

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Елена Фиркова, дм

Катедра „Пародонтология и заболявания на оралната лигавица“, Факултет
Дентална Медицина, Медицински Университет – Пловдив;
Член на научното жури, определено със заповед на проф. В. Игнатов, Ректора
на МУ – Варна № Р – 109 – 85/ 11.03.2021 г.

Относно: Защита на дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен “доктор”; професионално направление 7.2 Дентална медицина, докторска програма „Хирургична стоматология“.

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

Автор: д-р Росен Божидаров Цолов

Форма на докторантурата: самостоятелна форма на обучение в катедра „Орална хирургия“, ФДМ, МУ – Варна

Научен ръководител: Проф. д-р Тихомир Георгиев, дмн

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният ми комплект материали на електронен носител включва следните документи:

- Дисертационен труд;
- Списък на научните публикации по темата на дисертацията и копия от тях;
- Автобиография;
- Заявление до Ректора на МУ-Варна за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд;
- Декларация за достоверност на представените документи за защита;
- Декларация за оригиналност на научно-приложната разработка, която не е част от колективен труд;

- Декларация за регистрация на д-р Цолов в научни бази данни – ORCID и Google Scholar ;
- Сканирани дипломи за придобиване на образователно-квалификационна степен „Магистър“ по специалности „Стоматология“ и „Обществено здраве и здравен мениджмънт“; свидетелство за призната специалност по орална хирургия.

На хартиен носител са представени:

- Автореферат;
- Заповед за отчисляване с право на защита от Ректора на МУ – Варна с № Р – 109 – 85/ 11.03.2021 г.

Така представения комплект документи е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Варна от 2018 г.; чл.69 (ал. 1,2).

Д-р Росен Цолов завършва висшето си образование във Факултета по Дентална Медицина към Медицински Университет – Пловдив през 2005 г. с придобиване на магистърска степен по специалност „Стоматология“. Има придобита образователно-квалификационна степен „Магистър“ по специалност „Обществено здраве и здравен мениджмънт“ от 2016 г. От 2006 г. до днес практикува в Клиника по лицево-челюстна хирургия на УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив. Владее английски език.

Дисертационният труд на д-р Цолов е с обем от 180 стандартни печатни страници и е онагледен с 30 таблици и 90 фигури. Библиографската справка съдържа 200 заглавия, от които 14 на кирилица и 166 на латиница. По-голямата част от тях са от последните 10 години.

2. Актуалност на тематиката

В световен мащаб честотата на медикаментозно-индуцирана остеонекроза на челюстите (МИОНЧ) все още е сравнително ниска – около 7% от пациентите, приемащи интравенозно бисфосфонати и около 0.2% - при орален прием. Тенденцията е обаче тази честота да нараства пропорционално с нарастването на индикациите за прием и новите поколения бисфосфонати, антирезорбтивни и антиангиогенни препарати. И ако диагностицирането на

МИОНЧ е сравнително лесно, при съблюдаване на критериите на американската асоциация на орални и лицево-челюстни хирурзи, то лечението остава все още противоречиво, без категоричен консенсус дали и кога нехирургичното или хирургично лечение е с по-благоприятни резултати за пациентите. В този смисъл дисертационният труд на д-р Цолов е определено актуален за научното съсловие и допринася за разширяване на обема от знания и умения на специалистите. Използването на биологично-активни растежни фактори в допълнение към хирургичното лечение представлява възможност за протичане на по-бърз оздравителен процес в засегнатите тъкани и функционално възстановяване на пациентите.

Дисертационният труд е правилно структуриран. Съдържа всички основни елементи: увод, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати от собствените проучвания и обсъждане, обобщение и изводи, приноси, библиография и приложения.

3. Познаване на проблема

Литературният обзор представя честотата и етиологията на МИОНЧ, рисковите фактори и рисковите групи от пациенти в зависимост от основното заболяване и системно лечение, както и използваните днес консервативни и хирургични методи на лечение на МИОНЧ в зависимост от стадия. Разгледани са и потенциалните възможности на съвременните алтернативи/допълнения – рекомбинантен човешки паратхормон, хипербарна оксигенация, лазерна фототерапия и плазма и биологично активни автоложни растежни фактори. Детайлно е разгледана същността, биологичното значение и приложението на богатия на тромбоцити фибрин в денталната практика. Представени са основните му предимства и недостатъци, въз основа на анализ на значителен брой проучвания.

Обзорът е информативен и аналитичен. Завършва с обсъждане на нерешените проблеми и насочва към поставената цел.

4. Методика на изследването

Целта е ясно формулирана - да се извърши сравнителна оценка на клиничните и рентгенологични резултати от консервативно антибиотично

лечение и хирургично лечение с допълнително приложение на мембрани от богат на тромбоцити фибрин при пациенти с медикаментозно индуцирана некроза на челюстите. Задачите за нейното разрешаване са 4 - логично изведени и напълно достатъчни за научна клинична разработка.

Подбраните и използвани материали и методи като цяло са достатъчни за статистически анализ и презентативност на получените резултати, изводи и обобщения.

Първа задача представя ретроспективно проучване на честотата на МИОНЧ, според официални данни на НЗОК за периода 2015 – 2018 г. Работата би спечелила, ако авторът беше включил и пълните данни от цялата 2018 година, а не само от първото полугодие. Статистическият анализ доказва повишаване на честотата с приблизително 9% анализ на данните. Установява се по-голяма честота на разпространение сред пациентите, лекувани с ибандронова киселина, в сравнение с тези, лекувани с алендророва киселина.

