

ДО
Председателя
на научното жури

СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Стефан Недев Стефанов, дм,
Началник клиника по ревматология, кардиология и хематология,
СБАЛДБ „проф. Иван Митев“, Катедра по педиатрия, Медицински факултет, МУ, София

на дисертационен труд на Д-р Любомир Иванов Сапунджиев,
докторант на самостоятелна подготовка

Тема: „Вътреставна терапия с кортикостероиди и лубриканти при лечение на
остеоартрозата на тазобедрената става “
за присъждане на образователна и научна степен „доктор“, в професионално
направление 7.1 Медицина от област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт

Научен Ръководител: Проф. д-р Анастас Згуров Баталов, д.м.

Декларирам, че нямам общи публикации с докторанта.

1. Актуалност на темата, обосновка на целта и задачите

Запознаване с проблема.

Остеоартрозата (ОА) е хронично заболяване, засягащо голям процент от възрастните след 50-годишна възраст. Заболяването засяга не само ставата, а и целия организъм. Факторите за появата и развитието на ОА са различни – локални и системни. Доброто и правилно лечение изисква добро познаване на болестта, а именно- етиология и патогенеза, диагностициране и избор на максимално полезното

за пациента лечение, в частност и на коксартрозата. В тази насока е представеният дисертационен труд.

2.Обща характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд се състои от 426 стандартни машинописни страници, отлично онагледен с 345 фигури и 107 таблици, 17 страници – с приложения. Библиографската справка съдържа 241 литературни източника, от които – 1 на кирилица и 240 на латиница.

Дисертационният труд е във вид и обем съгласно общоприетите изисквания, а именно: съдържа заглавна страница; съдържание, увод; изложение; заключение - резюме на получените резултати с декларация за оригиналност; библиографска справка.

3.Литературен обзор, познаване на проблема, избор на цел и задачи

Литературен обзор

Литературният обзор е представен върху 87 страници. Представява около 30 % от дисертационния труд, добре онагледен с 19 таблици и 36 фигури.

Представен в 3 части- в първата са преставени етиологията, патогенезата, епидемиологията на заболяването остеоартроза.

Във втората част – разгледани са и са обобщени критериите за диагноза. Представени са клинични, рентгенологични, сонографски и др. диагностични критерии. В съвременен аспект- също и съвременни биомаркери за активност и диагностика на ОА и коксартроза.

В третата част- представени са и анализирани са подробно видовете вътреставно лечение. Разгледани са видовете техники за артроцентеза – с и без образна диагностика, рентгенологично и сонографско контролирана. Представени са и също са анализирани видовете препарати за локално лечение, тяхната ефективност и схема на терапевтичен подход при различните фази на ОА. Направена е и обосновка на факторите, от които зависи подходът и съответно резултата от лечението. Избран е моделът – „рентгенов модел“.

Литературния обзор е достатъчно информативен и съвременен.

Докторантът познава комплексно и задълбочено проблема. Вижда се, че притежава способността да оценява творчески литературния материал, доказателство за което е отлично представения и коментиран литературен обзор.

Представеният обзор от докторанта д-р Сапунджиев е достатъчно информативен, издава познаване на проблемите на заболяването, умението му да подбира и цитира. Той анализира обективно и критично чуждия научен опит.

Проблемите са представени с необходимата яснота, научна справка и начини за решението им.

Цел и задачи.

Целта е формулирана точно и ясно: Доказване на идеята, че различните рентгенови модели, макар от един и същ рентгенов стадий (K/L) имат различно клинично представяне, различна естествена еволюция и реагират по различен начин на вътреставните медикаменти – имат различна „модифицирана еволюция“.

За първи път у нас са сравнени две методики: ултразвуково и рентгенографски контролирани артроцентези. Сравнявани са по показатели: акуратност, време, себестойност на манипулацията, вредности за пациента и оператора.

Целта е добре обоснована от представения литературен обзор.

Задачите за постигане на целта са добре оформени и дефинирани. Поставените задачи са б. Те са в пряка връзка с разглеждания проблем и спомагат за постигане на разработваната цел.

4. Материал и методи

Дизайнът на изследването е добре формулиран и онагледен /22 страници, 26 фигури, 7 таблици/.

Броят на пациентите е достатъчен – 440, като са разделени в 2 групи по 220 пациента в зависимост от използването на видовете техника, а за целта на тезата са разделени и в 2 подгрупи. Изработена е и контролна група.

Проучването е проспективно, интервенционално. Проведени са 2 терапевтични курса през 5 месечен период с 3 субстанции (вътреставно приложение на кристален кортикостероид – IACS; хиалуронова киселина с ниска – LMWHA, и висока – HMWHA, молекулна маса). Изработена е и контролна група пациенти с физиологичен разтвор. Изследването е проведено за 5-годишен период.

Представени са методите на работа – клинични и образни, представени са използваните статистически методи.

