрестални и инфраосални или субкрестални пародонтални джобове в зависимост от разположението на дъното на джоба спрямо алвеоларния костен ръб. По нататък в представянето на вътрекостните дефекти е пропуснато описанието на апроксималните костни стени, като е взето под внимание единствено наличието или липсата на букална и лингвална кортикална кост.

В края на литературния обзор липсва заключителна част, която да обобщава ограниченията на литературните данни до момента и съответно да заключи целта на настоящия дисертационен труд и необходимостта от провеждането на последващите изследвания.

След формулиране на целта и двете задачи, дисертантът излага подробно материалите и методите, използвани в дисертационния труд. Д-р Герова прилага съвременни методи на диагностика и терапия на вертикалните костни дефекти.

Към включващите критерии за подбор на пациентите дисертантът предлага задоволителна лична орална хигиена. Би било по-добре да се конкретизира този критерий за включване като се посочат конкретни стойности на индексите за кървене и плака. От изложението на подбора на пациенти не става ясно, каква е пародонталната диагноза на пациентите, дали се касае за локализирани или генерализирани пародонтити, както и стадия и класа на прогресия на заболяването. В изключващите критерии д-р Герова посочва неконтролирани системни заболявания, което означава, че в изследването биха могли да бъдат включени пациенти с контролиран захарен диабет. Според съвременните схващания наличието на това заболяване модифицира степента на прогресия на пародонтита и същевременно оказва влияние върху хода на оздравяването.

В изложението на материалите индексът на кървене на Animo&Bay, 1975г е представен като гингивален индекс. Това е съществена неточност, тъй като този индекс не оценява цвета и консистенцията на гингивата, а единствено наличието на кървене при сондиране. Не е посочена апаратурата, която е използвана за скейлинг и полиране.

Д-р Герова подробно описва проведените изследвания за оценка на пародонталния статус, но от изложението не става ясно, на какви критерии отговарят зъбите, подложени н дебридмънт на кореновата повърхност. Те трябва да бъдат ясно дефинирани.

Методиката не посочва конкретни интервали на поддържаща пародонтална терапия и реоценка на пародонталния статус.

Задача 1 изследва ефективността на приложението на богата на тромбоцити плазма (PRP) в регенеративната терапия на вътрекостни дефекти. В задачата за третираните 12 вътрекостни дефекта от 7 пациента. Резултатите показват статистически значимо редуциране на: дълбочината на сондиране, нивото на клиничен атачмънт, разстоянието от емайло-циментовта граница до дъното на костния дефект (установено на СВСТ), разстоянието от ЕЦГ до най-високата част на костния крест (установено на СВСТ). Тези резултати убедително показват ефективността на приложението на богата на тромбоцити плазма (PRP) в регенеративната терапия на вътрекостни дефекти. По отношение на плаковия индекс и индекса на кървене д-р Герова докладва

статистически значимо повишение на тези показатели 6 месеца след оперативната интервенция в сравнение с изходните данни преди операцията. Възможно е това да се дължи на неефективно проведена поддържаща пародонтална терапия, тъй като хирургичната интервенция е проведена през различен интервал от време след инициалната хигиенна фаза за всички пациенти и тя не е точно дефинирана в описанието на задачата. Освен това не са коментирани други контролни посещения на пациентите (например след 1 и 3 месеца) след провеждането на хирургичната интервенция, в които да бъдат контролирани стойностите на плаката и кървенето и съответно да се ремотивират и реинструкират пациентите за поддържане на адекватна орална хигиена. В допълнение в следоперативния период не е посочена продължителността на системното антибиотично и противовъзпалително лечение, продължителността на употреба на вода за уста, както и не са описани другите хигиенни мероприятия, които са препоръчани на пациентите. Таблиците от 3 до 18 би трябвало да се преформатират, като се обединят по двойки в една обща таблица, която акцентира върху средната стойност, стандартното отклонение, t-стойността и статистическата значимост, а не се представят в две отделни таблици. Подобни са критичните ми бележки и към останалите задачи. В задача 2 и 3 отново се установява статистически значимо подобрене на основните клинични параметри като дълбочина на сондиране и ниво на клиничен атачмънт, но влошаване на параметрите, оценяващи възпалението и оралната хигиена на пациентите. Коментарите ми към резултатите от тези две задачи и тяхното таблично представяне са същите като към задача 1.

