



## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Владимир Павлов Ставрев, дмн

Медицински университет, гр. Пловдив

Катедра по Ортопедия и травматология

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

**Професионално направление 7.1 „Медицина” от област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт,**

**Автор:** д-р Цветан Венелинов Соколов

**Форма на докторантурата:** свободен докторант

**Катедра:** Ортопедия и травматология, Медицински Университет, гр. Плевен

**Тема:** ПРИЛОЖЕНИЕ НА ОБОГАТЕНА ТРОМБОЦИТНА ПЛАЗМА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ПРОБЛЕМНИ КОЖНИ РАНИ

**Научен ръководител:** Проф. д-р Вихър Манчев Ковачев дмн; Медицински университет – Плевен, Катедра Ортопедия и травматология.

**1. Общо представяне на процедурата и докторанта:** Представеният комплект от материали и документи от д-р Цветан Венелинов Соколов е съобразен с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение. Той съдържа всички изискуеми документи. Рецензията е изготвена въз основана дисертационния труд и автореферата към него. Те са добре и логично структурирани, по приетите правила. Обемът на труда е от 222 стр. и е разпределен както следва: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, собствени резултати, обсъждане, заключение, изводи, библиография и приложения. Отделните раздели са добре балансираны. В дисертацията има 63 фигури, 67 таблици и 1 приложение (81 цветни снимки), които са ясни и добре оформени и отлично я онагледяват. Авторефератът е в обем от 53 стр. и отразява основните данни изнесени в дисертационния труд. След цялостното прочитането на материалите се остава с впечатление за завършено, компетентно, задълбочено и грамотно написан дисертационен труд.

**2. Биографични данни за докторанта:** д-р Цветан Соколов завършва ТИС „Пеньо Пенев“ Русе през 1985 г., а магистърска степен по медицина в

МУ-Варна през 1995 г. През периода 1996 - 2022 год. работи като лекар-ординатор в УМБАЛ Канев Русе, а от 16.09.2019. е свободен докторант по Ортопедия и травматология в Медицински университет – Плевен. Има специалност по Ортопедия и травматология. Владее добре английски и руски език. Д-р Цветан Соколов е отчислен от докторантурата с право на защита на 07.02.2022 год. Докторантът притежава необходимите компетенции и умения за успешно разработване и завършване на дисертационен труд с посочената тема, по научна специалност „Ортопедия и травматология“.

**3. Актуалност на тематиката:** Представеният труд разглежда една много интересна и актуална тема, а именно приложение на обогатена тромбоцитна плазма при лечение на проблемни кожни рани. Дисертационният труд на д-р Цветан Соколов има следните силни страни:

- разширява знанията за механизмите на възникване на проблемните кожни рани и за биологичното им лечение,
- дава възможност да бъдат изработени собствени терапевтичен и диагностичен алгоритми за приложение на обогатена тромбоцитна плазма за да се оптимизира качеството на лечение,
- дава възможност за използване на метода при тази често наблюдавана патология в ежедневната практика, не само от ортопед-травматолози.

Тези два акцента очертават актуалността на избраната тема за проучване.

**4. Познаване на проблема:** След въведението, докторантът представя обстоен литературен обзор, който дава ясна представа за задълбочените му познания по проблема, възможностите за интерпретация на достъпната литература, научна зрялост в разбирането и разтълкуването на литературните данни. В него д-р Цветан Соколов показва много добра информираност по проблема, владеене на използвани съвременни клинико-лабораторни и инструментални методи на изследване и способност да анализира и интерпретира получените научни резултати.

Литературният обзор е основан на 271 литературни източника – от тях 10 са на кирилица и останалите 261 са на латиница. За мен беше ясно, че в процеса на разработване на дисертационния труд докторантът е навлязал много дълбоко в проучваната проблематика и е обогатил и надградил медицинските си знания в областта на лечението на проблемни кожни рани. Безспорен е приносът на научния ръководител в този процес. Направените обобщения и изводи в края на обзора и посочените нерешени въпроси по

тематиката на дисертационния труд, дават достатъчно основания на докторанта да формулира ясно и точно **Целта** на проучването: *да се изследва надеждността и значимостта на метода на обогатена тромбоцитна плазма, да се оцени неговата ефективност и приложимост при лечението на проблемни кожни рани.* Задачите са адекватни на поставената цел и правилно формулирани.