Използвани са непараметрични анализи за разлики –Mann-Whitney (сравнения между 2 групи); Kruskal-Wallis (сравнения между 3 и повече групи), а при доказване на сигнификантни разлики, са използвани post-hoc анализи на Dunn-Bonferroni. Допълнително при кръстосано-секционното проучване на входа на проследяването, са търсени корелации (Mann-Whitney; Kruskal-Wallis), непараметрични анализи + Spearman rho корелационен анализ. Графичното представяне е с „boxplot” диаграми, които визуализират 25^{-я}, 50^{-я} и 75^{-я} перцентил от съвкупността на данните, както и минималната и максималната стойност на изследвания параметър.

Сериозен принос към труда е рандомизацията и заслепяването в дизайн и провеждане на научното проучване.

За всички пациенти е вземано информирано съгласие за прилаганите процедури и са спазвани нормите на добрата клинична практика.

5. Резултати и обсъждане

Представени са съответните резултати, тяхното обсъждане и сравнителен анализ. Частта е от 267 страници, с 253 фигури и 51 таблици.

Резултатите са систематизирани по отделните параметри на изследване. Проследени са разликите между трите клиничните (болка при движение-VAS; функция –WOMAC-C и пациентска оценка –PtGA) и двата рентгеновите (JSW; JSN) показатели. Периода на проследяване е 5 години с точки на оценка, представени в труда –11 на брой (M0; M1; M3; M5; M6; M12; M18; M24; M36; M48 и M60).

Резултатите са логично представени и добре онагледени с несложни и разбираеми таблици и схеми. Добре са представени, както отделните резултати от прилаганите анализи, така и откриваната значимост. Резултатите са сравнително представени с външни проучвания.

Представените резултати са добре анализирани в контекста на защита на основната идея: „Морфологичните варианти на костартрозата, макар и от един и същ рентгенов стадий имат различно клинично представяне, различна естествена и модифицирана еволюция“. Резултатите, тяхното интерпретиране и обосновка за обсъждане оформят представените от автора изводи и препоръки в дисертационния труд. Анализът, както и обсъждането на резултатите са правени и съответно представяни за всеки период на проследяването. Обобщенията са представени отделно.

Поставените задачи са изпълнени. Резултатите са дефинирани в 14 точки, като обобщено може да се представят:

- Допълнително определяне на респондерите по Tubach et al. –MCII, както и OMERACT-OARSI – респондерите, след 1-ви и 2-ри терапевтични курсове с вътреставни кортикостероиди и лубриканти с ниска и висока молекулна маса, спрямо контроли с физиологичен разтвор.
- Дефиниране на методиката за прицелна артроцентеза чрез УЗ, в сравнение със „златния“ до момента стандарт – чрез рентгенов контрол с контрастиране,

което демонстрира сходна акуратност и категорично превъзходство на УЗ по отношение на показателите време, цена и вредности за пациента и оператора.

- Установяване на изразени корелации между демографския показател (пол), клиничните прояви (болка), функцията на тазобедрената става и рентгеновата находка (ширина на ставното пространство). Това е от основно значение при кръстосано-секционните анализи в началото на проследяването, за дизайнните на бъдещи проучвания върху коксартрозата.

Изводите и приносите /8/ са формулирани адекватно на получените резултати. Изводите обобщават ясно резултатите от проучванията, отговарят на поставените задачи и целите на труда.

Приемам постигнатите резултати и направените изводи.

6. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Докторантът е посочил 8 приноса: 3 - методични, 2 - с научно-теоретичен характер и 4 приноса с научно-приложен характер, но оригинални за България (връзка на пола и рентгеновия модел с клиничната картина, прогресията на коксартрозата и отговора към вътреставни терапии).

7. Публикации по дисертационния труд

Докторантът е представил 4 публикации, свързани с дисертацията: 1 - на английски език в международно списание с импакт фактор и 3 публикации на български език в национални списания с редакционна колегия и рефериране в ORCID, в които докторантът е първи автор.

Представени са и 4 участия на научни форуми у нас (доклади на национални конгреси) и 2 в чужбина (EULAR 2013; 2014).

Изпълнени са количествените критерии по Правилника на МУ, Пловдив.

8. Лично участие на докторанта

Докторантът е участвал лично в изготвянето на дизайна, селекцията на пациентите и извършването на манипулациите под рентгенов и ехографски контрол в

проучванията, свързани с дисертационния труд, обобщаването и анализирането на резултатите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

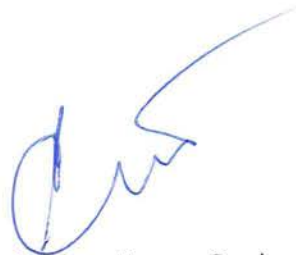
Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и практически резултати. Дисертационния труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за прилагането му.

Д-р Любомир Иванов Сапунджиев показва задълбочени теоретични знания и професионални умения, прецизен и критичен в работата си, анализиращ. Демонстрира качества и способности за самостоятелно провеждане на научно проучване.

Въз основа на направения анализ на дисертационния труд на Д-р Любомир Иванов Сапунджиев, научно-теоретичните, научно-приложните приноси за вътреставна терапия при остеоартроза на тазобедрената става, както и методичните приноси на разработката, предлагам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на дисертанта образователната и научна степен „Доктор”.

07. 06. 2021 год.
Гр. София

Подпис:



/проф. д-р Стефан Недев Стефанов, дм/