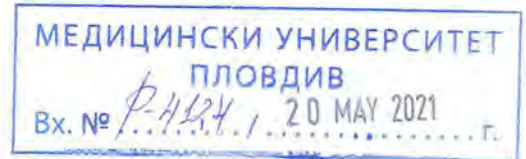


До **Председателя** на Научното жури  
определено със заповед № Р-496/07.04.2021 г  
на Ректора на МУ-Пловдив.



## **РЕЦЕНЗИЯ**

**от проф. д-р Петя Филипова Печалова - Петрова, дм**  
**Медицински университет - гр. Пловдив,**  
**Факултет по дентална медицина,**  
**катедра Орална хирургия**

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

**Област на висше образование:** 7. Здравеопазване и спорт

**Професионално направление:** 7.2. Стоматология

**Докторска програма:** „Орална хирургия“

**Автор:** д-р Таня Иванова Сбиркова,

**Докторант на самостоятелна подготовка по научна специалност** „орална хирургия“

**Катедра:** Орална хирургия

**Тема:** Контрол на постоперативната болка – психологични, фЯМР и имунологични изследвания

**Научен ръководител:** доц. д-р Деян Нейчев, дм, МУ – гр. Пловдив, ФДМ, Катедра по орална хирургия

## **1. Общо представяне на процедурата и докторанта**

Настоящата рецензия е изготвена въз основа Заповед на Ректора на МУ – Пловдив № Р-496/07.04.2021 г., с назначено Научно жури по процедура за публична защита на описания дисертационен труд.

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител са в съответствие с Чл.115 (1) от Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Пловдив; Правилник на МУ-Пловдив от 06.11.2014 г. и ми бяха предоставени в законноустановения срок.

Докторантката е приложила три броя научни публикации и два доклада изнесени на научни форуми, свързани с темата на дисертационния труд.

## **2. Кратки биографични данни за докторанта**

Д-р **Таня Иванова Сбиркова** е родена на 04.12.1981г.

През 2000 г. завършва Френска езикова гимназия „Антоан дьо Сент-Екзюпери“, гр. Пловдив

През 2000 г. започва обучението си в Стоматологичен факултет на Медицински университет гр. Пловдив и се дипломира през 2006 година. През 2011 г. придобива специалност „Хирургична стоматология“.

От 2007 г. д-р Сбиркова е асистент в Катедра Орална хирургия на ФДМ, МУ – гр. Пловдив и има 14 години стаж като преподавател. Преподава на български и английски език. От 2012 г. д-р Сбиркова работи и в АГПППДМ „Харизма“ ООД.

Д-р Сбиркова е член на Български зъболекарски съюз, Съюз на учените в България.

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

Темата на дисертационния труд разглежда актуален проблем за стоматологичната наука и практиката. Целта е формулирана ясно - *„да се установят възможностите за повлияване на болковата симптоматика след оперативно отстраняване на импактирани трети долночелюстни молари при използване на различни медикаменти чрез приложение на fMRI, имунологични и психологични изследвания“*, а, задачите са определени правилно и са изпълнени със съвременни методи на изследване.

#### **4. Познание на проблема**

Болката е комплексен биологичен феномен - индикатор за нарушение в хомеостазата на пациента и най-честата причина за посещение при лекар. Болката е в основата за нарушеното качество на живот. Особен интерес представлява постоперативна болка. При неправилно лечение тя би могла да хронифицира и да премине в хроничен болков синдром. В тези случаи лечението е трудно, качеството на живот - влошено, а разходите за повлияването ѝ се увеличават многократно. Ето защо, всяко проучване на този биологичен феномен е от голям интерес за медицинската наука и практика.

В дисертацията си докторантката е направила критичен анализ на литературата и е формулирала нерешените проблеми по темата:

- Обективизиране на постоперативната болка чрез използване на съвременни технологии като фЯМР
- Оценка на влиянието на определени фактори върху интензитета на постоперативната болка
- Определяне на зависимостта между големината на постоперативния оток и интензитета на постоперативната болка посредством изследване на промяната в серумните нива на CGRP и Procalcitonin
- Оценка на приложените медикаменти Плацебо, Ибупрофен и Ибупрофен в комбинация с Габапентин за контрол на постоперативната болка посредством отчитане на промяна в серумните нива на CGRP и Procalcitonin
- Изследване на възможностите за използване на CGRP и Procalcitonin като диагностични маркери за общ възпалителен процес в организма
- Оценка на влиянието на тревожността и наличието на негативен/ позитивен предходен опит върху постоперативната болка.