В обсъждането на резултатите д-р Герова представя резултати от сравнителен междугрупов анализ на данните, който не показва значимост между различните видове материали, използвани в регенеративната терапия на вертикални костни дефекти. Въпреки това става ясно, че най-значима е печалбата на клиничен атачмънт в групата дефекти, третирани с комбинация от PRP и мембрана (средно 4.5 mm), следвани от групите, третирани само с ЕМД (4.00 mm) и PRP (3.92 mm). Най-малка печалба на клиничен атачмънт се регистрира в групата, третирана само с GTR (3.84 mm).

Недостатъчна е съпоставката на получените резултати с аналогични изследвания в литературата и препоръчвам да бъде извършен по-подробен анализ на данните.

Изводите са достоверни и отразяват резултатите, получени от задачите в дисертационния труд. Те логично водят до приносите на дисертационната работа.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

По трите задачи са формулирани конкретни приноси, част от които приемам като оригинални за страната и с потвърдителен характер за света.

За първи път в света и България се изследва приложението на автогенна богата на тромбоцити плазма в лечението на вертикални костни дефекти и се оценява клинично и чрез СВСТ ефективността на PRP и ЕМД при регенеративна терапия на вертикални костни дефекти.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Д-р Герова представя 5 пълнотекстови публикации във връзка с дисертационния си труд. Всички публикации представят обзор на литература по различни проблеми – приложение на богата на тромбоцити плазма в пародонтологията, приложение на бареирни мембрани в направляваната тъканна регенерация, използване на костно-възстановителни материали при

направляваната тъканна регенерация, приложение на двуизмерна рентгенова и СВСТ диагностика в пародонтологията, и значението на СВСТ диагностиката в пародонтологията. Препоръчвам на д-р Герова публикуване на собствените резултати от дисертационния труд след детайлен статистически анализ.

9. Лично участие на докторанта

Д-р Герова участва лично в провеждането на клиничните изследвания, формулирането на резултатите и приносите от тях. По време на провеждането на проучванията дисертантът усвоява клинични техники и методи на работа с високоспециализирани диагностични изследвания като СВСТ.

10. Автореферат

Представеният автореферат отразява в синтезиран вид структурата и съдържанието на дисертационната разработка.

11. Критични забележки и препоръки

Критичните забележки и препоръки бяха представени в отделните гореизложени точки от становището, както следва – в точка 5 по отношение на методиката на изследването, в точка 6 по отношение на литературния обзор, материалите и методите, резултатите и обсъждането, в точка 8 по отношение на публикациите по дисертационния труд.

12. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Считам, че докторантът поставя основи на оценка на клиничната и параклиничната ефективност на регенеративната терапия на вертикални дефекти с автогенна богата на тромбоцити плазма. Препоръчват провеждането на по-дългосрочно наблюдение на пациентите, включването им в адекватна поддържаща пародонтална терапия и докладването на резултатите от това.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа **научно-приложни резултати, които представляват принос в науката** и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ - Варна. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания на МУ – Варна.

Дисертационният труд показва, че докторантът ЦВЕТАЛИНА ИВАНОВА ГЕРОВА-ВАЦОВА **притежава** теоретични знания и професионални умения, като **демонстрира** качества за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното и въпреки коментарите и критиките, които отправям към дисертационния труд, 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 ЦВЕТАЛИНА ИВАНОВА ГЕРОВА-ВАЦОВА в докторска програма „Терапевтична стоматология“.

10. 11. 2023 г.
Пловдив

Рецензент:
Доц. д-р Благвеста Янева, д.м.