**5. Материал и методи:** Проучването обхваща 154 хоспитализирани пациенти с проблемни кожни рани. Те са разделени на две групи: *експериментална група – 83 пациенти, лекувани чрез метода на обогатената тромбоцитна плазма и контролна група – 71 пациенти, лекувани по конвенционалния метод (раневи дебридман и стерилна, марлена превръзка напоена с физиологичен разтвор 0,9% натриев хлорид).* Срокът на набиране на материала е от февруари 2009 г. до септември 2016г. Ясно са формулирани главните критерии за включване и изключване от проучването. Детайлно са представени главни критерии за оценка на проблемни кожни рани и тяхното проследяване в хода на лечебния процес. Подробно е описан и онагледен с фотоснимки използвания клиничен метод с различните етапи от неговото провеждане. Разгледани са и методи за оценка на специфичните параметри на раната и използваните статистически методи за анализ на резултатите. Високо оценявам труда положен от д-р Цветан Соколов при усвояването и прилагането на гореизброените методи в научната му разработка.

**6. Характеристика и оценка на дисертационния труд:**  
Дисертационният труд е лично дело на дисертанта и представлява съдържателен анализ на научните и научно-приложните постижения с определени приноси за клиничната практиката и перспективи за развитие. Получените резултати са представени последователно, така както е следвало поетапно и самото проучване. Онагледяването се основава на достатъчно информативни фигури и таблици, които не се преповтарят в текста. Подробно е представено изследването на резултатите от лечението по метода обогатена тромбоцитна плазма чрез статистически анализ. Формирането на извадката отговаря на всички изисквания за формиране на извадки в медицински изследвания за статистическа обработка. За постигане на целта и решаване на задачите на изследването е извършен вариационен анализ на променлите, съдържащи информация за началните и крайните данни от всяка от сериите на експеримента. Целта на вариационния анализ е да се определят основните числови характеристики

на променливите, и чрез сравнителен анализ да се провери каква е тенденцията на тяхното изменение в ЕГ и КГ групи. Извършена е проверка за нормалност на емпиричните разпределения в изследваните групи, изследвана е ефективността на експерименталната методика и корелационните зависимости между качествени признаки. В края на представените резултати е извършено сравнение на резултатите по критериални скали.

Д-р Цветан Соколов стига до ценни обобщения: Проведеното статистическо изследване доказва, че методът на обогатена тромбоцитна плазма дава значителни резултати при лечението на проблемни кожни рани независимо от утежняважите фактори възраст, причинител, придрожаващи заболявания и анатомична локализация и за 92,77% от пациентите от експерименталната група е постигнат положителен резултат до пълно зарастване на раните. Използваните скали за оценка на процеса на ранево зарастване позволяват промените на клиничните параметри да бъдат цифровизирани и чрез таблично систематизиране да се използват от лекари за оптимизиране на оценката и прогнозата за крайния резултат от лечение. На базата на тези обобщения и резултатите от цялостното проучване са изработени диагностичен и терапевтичен алгоритми на поведение, приложими в доболничната и клиничната практика. Обсъждането е аналитично, разнопосочено и в същото време добре съредоточено върху основния проблем. Резултатите са разгледани критично. Стилът на писане е ясен, стегнат и научен. Онагледяването е достатъчно, представено е компетентно и заслужава уважение.

Приемам без съществени забележки изводите, които прави докторанта. Те са представени ясно и точно, съответстват на поставените цел и задачи, и отразяват коректно резултатите от проучването.

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

Приемам приносите и самооценката, която си прави чрез тях докторант. Считам, че особено ценни са 1-ия, 2-ия и 7-ия от приносите с оригинален характер, а също така 4-ия от приносите с потвърдителен и научно-приложен характер. Чрез тях се усеща перспективното мислене на д-р Цветан Соколов и възможностите, които се разкриват за продължение и разширение на разработваната тематика.

#### **8. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта:** Във връзка с дисертацията са представени 3 статии, и трите са публикувани в

български списания с импакт-фактор. Статиите са на английски език. В тях д-р Цветан Соколов е първи автор. Има представен списък за участие в множество научни форуми у нас и в чужбина с доклади, свързани с дисертацията, където д-р Цветан Соколов е водещ автор. Няма отбелязани цитирания в наши и международни списания. Като брой и качество, научните трудове са достатъчни за ОНС „Доктор“.

**9. Автореферат:** Той отговаря по съдържание на дисертацията и изискванията за подобен труд. Отразява основните моменти от проучването, включени са най-демонстративните фигури и таблици от дисертацията. Представени са също списъци на публикациите и участията в научни форуми, както и основните приноси на докторанта.

