

До Зам. Ректор по НИД
на Медицински университет – Пловдив
Проф. д-р Благой Маринов, дм

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
ПЛОВДИВ

Вх. № *Р.842* / *04-11-2020* г.

СТАНОВИЩЕ

относно

Дисертационен труд за получаване на образователна и научна степен „доктор“ на тема:
„Остео-имунологични аспекти за развитие и прогрес на хронични апикални
периодонтити“

Автор: д-р Теодора Георгиева Къртева

Докторска програма: Терапевтична дентална медицина

Форма на докторантура: редовна

Научен ръководител: проф. д-р Манчорова-Велева, дм

Изготвил: проф. д-р Нешка Манчорова-Велева, дм

Научна специалност: Оперативно зъболечение и ендодонтия

Институция: Катедра по Оперативно зъболечение и ендодонтия,

Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Пловдив

Вътрешен член на научно жури със Заповед № Р-1523/15.09.2020 г.

Определена за изготвяне на становище с Протокол №1 (16.09.2020 г.)

Пощенски адрес: гр. Пловдив, бул. „Христо Ботев“ №3, Факултет по Дентална медицина.

Катедра по оперативно зъболечение и ендодонтия, ет.3. ст. 316

Електронен адрес: neshkamanchorova@gmail.com

Телефони: 0888 853 942, сл.602- 678

Общо представяне на процедурата и докторанта

Представените от докторантката документи са в съответствие с посочените изисквания в Чл.115 (1) от Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Пловдив от Правилника на МУ – Пловдив. Зачислена е като докторант в редовна форма на обучение в катедра „Оперативно зъболечение и ендодонтия“ с научен ръководител проф. Нешка Манчорова-Велева със Заповед № Р-135/06.02.2017. Със Заповед №Р-622/06.04.2020 е получила 6-месечно удължаване на докторантурата. Отчислена е с право на защита до една година със Заповед № Р-135/16.07.2020.

Кратки биографични данни

Д-р Теодора Къртева е родена на 10.05.1991 година в Пловдив. Завършва „Езикова гимназия

Пловдив“ с профил английски и немски език, информатика и информационни технологии. През 2016 година завършва Медицински университет – Пловдив и се дипломира с отличен успех като лекар по дентална медицина. От февруари 2017 е редовен докторант към катедра “Оперативно заболяване и ендодонтия”, Факултет по Дентална медицина. От 2018, м. май е специализант по “Оперативно заболяване и ендодонтия”. През периода на обучение като редовен докторант, д-р Къртева заема длъжността асистент (на половин работен ден) и участва активно в преподавателската работа, като: обучава студенти по утвърдена учебна програма, участва в лекционната програма като лекционен асистент, провежда непрекъснат и текущ контрол на теоретичната подготовка на студентите, участва в подготовката на тестове за контрол на знанията и в провеждането на семестриални и държавни изпити. Успешно преподава в електронна среда.

Д-р Теодора Къртева има редица допълнителни компетенции: **Certificate in Advanced English, Grade A, Level C1**. Тя притежава отлични социални, организационни и технически умения. Носи креативност и трудолюбие. Тя владее на високо ниво текстообработващи и графични софтуери, като: Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint); MS Windows; Mac OS; Adobe Creative Cloud (InDesign, Illustrator, Animate, Photoshop, Acrobat). Работи отлично с бази данни Science Direct, Scopus, Mendeley, PubMed. Владее специализиран софтуер за анализ на данни IBM SPSS Statistics 17.0., и за създаване на интерактивни учебни пособия Adobe Captivate 9.

Д-р Теодора Къртева придоби редица познания в хода на разработване на дисертационния си труд: извършване, обработка и анализ на 3DCBCT чрез специализиран софтуер Planmeca Romexis® (Romexis 5.0.0., Helsinki, Finland); съставяне и апробиране на оригинална авторска индексна система за ендодонтска оценка CAPaBLE; събиране и съхранение на кривикаларна течност и колаборация с лаборатория Dentognostics GmbH (Jena, Germany); изолиране, култивиране и стимулация на суспензионни клетъчни култури от периферни мононуклеарни клетки (PBMC), съдържащи лимфоцити (T-, B-, NK-клетки) и моноцити; проследяване и анализ на динамиката на секреция на проинфламаторни медиатори (IL-1 β , TNF- α и PGE2) при спонтанна и стимулираната секреция с LPS и PNA чрез метода ELISA в колаборация с катедра „Медицинска Биология“, МУ – Пловдив.