Д-р Таня Сбиркова демонстрира задълбочени познания по разработваната от нея тема и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

#### **5. Методика на изследването**

Реализирането на целта е постигнато чрез изпълнението на четири основни задачи и две подзадачи, а именно:

1. Регистриране на интензитета на болката след оперативно отстраняване на ИТДМ:

- Изследване на интензитета на болката чрез Визуално-аналогова скала (ВАС) и на факторите (възраст, пол и тютюнопушене; трудност и времетраене на интервенцията; преемптивна аналгезия; постоперативни усложнения), въздействащи върху усещането за болка.
- Активиране на зони в главния мозък след екстракция на ИТДМ

2. Установяване на зависимост между интензитета на постоперативната болка и реактивния възпалителен процес чрез изследване на *procalcitonin* и *CGRP*

3. Изследване на серумните нива на невротрансмитерите и на възпалителните медиатори на болката - *CGRP* (*calcitonin-gene related peptide*) и прокалцитонин, и повлияването им от приложените медикаменти.

4. Установяване на влиянието на тревожността върху интензитета на постоперативната болка и върху физиологичните показатели кръвно налягане, пулс и сатурация при пациенти в млада зряла възраст

#### **Дизайн на проучването**

Проведеното проучване е рандомизирано, двойно сляпо, плацебо-контролирано с цел да се избегне субективният момент при включване на пациентите в определена група, както и с цел резултатите при изследването на различни медикаменти да са максимално точни и обективни.

#### **Клиничният материал, обследван в дисертационният труд е както следва:**

Четиридесет пациенти с импактирани трети долночелюстни молари двустранно, с показания за екстракция. На случаен принцип пациентите са разделени в три групи, на които се предоставя съответно:

- ✓ Плацебо – 10 пациенти
- ✓ Ибупрофен (400 мг) – 15 пациенти
- ✓ Ибупрофен (400 мг) с Габапентин (300 мг) – 15 пациенти

#### **Обект на наблюдение**

Обект на наблюдение са 40 пациенти с импактирани трети долночелюстни молари двустранно, които подлежат на оперативна намеса за тяхното отстраняване, подбрани по включващи и изключващи критерии.

### **Единици на наблюдение**

Пълнолетни граждани, лекувани в Катедрата по „Орална хирургия“ на ФДМ-Пловдив с подлежащи на отстраняване импактирани трети долночелюстни молари.

### **Признаци на наблюдение**

Възраст, пол, тютюнопушене, промени в сатурация, пулсова честота и кръвно налягане по време на оперативната намеса, постоперативна болка, интензитет на болката, оток – различни локализации, промени в активността на определени мозъчни структури в следствие на постоперативната болка, изследване на промяна в нивата на *procalcitonin* и *CGRP*.

### **Време на наблюдение**

Проучванията в дисертационната работа са проведени през периода септември 2017 г. – май 2018 г.

### **Място на наблюдение**

Катедра по „Орална хирургия“ на Факултета по дентална медицина, Медицински университет – Пловдив; Научноизследователски център по имунология, Медицински университет – Пловдив; Комплекс по транслационна невронаука, Медицински университет – Пловдив

### **Органи на наблюдение**

Наблюденията са осъществени от дисертанта в сътрудничество с предварително подготвени преподаватели.

Клиничният материал, избран за изпълнението на поставените цел и задачи, отговаря на минималните изисквания за достоверност на изследването.

Пациентите, участващи в проучването, отговарят на включващи и изключващи критерии:

### **Включващи критерии:**

1. Клинично здрави пациенти на възраст между 17 и 40 години с индикации за екстракция на трети долночелюстен молар, двустранно
2. Без данни за болка, свързана с подлежащия на екстракция трети долночелюстен молар

### **Исключващи критерии:**

1. Пациенти, невключващи се в изследваната възрастова група
2. Бременност и кърмене
3. Пациенти с аневризмални клипсове и пейсмейкъри
4. Пациенти с татуировки и пиърсинг
5. Пациенти с анамнестични данни за травма на главата или припадъци
6. Пациенти с неврологични или психични заболявания
7. Системен прием на алкохол и прием на наркотични средства
8. Прием на медикаменти, повлияващи функцията на мозъка (включително аспирин), през последните две седмици преди фЯМР
9. Жени, 5 дни преди и 5 дни след менструалния си цикъл (с цел да се изключи влиянието на хормоналните фактори върху болката)
10. Анамнестични данни за алергия към медикаменти
11. Остро възпаление в областта на подлежащия на екстракция зъб
12. Системен лупус еритематодес или друго заболяване на съединителната тъкан
13. Заболяване на стомаха или червата, вкл. Болест на Крон
14. Чернодробни, бъбречни или сърдечносъдови заболявания, вкл. хипертония
15. Хронични белодробни заболявания
16. Прием на НПВС, антикоагуланти, антиагреганти, дигоксин, антихипертензивни средства, фенитоин, холестирамин, аминокликозиди, хинолони, имуносупресори, бисфосфонати, пентоксифилин, баклофен, лекарства за лечение на диабет, лекарства за лечение на мании и депресии, опиоиди.

