

СТ А Н О В И Щ Е

от проф. д-р Мариана Атанасова Мурджева, дм, мзм
от Катедра Микробиология и Имунология на Медицински Университет –Пловдив,

за дисертационен труд за ОНС „доктор”

автор: Д-р Деян Здравков Нейчев

длъжност и месторабота: асистент и докторант на самостоятелна подготовка в Катедра по Орална хирургия на ФДМ, МУ-Пловдив

научна специалност: „хирургична стоматология”

професионално направление 7.2. Стоматология

област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт

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

тема: „Преимптивна аналгезия при екстракция на ретенирани трети долночелюстни молари”.

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Д-р Нейчев е представил добре оформен комплект от материали, съдържащ административни документи, дисертационен труд, автореферат и публикации, свързани с темата. Документите съответстват на изискванията за процедурата за придобиване на ОНС „доктор” в Правилника на МУ-Пловдив. Спазено е и изискването за назначаване на научното жури по заповед на Ректора на МУ-Пловдив (№ Р-1710/19.07.2016 г.) въз основа на протокол 7 /14.07.2016г. на ФС на ФДМ при МУ-Пловдив.

2. Кратки биографични данни на докторанта

Д-р Деян Нейчев завършва висшето си образование по дентална медицина във ФДМ на МУ-Пловдив през 1996 г. След успешно издържан конкурс е назначен за асистент в Катедра „Хирургична стоматология и ЛЧХ” на същия факултет. Придобива две специалности - по орална хирургия (2001 г.) и обща дентална медицина (2005 г.). През 2015 г. е зачислен като докторант на самостоятелна подготовка в докторска програма по хирургична стоматология. Д-р Нейчев преподава на студенти по „орална хирургия” от 3-ти, 4-ти, 5-ти курс и на стажанти във ФДМ. Член е на БЗС, БНДДМ, СУБ-Пловдив. Възходящото му кариерно развитие до момента показва, че авторът се посвещава с желание и отговорност на академичните дейности - учебно-преподавателска и научна, както и на лечебната работа.

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

Избраната тема за дисертация е актуална поради факта, че пост-оперативната болка след екстракция на трети долночелюстен молар е свързана със значителни субективни сензорни и емоционални оплаквания на пациента. Описвана като защитен механизъм, болката предизвиква физична реакция, насочена срещу неприятното усещане. Болковият синдром води до икономически загуби поради намалена работоспособност. Овладеяването на острата ноцицептивна болка с наличието на съпътстващи оток, кървене и понякога намалена чувствителност на долночелюстния нерв е възможно при използване на т.нар. изпреварваща анестезия за блокиране на централната сенситизация. Обективизирането на ефекта от превантивната аналгезия налага ясно разбиране на патофизиологичните механизми за възникване на болката с участието на някои невротрансмитери и цитокини. Липсата на консенсус сред авторите относно ефективността на приложената изпреварваща анестезия, наличието на различия по отношения на дизайна на провежданите клинични проучвания и затрудненията в контрола на следоперативната болка са основа за мотивацията на докторанта да се насочи към представените в проекта изследвания. Те са свързани с предпазване от възникване на централната сензитизация, причинена от хирургичната травма и вследствие на

инцизионното и инфламаторно увреждане. Авторът включва в проучването си два антиболкови медикамента - Енетра и Алгозон, и прави опит за обективизиране на болковата симптоматика чрез лабораторен контрол на нивата на субстанция P и IL-6 след прилагане на аналегицията.

В тази връзка авторът формулира ясно поставена цел: „да се проучи ефективността на преемптивната аналгезия в оралната хирургия, като за модел се използва оперативното отстраняване на ретенирани трети долночелюстни молари и се създадат условия за добър контрол на пост-оперативната болка”. За решаването ѝ д-р Нейчев си поставя добре планирани 4 задачи, включващи: 1/ сравнително проучване на интензитета на болката след екстракция при прилагане на двата медикамента, зависимостта ѝ от пола, 2/ възможността за обективизирането ѝ чрез лабораторен контрол на нивата на SP и IL-6 в серума при прилагане на Енетра и Алгозон; 3/ съпоставяне на характеристиките и интензитета на болката като функция на времето (на 2,6,24 и 48 час) и преемптивна аналгезия с Енетра, Алгозон и Плацебо и 4/ проучване на влиянието на Енетра, Алгозон и Плацебо върху пост-оперативния реактивен възпалителен процес чрез контрол на тъканния оток.

4. Познание на проблема

Д-р Нейчев убедително и синтезирано представя известните литературни данни върху:

- теориите за възникване на болката (антични, ренесансови, средновековни, теории на 20-ти век);
- пътищата за провеждане на болковата чувствителност и нейните механизми участие на ноцирецептори и периферни нервни влакна, провеждащи болковия импулс; невротрансмитери (хистамин, брадикинин, цитокини), АТФ, простагландини, тахикинини,
- патофизиологичните, клинични и социални аспекти на следоперативната болка след екстракция на трети долночелюстен молар;
- методите за измерване, лечение и профилактика на следоперативната болка, пътищата на оптимизация на следоперативното обезболяване.

Авторът с лекота интерпретира литературните данни за участието на про-инфламаторните цитокини IL-1beta, IL-6, TNF-alpha в процеса на ноцицепция, които могат да провокират периферна и централна сензитизация с нарастващо чувство за болка (хипералгезия). IL-6, индуциран в нервната система след травма, е медиатор на острата фаза на възпалението в организма и плазмените му нива нарастват след различни операции. Един от основните невротрансмитери, участващи в ноцицептивната трансмисия, е Субстанция P (SP), която активира мастоцитите за освобождаване на възпалителни медиатори като цитокини и арахидонова киселина, а загубата на SP рецепторни неврони може да доведе до видимо трайно намаление на хипералгезия и механична алодиния, свързани с невропатична и възпалителна болка.