През 2018-2019 г. д-р Къртева (и колектив) е лауреат на две международни награди за научно-изследователската ѝ работа от най-престижната международна асоциация за дентални изследвания и едно университетско отличие за най-добра орална презентация:

My First Research Poster Award, 2019, 1st Prize:

Karteva T., Todorova T., Manchorova N., Kazakova M., Karteva E., Keskinova D., Vladimirov S., Sarafian V. Asymptomatic Apical Periodontitis Pathogenesis: Role of IL-1 β , TNF- α and PGE2. CED-IADR/NOF Oral Health Research Congress Madrid, Spain, 19-21 September 2019

Robert Frank Competition, Senior/Clinical Science Research, 2018, 2nd Prize:

Karteva T., N. Manchorova, E. Karteva, D. Keskinova, S. Vladimirov. Biomarker For Apical Periodontitis In Gingival Crevicular Fluid : Pilot Study. IADR/PER General Session, London, England, 25-28 July 2018

Д-р Къртева членува в International Association for Dental Research (IADR), Society for Free Radicals Research Europe (SFRR Europe), Български Зъболекарски Съюз, Съюз на учените в България, Българско научно дружество по дентална медицина.

Актуалност на тематиката

Апикалните периодонтити, особено хроничните асимптоматични лезии, са често срещана патология в рутинната ендодонстка практика. Въпреки че успешно се лекуват чрез конвенционални методи, все още много аспекти на тяхната динамика остават неизяснени. Не са напълно познати факторите, които определят тяхната клинична и рентгенологична изява, както и темпото и изхода на оздравителния процес. През последните години развитието на оралната имунология в световен мащаб дава възможност да се предложат обосновани хипотези за прогреса на апикалните периодонтити и да се търсят локални и системни биомаркери, които да отразяват тяхната динамика. Развитието на молекулни методи за диагностика на хроничните апикални периодонтити може да предложи алтернатива на конвенционалните методи за изследване, като изключи облъчването с йонизиращо лъчение и предложи ранен, точен и персонализиран подход за лечение. Една от дискутираните в съвременната литература хипотези разглежда влиянието на хроничните апикални периодонтити върху системното здраве на индивида. Особено актуален е въпроса: Възможно ли е наличието на двупосочна, динамична връзка между макроорганизма и локалната възпалителна реакция? Открития в тази област могат да предложат нов поглед върху хроничните апикални периодонтити и да променят конвенционалните възгледи за тях на диагностично, лечебно и прогностично ниво. Посочените нерешени проблеми дават основание за поставяне на целта и задачите на настоящия дисертационен труд и го определят като новаторски и актуален.

Познаване на проблема

Дисертационния труд съдържа 261 стандартни машинописни страници. Онагледен е с 19 таблици и 134 фигури и 4 приложения. Литературната справка включва 458 източника, от които 4 на кирилица и 291 на латиница. Изследванията в дисертационен труд са извършени в катедра "Оперативно зъболечение и ендодонтия", катедра „Обрзна диагностика, дентална алергология и физиотерапия“ към Факултета по Дентална медицина и катедра „Медицинска биология“ към Медицински факултет, Медицински Университет – Пловдив, и в лаборатория Dentonostics GmbH (Jena, Germany).

Литературен обзор

Литературният обзор е структуриран в 8 раздела: разпространение на апикалните периодонтити; етиология и патогенеза; остеоимунологични, клинични и системни аспекти на асимтомните апикални периодонтити; заключение и нерешени проблеми. Представените и критично анализирани литературни данни дават възможност на докторанта да формулира целта на доктората и да обоснове използваните задачи.

Цел и задачи

Поставената цел е формулирана ясно: да се проучат остеоимунологичните аспекти за развитие и прогрес на хроничните апикални периодонтити и да се оцени диагностичната и прогностичната стойност на ключови биомаркери.

Формулирани са 5 основни задачи: 1. Да се проучи честотата и детерминантите за развитие на хроничните апикални периодонтити и да се оцени социалната значимост на заболяването. 2. Да се разработи и апробира нова, клинично насочена индексна система за диагноза и прогноза на зъби с хронични апикални периодонтити: 2.1. Да се проучи възможността на конусно-лъчева компютърна томография за определяне на границите, диаметъра и обема на хроничните остеолитични апикални лезии; 2.2. Да се разработи алгоритъм за диагностика на зъби с хронични апикални периодонтити, съставяне на план за лечение и оценка на оздравителния процес; 2.3. Да се апробира новата индексната система за предоперативна и постоперативна оценка на лечението и оздравителния процес на зъби с хронични апикални периодонтити. 3. Да се проучи диагностичната и прогностичната стойност на кревикуларната течност за оценка на хроничните апикални периодонтити чрез изследване на aMMP-8 и YKL-40. 4. Да се проучи ролята на общата реактивност за развитието и прогреса на хроничните апикални периодонтити, като се определи нивото на секреция на IL-1, TNF- α , PGE2 от изолирани и култивирани периферни кръвни мононуклеарни клетки преди и след лечението на хроничните апикални периодонтити при настъпил оздравителен процес. 5. Да се оцени динамиката на имунната реактивност на организма в хода на оздравителния процес на хроничните апикални периодонтити и да се представи диагностичната и прогностичната стойност на ключови биомаркери. Формулираните задачи са достатъчни и умело избрани, за да реализират целта на доктората.