### **Статистически методи за анализ на данните:**

Систематизирането, обработката и анализа на първичните данни под формата на количествени и качествени променливи е реализирано със статистическия пакет на софтуера за социални науки IBM SPSS Statistics v. 25. Данните от фЯМР са анализирани с помощта на SPM 12 (Statistics Parametric Mapping, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) върху платформата на MATLAB R2015a за Windows. Резултатите от всички тестове се възприемат за статистически значими при  $p < 0.05$ . Графичният анализ е извършен в среда на MS Office 365 с помощта на Excel. За обективизиране на резултатите от проведените анализи са използвани *вариационен анализ на количествени променливи, честотен*

*анализ на качествени променливи, параметричен анализ, t-тест – за доказване на разлика между две променливи, ANOVA, z-тест за сравняване на относителни дялове с корекция на Бонферони, тест на Шапиро-Уилк, знаков рангов тест на Уилкоксън, корелационен коефициент на Пирсън и Спирман, регресионен анализ. Изображенията от фЯМР са прегрупирани, сърегистрирани със структурните изображения, нормализирани в пространството на Монреалския неврологичен институт (MNI) и изгладени с 6-милиметрова пълна ширина на половин максимум Гаусова функция. Графичният анализ включва диаграми тип „кутия“, секторни диаграми, стълбовидни диаграми, дигитални изображения.*

## **6. Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Дисертационният труд на д-р Сбиркова е написан на 175 страници и съдържа всички изисквани раздели. Илюстриран е с 20 таблици, 18 фигури, 33 диаграми и 7 приложения. Книгописът включва 271 литературни източника, от които 5 на кирилица и 266 на латиница.

Резултатите са изчерпателно и коректно описани, анализирани и интерпретирани.

Дисертационният труд завършва с изводи, основани на резултатите, обсъждането и направените обобщения от проучването.

## **7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката**

В резултат на проведеното проучване са направени следните изводи:

1. Постоперативната болка след оперативно отстраняване на импактирани трети долночелюстни молари е с най-голям интензитет на 6-ия следоперативен час и е със значително по-нисък интензитет след втората в сравнение с първата оперативна интервенция.
2. Трудността на оперативната намеса, определена по Pederson, е факторът, който най-силно повлиява върху интензитета на следоперативната болка.
3. Установи се локална възпалителна реакция, най-силно изразена на 24-ия и 48-ия следоперативен час, и лек или несигнификантен системен възпалителен отговор.
4. При оперативна интервенция по отстраняване на импактирани трети долночелюстни молари не се установява асоциация между приложения медикамент и интензитета на постоперативната болка.

5. Изпреварващото обезболяване повлиява болката в ранния постоперативен период.
6. Предоперативната тревожност води до увеличаване на интензитета на постоперативната болка и до промяна на физиологичните сърдечни показатели.
7. Запознаването на пациента със същността на хирургичната манипулация води до намаляване на тревожността и интензитета на постоперативната болка.
8. Наличието на предходен опит при оперативна интервенция по отстраняване на импактиран трети долночелюстен молар води до намаляване на тревожността и до липса на промяна в стойностите на CGRP.

В дисертационният труд са очертани следните приноси с теоретичен и научно-приложен характер, както следва:

#### **Теоретични приноси**

1. За първи път в България се прилага фЯМР с цел обективизация на постоперативната болка в оралната хирургия.
2. За първи път в България се изследват серумните нива на CGRP и Прокалцитонин по повод оперативни интервенции в оралната хирургия.
3. Изследва се промяната във физиологичните сърдечни показатели, дължаща се на тревожността, съпътстваща оперативните интервенции в оралната хирургия.
4. Доказа се, че информираността на пациентите преди оперативни интервенции в оралната хирургия води до намаляване на тревожността и до по-лесно понасяне на хирургичната манипулация.

