



До Председателя на Научното жури  
Определено със заповед №1710/19.07.2016г  
На РЕКТОРА на МУ- гр. Пловдив  
Чл. Кор. Проф. д-р Стефан Костянев, дм

На основание чл. 30 ал. 3 от Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Република България и чл. 31 ал.1 от Правилника ППЗРАСРБ във връзка с процедура за присъждане на ОНС „ДОКТОР“ след обсъждане и решение на РКС протокол №153/24.06.2016г и приемане на ФС с протокол №7 от 14.07.2016г за отчисляване с право на защита, представям рецензия по регламента на МУ- Пловдив за придобиване на ОНС „ДОКТОР“ по научна специалност 03.03.04 – „Хирургична стоматология“.

### РЕЦЕНЗИЯ

**От проф. д-р Петър Георгиев Кавлаков, дм.  
Специалист по „Орална хирургия“, „Лицево-челюстна хирургия“,  
„Пародонтология и ЗОЛ“ и „Обща стоматология“.**

По процедура за придобиване на ОНС „ДОКТОР“

На д-р Деян Здравков Нейчев- асистент в Катедрата по Орална хирургия във ФДМ- гр. Пловдив.

На тема: **„Преемптивна аналгезия при екстракция на ретенирани трети долночелюстни молари“**

С научен ръководител: доц. д-р Петя Филипова Печалова-Петрова, дм

1..За участие в процедурата за защита са представени необходимите документи съгласно ЗРАСРБ и Правилника на МУ-гр.Пловдив.

1. Заявление (по образец) до Ректора на МУ-Пловдив за допускане до официална защита с опис на документите – с входящ номер и дата от Деловодството.
2. Дисертационен труд – в 1 екземпляр и в електронен формат (PDF).
3. Автореферат – в 3 екземпляра и в електронен формат (PDF).
4. Творческа автобиография – европейски формат, подписана от кандидата.
5. Диплома за образователно-квалификационна степен ‘магистър’ с приложение (нотариално заверени копия).
6. Списък на публикациите и научните трудове по темата на дисертационния труд.
7. Копия на публикациите и научните трудове по темата на дисертационния труд (с подпис на докторанта).
8. Заповед за зачисляване в докторантура (за докторанти на самостоятелна подготовка - протокол и заповед от разширен катедрен съвет за зачисляване).
9. Протокол от проведения катедрен съвет за отчисляване с право на защита и заповед за разширяване на катедрения съвет.
10. Заповед за отчисляване с право на защита.
11. Протокол от изпит – докторантски минимум по специалността (по образец).
12. Декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи (по образец).

13. Сертификат за получени кредити от обучението по груповия учебен план.
14. Други документи, свързани с хода на процедурата.
15. Информационна карта на НАЦИД за защитен дисертационен труд на български език.
16. Информационна карта на НАЦИД за защитен дисертационен труд на английски език.
17. CD с pdf-формат на автореферат и дисертация и doc-формат на информационните карти на НАЦИД – 3 броя.

## 2. Биографични данни и кариерен профил на кандидата

Д-р Деян Здравков Нейчев е роден на 20.12.1972г. в гр. Неделино Смолянска област. Завършва висше образование през 1996 в МУ ФДМ гр. Пловдив с отличен успех. През 1996г спечелва конкурс за асистент в „Катедрата по Орална хирургия“ във ФДМ гр. Пловдив. През 2002г е избран за старши асистент, а през 2008г за главен асистент. През 2001г придобива специалност по „Орална хирургия“, а през 2005г втора специалност по обща стоматология. Научните му интереси са насочени към борбата с болката в областта на Денталната медицина.

През 2015г е зачислен като докторант на самостоятелна подготовка в Катедрата по Орална хирургия на ФДМ гр. Пловдив, където започва разработката на проблема за преемптивната аналгезия при екстракция на зъби.

Изявява се като задълбочен с добра научна и професионална активност специалист.

Провежда обучение на студенти от 3, 4 и 5 курс и на специализанти по Орална хирургия. Отзивите за него като преподавател са много добри.