Изследователски материал

Изследователският материал е коректно подбран, анализиран и проследен, за да се получат достоверни резултати и изводи.

Методология

В дисертационната разработка са приложени редица методи, в по-голямата си част принадлежащи към фундаментални научни направления, като: спонтанна и стимулираната секреция с LPS и PNA на суспензионни клетъчни култури от периферни мононуклеарни клетки (PBMC) чрез ELISA анализ на динамиката на отделяне на проинфламаторни медиатори (IL-1 β , TNF- α и PGE2). Някои от тях са приложени за първи път в България. Особено ценно е клиничното проуване чрез интервенционен проспективен лонгитудинален модел на изследване.

Резултати и дискусия

Резултатите са статистически обработени, анализирани и интерпретирани правилно и задълбочено. Представените изводи са изведени логично, като обобщават най-значимите констатации. Това дава основание на д-р Къртева да изготви препоръка към лекарите по дентална медицина и оригинална авторска индексна система за ендодонтска оценка CAPaVLe. Докторантурата завършва с обобщено обсъждане на проблема за възстановяване на ендодонтско лекувани зъби, като д-р Къртева умело и критично представя най-значимите резултати в комплексен порядък. Влага творчески подход в дискуссионен план с елементи на интерпретация на комплексната научна информация с необходимата критичност и аналитичност.

Публикации

Д-р Теодора Къртева има 7 пълнотекстови публикации, 4 от които по темата на дисертацията. Една от публикациите е с импакт фактор по Thomson Reuters (Eur J Dent, **IF1.300**, 2020). Д-р Къртева е представила 11 научни съобщения (4 орални презентации и 7 постера) у нас и в чужбина, от които 10 са по темата на дисертацията. Шест резюмета са публикувани в списания с висок импакт фактор по Thomson Reuters (J Dent Res IF **4.139**).

Автореферат

Авторефератът отразява съдържанието на дисертацията в 59 страници, като включва 16 таблици и 36 фигури.

Критични бележки и препоръки

Всички критични бележки, предложени от предварителните рецензенти и членовете на катедрата са обсъдени, обмислени и съобразени в окончателния формат на дисертацията. Препоръчвам на д-р Теодора Георгиева Къртева да продължи публикуването на резултатите си в пълнотекстови списания с импакт фактор и да представи анализа на късните резултати от клиничното си изследване. Препоръчвам ѝ да се включи в постдокторантска изследователска програма чрез възможностите за финансова подкрепа от вътреуниверситетски и национални грандове за млади учени в сферата на фундаменталните изследвания. Смятам за полезно да популяризира резултатите от дисертацията си сред лекарите по дентална медицина, специализанти и специалисти чрез издаване на студия с най-значимите за науката и практиката констатации, и препоръки на български и английски език.

Пожелавам ѝ творчески устрем, приключенски дух и любопитство в научно-изследователската работа, да реализира придобития научен потенциал в хода на докторската програма, желая ѝ още много награди, личен и академичен просперитет.

Заклучение



Дисертационният труд на тема: „Остео-имунологични аспекти за развитие и прогрес на хронични апикални периодонтити“ с автор: д-р Теодора Георгиева Къртева е актуална научна разработка със значение за денталната практика. Осъществена е чрез добре заложените задачи, които напълно реализират целта. Избраните методи имат новаторски елемент, голяма част от тях са високотехнологични и иновативно се прилагат в сферата на ендодонтията. Клиничното изследване създава нужната връзка с денталната практика и заедно с експерименталните постановки изгражда цялостност на темата.

Поставените в дисертационния труд новаторски научни идеи и хипотези, зададените въпроси, изведените нерешени проблеми, реализирани умело от д-р Теодора Георгиева Къртева в резултати, корелации и закономерности в докторантурата, привлякоха интереса на научно-изследователската общност както в национален, така и в международен мащаб чрез спечелване на 3 гранда (2 вътреуниверситетски и 1 от ФНИ) и 3 награди (2 от IADR и 1 университетска). **Всичко това определя, че тематиката на дисертацията е в тренда на световната наука и дава перспектива за бъдещото развитие на денталната имунология в България.**

Дисертацията съответства напълно на критериите за придобиване на образователна и научна степен „доктор“, съгласно Закона за развитие на академичния състав, Правилника за неговото приложение и Правилника на МУ – Пловдив. **Това ми дава основание да дам положителна оценка на дисертационния труд и убедено предлагам на научното жури да присъди на д-р Теодора Георгиева Къртева образователна и научна степен „ДОКТОР“ по научната специалност „Терапевтична дентална медицина“.**

04.11.2020
гр. Пловдив


Проф. Н. Манчорова