#### **Научно-приложни приноси**

1. Констатира се, че интензитетът на постоперативната болка е най-силен на 6-ия постоперативен час.
2. Трудността се определи като водещ фактор, който повлиява върху интензитета на постоперативната болка.
3. Потвърди се, че е необходимо следоперативното прилагане на противовъзпалителни средства с оглед контрол на инфламаторната компонента на постоперативната болка.



4. Потвърди се необходимостта от прилагане на изпреварваща аналгезия с цел повлияване на следоперативната болка в ранния постоперативен период.
5. Редуцирането на тревожността след обстойно запознаване на пациента с предстоящата процедура определя по-слабото усещане на постоперативната болка след оперативно отстраняване на импактирани трети долночелюстни молари.

#### **8. Преценка на публикациите по дисертационния труд**

Представени са три публикации, свързани с дисертационния труд, като д-р Сбиркова е първи автор в две от публикациите и втори в една от тях:

1. *Sbirkova TI, Neychev DZ, Raycheva RD, Atanasov DT. Factors which Influence Postoperative Pain Intensity after Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molars. J of IMAB 2019 Oct-Dec;25(4):2793-9.*
2. *Neychev D, Sbirkova T, Ivanovska M, Raycheva R, Murdjeva M, Atanasov D. Correlation between CGRP levels and the neuropathic and inflammatory component of postoperative pain. Folia Med (Plovdiv) 2020;62(2):365-71.*
3. *Sbirkova T, Massaldjieva R, Neychev D, Raycheva R. Anxiety and changes in physiological parameters during surgical procedures for removal of impacted mandibular third molars in young adults J Int Dent Med Res 2021;14(1):221-7*

#### **Участия в научни форуми във връзка с дисертационния труд**

1. *Сбиркова Т, Нейчев Д. Съвременни аспекти на контрола на постоперативната болка чрез използване на фЯМР за отчитане на ефективността на направената аналгетична интервенция. VII Международна Конференция на Младите Учени, 15-16 Юни 2017, Дом на Учените, Пловдив.*
2. *Сбиркова Т, Атанасов Д. Обективизиране на контрола на постоперативната болка след екстракция на импактирани трети долночелюстни молари. Дни на медицинската наука. Проектна сесия. Пловдив 30.03.2019 г.*

Научните статии на д-р Сбиркова са отпечатани са в престижни списания на английски език. Представените научни съобщения, изнесени на научни форуми са на български език. Получените в тях резултати удовлетворяват количествено и качествено

законовите изисквания за дисертационен труд.

### **9. Лично участие на докторанта**

Проведените изследвания и наблюдения на пациенти и произтичащите от тях изводи и приноси в дисертационния труд приемам за лично дело на автора.

### **10. Автореферат**

Авторефератът съдържа 63 страници, онагледен е с 26 диаграми, 15 фигури и 20 таблици. Отражава коректно същността на проучването и резултатите, постигнати в дисертацията. Направените изводи са отразени в него.

Изготвен е съгласно изискванията на ЗРАСРБ и нормативната уредба на МУ – Пловдив и отразява съдържанието на дисертационния труд.

### **11. Критични забележки и препоръки**

Предоставеният ми комплект материали от дисертацията са в съответствие със ЗРАСРБ и правилника за прилагането му, както и с Правилника на МУ – Пловдив.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Избраната от д-р Таня Сбиркова тема за дисертационен труд „Контрол на постоперативната болка – психологични, фЯМР и имунологични изследвания“ разглежда актуален проблем за денталната практика и наука

Литературният обзор е изчерпателен и дава ясна представа за съвременното състояние на разглеждания проблем. Завършва с критичен анализ, върху който се базира проучването

Клиничният материал и направените изследвания представляват интерес за медицинската и дентална практика и наука. Получените резултати в дисертационния труд, тяхното интерпретиране, както и представените публикации, свързани с него, приемам за лично дело на автора.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Сбиркова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по специалността Орална

хирургия като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Въз основа на всичко отбелязано тук, приемам за изпълнени изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ – Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания на МУ – Пловдив.

**В заключение:** давам положителна оценка на дисертационния труд на тема „Контрол на постоперативната болка – психологични, фЯМР и имунологични изследвания“ и ще гласувам с „ДА“ за присъждане на научната и образователна степен „Доктор“ по научна специалност „Орална хирургия“ на д-р **Таня Иванова Сбиркова**.

07.05. 2021 г.

  
Рецензент: .....  
(проф. д-р Петя Печалова - Петрова, дм)