## 3.Обем и структура на предложената дисертационна разработка.

Дисертационният труд на д-р Деян Здравков Нейчев е представен на 175 страници на добър български език. Конструирани са както следва: 1 Въведение-2 страници, 2 Литературен обзор -47 страници, 3 Собствени проучвания: 3.1 Цел и задачи-2 страници. 3.2 Материал и методика-13 страници. 3.3 Резултати и обсъждане-56 страници. 3.4 Общо обсъждане-2 страници. 3.5 Изводи-1 страници. 3.6 Приноси- 1 страница. 4. Библиография- 22 страници с 223 заглавия на латинаца и 5 на кирилица. 5. Приложения- 10 страници. Научната разработка е онагледена с 45 таблици, 59 диаграми и 10 фигури.

## 4. Оценка на актуалността на темата

Темата е актуална и значима защото разглежда проблема за болката. Болката съпътства жизнения път на човека. Тя го информира за настъпващите промени в организма и едновременно с това затормозява функционалната и емоционалната му дейност. Лицево-челюстната област е богато инервирана зона, поради което борбата с болката придобива първостепенно значение. Овлаждането на болката по време на лечение чрез изпреварваща

аналгезия и качествена анестезия допринасят за добрия изход от провежданото лечение. За целта се използват редица медикаменти, прилагат се различни методики за блокиране на централната сенситизация. Използват се местни анестетици в комбинация с обща анестезия, нестероидни противовъзпалителни средства, наркотични аналгетици, антидепресанти и др. Използването на изпреварваща аналгезия и ефекта от нея може да се оцени чрез отчитане нивото на болката. За целта се използват различни скали за оценка на качествените и количествени характеристики на болката и чрез контрол на нивата на тахикинини (SP) и цитокини (IL-6).

В представеният литературен обзор д-р Нейчев разглежда причините за възникване на болката, пътищата за нейното разпространение, видовете влакна провеждащи нервния импулс, невдохимическата компонента на болката, периферната и централната сенситизация. Обръща внимание на следоперативната болка на нейната патофизиологична характеристика при екстракция на третите долночелюстни молари. Спира се на съществуващите методи за измерване на болката. Оценявайки болката като значим фактор в лечението, д-р Нейчев разглежда съществуващите методи за профилактика на следоперативната болка, пътищата и средствата за следоперативно обезболяване и значението на изпреварващата аналгезия (preemptive analgesia).

Д-р Нейчев си поставя за цел:

5. Да проучи ефективността на преемптивната аналгезия в Оралната хирургия като за модел използва оперативното отстраняване на ретенирани трети долночелюстни молари чрез контрол на постоперативната болка.

За постигане на целта той извършва следните изследвания:

5.1 Проучва характеристиката на болката и нейния интензитет при одонтоектомията на долните трети молари при използване на медикаментите Енетра и Алгозон и група с плацебо.

5.2 Проучва възможностите за обективизиране на болката чрез лабораторен контрол на нивата на SP и IL-6 при прилагане на Енетра и Алгозон.

5.3 Изследва ефективността на Енетра, Алгозон и Плацебо за осъществяване на преемптивна аналгезия чрез съпоставяне на характеристиките на болката и нейния интензитет като функция на времето.

5.4 Проучи влиянието на Енетра, Алгозон и Плацебо върху постоперативния реактивен възпалителен процес, чрез контрол на постоперативния едем на тъканите

## 6. Материал и методи

Върху 80 пациенти с ретенирани трети долночелюстни молари, разделени на три групи на случаен принцип, предоперативно дава Енетра, Алгозон и Плацебо. Признаци

на наблюдение са възрастта, пола, сетивната и емоционална характеристика на постоперативната болка, интензитета на болката, локализация на отока, чрез контрол на нивата на SP и IL-6. Време за наблюдение – в рамките на една година (2013-2014). Оперативното лечение е извършено в Катедрата по Орална хирургия на ФДМ-гр.Пловдив.Използвани са НСПВС – Енетра 100мг 2x1 табл., Алгозон 500мг 2x1 табл.; плацебо 2x1 табл

Методите, които прилага за изпълнение на поставените задачи са:

6.1 Предварително извършва клинично-диагностичен преглед.

6.2 За установяване на SP и IL-6, взема венозна кръв предоперативно и 24 часа след операцията. Преди оперативната намеса се вземат две моновети кръв (тип Sarstedt-2,6ml). Първата моновета е за изследване на IL-6, а втората за изследване на SP. До 5 мин. след вземане на втората моновета с кръв към нея се добавя ензимен инхибитор Апротинин. Етапите на изследване следват приет алгоритъм. Използват се лабораторни китове на R&D System ELISA за SP и IL-6.