Във втора, трета и четвърта задача е включен значителен контингент от 237 пациента с установена бифосфонатна некроза на челюстите. Периодът на изследване е от 2013 до 2017 г. Би трябвало в дизайна на тези задачи да се прецизират включващите критерии, като пациентите се рандомизират в групи според стадия на остеонекротозата – стадий 2 или 3 според приетата класификационната система на американската асоциация на орални и лицево-челюстните хирурзи. Би трябвало да се опишат критериите при избор на определен лечебен метод и съответно - протоколът на лечение в зависимост от инициалните клинични и рентгенологични находки при отделните стадии.

Във втора задача са проучени особеностите на рентгенологичната симптоматика на МИОНЧ чрез отчитане на следните параметри: остеолиза и костна загуба, костна плътност, букална и лингвална ширина на костната структура до лезията, непосредствено след интервенцията. За целта са използвани и представени компютърни томографии. Отбелязвам като вероятна техническа грешка твърдението в описанието на методиката, че са използвани ортопантомографии.

Трета задача представя сравнителен анализ на компютърно-томографски отчетени параметри като анатомо-топографска локализация на лезиите, големина, очертания и интензитет на сянката, нейната хомогенност,

както и евентуалното наличие на секвестрация 6 месеца след извършеното лечение. Цели се обективна оценка на късните резултати и състояние на засегнатите структури. Лечебният подход и методите - консервативен и хирургичен, с използването на мембрани от богат на тромбоцити фибрин, са описани детайлно и онагледени с голям брой клинични фотографии. Чрез този метод обективно се отчита състоянието на алвеоларната кост и нейната структура след протичането на оздравителен процес след интервенцията и в двете групи.

Четвъртата задача проследява определени клинични параметри като зачервяване, оток, здрава грануляционна тъкан и епителизация. Субективно показателите са отчетени непосредствено след лечение, на 7, 14 и 30 ден, като само епителизацията е отчетена и на 90 ден. Не е било необходимо наблюдение на тези показатели на 30 ден – по правило нормалното протичане на оздравителен процес (независимо от вида на приложеното лечение) води до намаляване и изчезване на белезите на възпаление. Биха могли да се включат други параметри за обективно отчитане на оздравителния процес, както и отчитане на качеството на живот на пациентите чрез специфични индекси. В двете групи дисертантът отчита намаляване на отока и хиперемията и сходно образуване на здрава грануляционна тъкан (което е очакван изход след лечение). Разликата е в скоростта на епителизация на лезиите – в PRF групата тя се установява до 14 ден във всички пациенти, докато при консервативното лечение в 13% от пациентите не се установява такава.

Резултатите в дисертацията са добре описани и придружени с голям брой таблици и фигури. Съответните статистически методи са съобразени с признаците на наблюдение и търсените корелации. Всяка задача завършва с обсъждане на резултатите и обобщение, което обаче повтаря (в съкратен вид) получените резултати. Изведените накрая генерални изводи не се различават съществено от обобщените след всяка задача.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Епидемиологичното проучването на честотата на МИОНЧ в България за почти 3-годишен период, базирано на официални данни, е впечатляващо. Подробно описаният хирургичен протокол, приложен при пациентите, комбиниран с благоприятните ефекти на автоложни тромбоцитни концентрати

във фибринови мембрани, заедно с доброто визуализиране на отделните стъпки са приноси с определена практическа стойност. Установеният по-добър оздравителен процес в случаите с допълнително включване на фибринови мембрани дава основание този метод на лечение да се включи в рутинната терапия на МИОНЧ.

Приносите с оригинален научно-приложен характер, описани в дисертационния труд са:

1. За първи път у нас е направено проучване на честотата на МИОНЧ и използваните бисфосфонати за лечение на пациентите.
2. В настоящето изследване за първи път у нас е използвана мембрана от богат на тромбоцити фибрин, включена в хирургичния протокол за лечение на МИОНЧ.
3. За първи път у нас е направена сравнителна клинична оценка на възможността на мембраната от богат на тромбоцити фибрин да стимулира оздравителния процес в меки и твърди тъкани, в сравнение с консервативния метод на лечение на МИОНЧ.
4. За първи път у нас е направена сравнителна рентгенологична оценка на костна плътност след приложение на мембраната от богат на тромбоцити фибрин в допълнение към хирургичния протокол, в сравнение с плътността след консервативно лечение на МИОНЧ.
5. За първи път у нас се прави сравнително компютърно-топографско изследване и анализ на състоянието на алвеоларната кост при пациенти с МИОНЧ 6 месеца след приложение на мембраната от богат на тромбоцити фибрин в допълнение към хирургичния протокол, в сравнение с плътността след консервативно лечение на МИОНЧ.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Очевидно дисертационния труд е дело на докторанта.

Д-р Цолов представя 3 пълнотекстови публикации, свързани с дисертационния труд. И в трите той е първи автор.

Няма представени доказателства за цитирания на някоя от тези статии.

7. Автореферат

Съдържанието и качеството на автореферата съответства на разработения труд и е направен според изискванията на МУ-Варна. Отражава основните резултати, постигнати в дисертацията, направените изводи и приноси. Включените фигури, таблици и клинични фотографии добре и по същество илюстрират разработката.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Росен Цолов „Лечение на медикаментозно-индуцирана остеонекроза на челюстите с приложение на богат на тромбоцити фибрин PRF“ съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват принос в науката и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на ЗРАСПБ и Правилника на МУ - Варна.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Цолов притежава теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Орална хирургия“, като демонстрира възможности за самостоятелно провеждане на научно изследване и умения за набиране и интерпретация на научна информация.

Поради гореизложеното, давам своята положителна оценка за представения дисертационен труд и предлагам на научното жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на д-р Росен Божидаров Цолов в докторска програма „Хирургична стоматология“.

Изготвил становището:



8.04.2021 г.

Доц. д-р Елена Фиркова, дм