Литературният преглед завършва с анализ на нерешените въпроси за оптимизиране на контрола на болката след екстракция на ретенирани трети долночелюстни молари: липсата на консенсусна оценка за качествени характеристики и интензитета на болката; възможността да се използват като диагностични маркери SP и IL-6; определяне на ефекта на Енетра, Алгозон и плацебо като „изпреварваща” аналгезия и възможните положителни ефекти от пре-емптивното повлияване с обезболяващи средства върху пост-оперативния оток.

Литературната справка е съвременна, адекватно цитирана и показва добрата осведоменост на автора по проблема. Цитирани са общо 228 литературни източника, от които 5 - на български език.

5. Методика на изследването

В подраздела “Материали и методи” са описани подробно включваните в проучването конкретни критерии за избор на осемдесет пациенти, разпределени в три групи според начина на третиране с обезболяващи средства - Енетра и Алгозон, а третата група е на плацебо. Ясен

е дизайнът на проучването - проспективно, двойно-сляпо, плацебо-контролирано. Представени са клиничните, вкл. оперативни и психологични методи, както и основната лабораторна техника - ELISA, за оценка повлияването на болката според нивата на IL-6 и SP. Това е съвременен количествен метод, подходящ за тази цел. Прави впечатление удачната комбинация от информативни статистически и графични методи за анализ и представяне на получените данни.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертацията съдържа 175 стр. и е стандартно структурирана. Резултатите от проведените проучвания са представени по 4-те основни задачи на дисертационния труд. Те са визуализирани от 59 диаграми и 45 таблици. Всеки резултат завършва с отделно обсъждане и синтезирано заключение. Оценявам високо извършените изследвания върху нивото на SP след екстракция на 3 долночелюстен молар. Подчертавам, че това са първите в страната проведени проучвания, а вероятно и в света. Данните показват, че този невропептид трудно се повлиява от НСПВС и не може да се използва като обективен диагностичен индикатор за нивото на болката и за възникване на централна сенситизация.

Окуражаващи са данните от изследванията на групата, лекувана с Енетра, а именно, че при над 50% от пациентите съществува тенденция серумните нива на IL-6 да се повишават следоперативно, вероятно поради травмата или от активиране на имунните механизми. Това показва, че IL-6 може да бъде маркер за инфламаторната компонента на постоперативната болка.

Авторът убедително доказва, че сетивната болка и общата болка като функция на времето се повлияват най-добре при пациентите, получавали Енетра; емоционалната болка не се повлиява от медикаменти, а интензитетът на болката е най-малък при групата с Енетра. Показано е достоверно, че пре-емптивната аналгезия с Енетра и Алгозон не повлиява постоперативния оток, най-изразен и за трите групи на 48-я пост-оперативен час.

Предложеният алгоритъм за контрол на постоперативната болка след оперативно отстраняване на долно-челюстни трети молари е конкретен практически принос за промяната в усещането за болка. Базиран на литературните данни и получените от докторанта резултати, той извежда приема на Енетра в конкретни дози и продължителност за клиничната практика.

Седемте изводи са точни и кореспондират на задачите и получените собствени данни.

7. Приноси и значимост на разработката

Приемам формулираните от д-р Нейчев приноси на дисертационния труд: научно-теоретични (първите за България изследвания върху пре-емптивната аналгезия в оралната хирургия, серумните нива на SP и IL-6 при оперативни орално-хирургични намеси, разработеният алгоритъм за повлияване на пост-оперативната болка при горе-посочените молари) и приложни (липсата на корелация между пол, възраст и усещане за болка, повишаването на IL-6 при оперативното отстраняване на трети молари и невъзможността да се използва SP като маркер на болката и възпалението при този хирургически подход).

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Свързани с дисертационния труд, авторът е публикувал 3 научни статии в реферирани научни списания в чужбина: IOSR Journal of Dental and Medical Sciences и International Journal of Surgery and Medicine. И в трите д-р Нейчев е водещ автор, което недвусмислено подчертава личното му участие в проведените проучвания. Броят на публикациите съответства на изискванията в Правилника на МУ-Пловдив. От представената справка за участието на д-р Нейчев в научни форуми по темата на дисертационния труд е видно, че е представил основните резултати от дисертацията си на 3 научни форума.

9. Лично участие на докторанта

Потвърждавам добрите си лични впечатления от ангажираността на д-р Нейчев в подготовката, изработването на пробите за нивата на SP и PL-6, тяхната интерпретация и цялостното оформяне на дисертационния труд.

10. Автореферат

Авторефератът отговаря на изискванията на ЗРАС в РБългария и Правилника на МУ-Пловдив. Структуриран е по стандартния начин и отразява най-съществените моменти от дисертационния труд.

11. Критични бележки и препоръки

Въпросите, които бях поставила пред докторанта на зачисляването му в докторска програма, са съобразени с предложенията ми и затова нямам критични бележки. Препоръчвам да оформи монография по темата.

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ, дисертационният труд на д-р Нейчев напълно отговаря на ЗРАС в РБългария и на специфичните изисквания на Правилника на МУ-Пловдив. Планираните изследвания са извършени в достатъчен обем, а резултатите са добре онагледени, интерпретирани и визуализирани. Анализирайки цялостната документация, представена за оценка от Научното жури, считам убедено, че д-р Деян Нейчев - докторант на самостоятелна подготовка в докторска програма по хирургична стоматология, заслужава придобиването на научната степен ОНС „доктор”. С оглед на това, ще гласувам положително за това.

22.08.2016 год.

Изготвил становището:

Проф. д-р Мариана Мурджева, дм