За отстраняване на третите долночелюстни молари, д-р Нейчев прилага стандартна техника. Приета е методика за контрол и отчитане на настъпилите промени след оперативната интервенция. Отчита се и големината на постоперативния оток. С рентгенологични методи се отчита инклинацията на зъбите подлежащи на екстракция. Прилагат се психологически методи, скали за отчитане на качеството и интензитета на болката. Използват се методи за количествено измерима информация за сензорното и емоционално възприятие на болката. Методиката позволява математически изчисления и сравнения на настъпилите промени. Това обективизира установените промени. Замерванията с въпросника на Макгил се извършват на 2, 6, 12, 24, 48 и 72 час.

Получените резултати са статистически обработени.

Използвани са тестове на Mann-Whitney и Kruskal-Wallis, които позволяват да се установят разликите между трите изследвани групи. За да се установят промените в различни времеви периоди са използвани Wilcoxon signed-rank test и Friedman Test.

Използват се Графични методи за визуализиране на установените промени. Използва се софтуер за изчисление MS Excel 2010 и R-statistics.

## 7. Резултати и обсъждане

Получените резултати от проведените изследвания, техния анализ и съпоставяне показват, че използването на медикаментите Енетра и Алгозон повлияват основно сетивната и обща болка в следоперативния период. Ефектът от приложението на Енетра е значително по-висок от другите използвани средства. Получените данни показват, че интензитета на болката е най-силен около 6 часа след оперативното отстраняване на третия

долночелюстен молар. При мъжете интензитетът на болката е по силно изразен. Контролът и обективизирането на болковия синдром чрез лабораторен анализ на нивата на SP и IL-6 и тяхното повлияване от прилаганите медикаменти показват високи нива на SP (над 3000pg/ml) в пробата преди и след извършената интервенция, което изключва възможността за съпоставка. При IL-6 резултатите от пробата на 24 час не показва статистически значима разлика при сравнение между трите групи. Независимо от това данните показват, че при групата приемала Енетра, в следоперативния период се демонстрира повлияване на IL-6. Статистически значима разлика се установява и при трите изследвани групи при съпоставяне на резултатите преди и след оперативната намеса като за групата с Плацебо p-value-0,002, с Алгозон p-value-0,00002 и с Енетра p-value-0,000004. Тези резултати показват, че SP не може да бъде използван като маркер за нивото на болката при отстраняване на ретенирани трети долночелюстни молари поради влиянието на множество фактори върху нейното серумно ниво. Установява се, че нивото на IL-6 може да бъде използвано като маркер на инфламаторната компонента на постоперативната болка.

Изследванията за ефективността на препаратите Енетра, Алгозон и Плацебо за осъществяване на преемптивна аналгезия чрез характеристиките на болката и нейния интензитет като функция на времето стават чрез съпоставяне на резултатите от 2, 6, 12, 24, 48 и 72 постоперативен час. Резултатите от съпоставянето на сетивната, емоционалната и обща болка, както и интензитета по VAS и PPI, при пациенти третирани с Плацебо, Алгозон и Енетра, показват че сетивната и обща болка се повлияват най-добре във времето. Най-изразено е това при пациентите третирани с Енетра. Емоционалната болка не се влияе от медикаменти. Интензитетът на болката по VAS е с най-малка динамика при повлияване с Енетра. Цялостния анализ показва изразен преемптивен ефект се проявен при групата, на която се въздейства с Енетра.

Изследването за повлияването на постоперативния реактивен възпалителен процес от медикаментите Енетра, Алгозон и Плацебо чрез контрол на едема на тъканите, показва че постоперативния оток не се влияе от приложението на Енетра и Алгозон.

**8.** На базата на получените резултати и прилаганите критерии д-р Нейчев прави следните изводи:

1 При въздействие на болковия синдром с нимезулид 30 мин. преди оперативното отстраняване на третите долночелюстни молари се повлияват всички компоненти на болката.

2 Интензитетът на болката при тази интервенция по VAS е най-висок на 6 час.

3 Установените промени в серумните нива на IL-6 се обуславят от травматичността на оперативната намеса.

4 Изпреварващото въздействие с Енетра влияе върху качеството и интензитета на болката като функция на времето.

5 Преемптивното приложение на Енетра и Алгозон не влияе върху постоперативния оток.

6 Налице е корелация по отношение на локализацията на отока и приемания медикамент.

9. Направените изводи от резултатите на приложените обективни методики дават основание да се направят следните научни (теоретични) приноси:

1 За първи път у нас се прави проучване на ефективността от преемптивната аналгезия в оралната хирургия.

2 У нас за първи път се изследват серумните нива на SP и IL-6 по повод оперативни намеси в Оралната хирургия.

3 Изработва се алгоритъм за повлияване на постоперативната болка при одонтоектомия на трети долночелюстни молари.

Като научно – приложни приноси могат да се посочат:

1 Липса на корелация между пол, възраст и усещане за болка.

2 Установява, че SP се влияе от тревожността преди оперативната намеса.

3 Установява, че IL-6 се повишава при отстраняване на третите долночелюстни молари.

10. Представеният от д-р Нейчев автореферат е добре оформен, онагледен и напълно отразява съдържанието на дисертационния труд

11. Д-р Нейчев представя три отпечатани публикации свързани с проблемите на разработваната научна тематика, публикувани в международни и чуждестранни списания. Представя и три научни съобщения изнесени на национални и международни конгреси. Това показва, че разработената научна тематика е получила необходимата гласност.

Д-р Нейчев е представил и 25 заглавия на научни публикации отпечатани в наши и чуждестранни списания, както и на 12 научни доклада на различна тематика изнесени на национални и международни конгреси.

Това показва и голямата му научна активност.

Има и 4 цитирания в чуждестранни списания от които едно е с IF 1.89. Съавтор е в учебник по Орална хирургия под редакцията на проф. Д. Атанасов.

Д-р Деян Нейчев се е съобразил със всички направени препоръки по време на обсъждането.

## 12. Заключение:

Представеният научен труд „Преемптивна аналгезия при екстракция на ретенирани трети долночелюстни молари“ представлява една завършена научна студия, както в научно така и в практическо отношение и ще бъде в помощ на денталния лекар по време на оперативни вмешателства в ЛЧО. Възможностите за обективизиране на болката при оперативни намеси в ЛЧО създават нови възможности за преодоляване на нейния интензитет. Критериите за отчитане на интензитета на болката правят разработката изключително актуална и практически убедителна. Използването на подходящи обезболяващи средства в подходящи схеми осигуряват най-ефективен болкоуспокояващ ефект. Този проблем е изключително значим за денталната медицина и има водещо значение.

Познанията за овладяването на болката по време на стоматологични интервенции, предопределя отношението и доверието на пациента към възможностите и квалификацията на денталния лекар, което има пряко отношение към неговия авторитет. Ето защо научната разработка на д-р Нейчев „Преемптивна аналгезия при екстракция на ретенирани трети долночелюстни молари“, което е първото проучване в България с помощта на клинични и параклинични средства, чрез обективни критерии проследява възможностите за повлияване на болковия синдром с медикаментозни средства в пред и следоперативния период. Приносът на настоящата разработка е, че на базата на обективни методики проследява болката и показва с какви средства и в кой период, тя може да бъде ефективно овладяна.

Представената научната разработка има структура на завършен дисертационен труд и е лично дело на д-р Нейчев. Трудът е актуален, структурно правилно построен, с добре формулирана цел и подобрени методики за доказване на поставените задачи и постигане на целта.

С тази разработка се прави съществен принос за значението на премедикацията в стоматологичната практика и въоръжава денталния лекар с нови познания за борбата с болката. Добрата литературна осведоменост, научна и професионална подготовка позволяват на д-р Нейчев да извърши компетентно и задълбочено изследване, което му осигурява възможност за ефективна и целенасочена борба с болката. С това той дава съществен принос за ефективно преодоляване на болковия синдром. Създаденият клиничен протокол за приложение на обезболяващи средства в амбулаторната хирургична практика на стоматолозите е принос към българската стоматологична наука.

Трудът е актуален, правилно структуриран, с добре формулирани цел и задачи. Получените резултати са достоверни. Представеният дисертационен труд отговаря на закона за развитие на академичния състав в Р България и на Правилника за развитие на академичния състав на МУ- Пловдив.

Оценявам положително представения дисертационен труд „Преемптивна аналгезия при екстракция на ретенирани трети долночелюстни молари“ и цялата научна дейност на д-р Нейчев, която отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и приканвам научното жури да даде положителна оценка и му присъди ОНС „ДОКТОР“, за което убедително ще гласувам с „ДА“.

05.08.2016

Подпис:



Име, презиме

проф д-р Петер Павлов