**10. Критични бележки:** д-р Цветан Соколов се е съобразил с всички направени при предварителната защита забележки.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Дисертационният труд на д-р Цветан Соколов е резултат от отговорно извършено проучване и съдържа значими и оригинални резултати. От тях коректно и логично са изведени приноси с оригинален и приложен характер. Затова в научен аспект дисертационният труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за приложението му. Считам, че дисертационния труд е абсолютно оригинален тъй като за първи път в страната се изнасят данни за резултати от приложението на обогатена тромбоцитна плазма и правят отлично впечатление постигнатите високи резултати, сравними с тези цитирани от водещи клиники в Европа. Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Цветан Соколов притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност „Ортопедия и травматология“ по докторатска програма. В него той демонстрира необходимите качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. Предвид гореизложената рецензия, давам положителна оценка за проведеното изследване, на резултатите, които са постигнати от него и изтъкнатите приноси. Предлагам, членовете на почитаемото научно жури да присъдят на д-р Цветан Венелинов Соколов ОНС „Доктор“, в докторска програма по научната специалност „Ортопедия и травматология“.

04. 08 2022 г.

Изготвил рецензията:

/проф. д-р Владимир Ставрев дмн/

## REVIEW

By Prof. Dr. Vladimir Pavlov Stavrev, M.D., PhD, DSc

Medical University, city of Plovdiv

Department of Orthopaedics and Traumatology

Of doctoral dissertation

**Professional field** 7.1 Medicine, higher education field 7. Healthcare and sports,

**Author:** Dr. Tsvetan Venelinov Sokolov

**Doctoral study:** individual doctoral candidate

**Department:** Orthopaedics and Traumatology, Medical University, town of Pleven

**Subject:** APPLICATION OF PLATELET-RICH PLASMA FOR TREATMENT OF PROBLEMATIC SKIN WOUNDS

**Doctoral Supervisor:** Prof. Dr. Vihar Manchev Kovachev MD; Medical University Pleven,  
Department of Orthopaedics and Traumatology.

**1. General presentation of procedure and doctoral candidate:** The set of materials and documents presented by Dr. Tsvetan Venelinov Sokolov is in accordance with the requirements of the Development of Academic Staff Act in the Republic of Bulgaria and its Implementation Regulations. It contains all the required documents. The review is based on the dissertation and an abstract of it. They are well structured and logical, in accordance with the rules adopted. The paper consists of 222 pages distributed as follows: introduction, literature review, objective and tasks, materials and methods, author's results, discussion, conclusion, inferences, references and appendices. The chapters are well balanced. The dissertation includes 63 figures, 67 tables and 1 appendix (81 colour photographs), which are clear and well-presented and illustrate it in a perfect manner. The abstract consists of 53 pages and reflects the major data presented in the dissertation. After reading all of the materials, one is left with the impression of a wholesome, competently, thoroughly and knowledgeably written dissertation.

**2. Doctoral candidate's biography:** Dr. Tsvetan Sokolov graduated Penyo Penev Engineering and Construction Vocational School in 1985, his Master's degree in Medicine he acquired at the Medical University –Varna in 1995. Within 1996 - 2022 he has worked as a medical resident at UMHAT Kanev Ruse, from 16.09.2019 he is individual doctoral candidate in Orthopaedics and Traumatology at the Medical University Pleven. He has Orthopaedics and Traumatology specialty. He is fluent in English and Russian. Dr. Tsvetan Sokolov has been granted a right to defend his dissertation on 07.02.2022. The doctoral candidate has the necessary competences and skills for successful compilation and completion of a dissertation on the specified subject, in Orthopaedics and Traumatology.

**3. Relevancy of the topic:** presented paper deals with a very interesting and relevant topic, namely application of platelet-rich plasma for the treatment of problematic skin wounds. Dr. Tsvetan Sokolov's dissertation has the following advantages:

- it expands knowledge on the origin of problematic skin wounds and their treatment,
- it provides opportunity to elaborate one's own treatment and diagnostic algorithms for the application of platelet-rich plasma in order to improve treatment quality,
- it provides opportunity to use the method for this wide spread pathology on every-day basis not only by orthopaedists and traumatologists.

These two points underline the relevance of the selected topic of research.

**4. Knowledge on the issue:** After the introduction, the doctoral candidate presents a comprehensive literature review, providing a clear idea for his in-depth knowledge on the issue, his abilities to interpret the accessible literature, the maturity of his knowledge and interpretation of literature data. Dr. Tsvetan Sokolov shows great awareness on the issue, great command of contemporary clinical and laboratory instrumental methods of testing, capability to analyse and interpret the obtained clinical results.

The literary review is based on 271 literary sources - 10 of them are in Cyrillic script and the remaining 261 are in Latin script. I was aware that in the process of compilation of the dissertation the doctoral candidate has done an in-depth research on the issue and has upgraded and added to his medical knowledge in the field problematic skin wound treatment. The contribution of the doctoral supervisor in this process is indisputable. The inferences and conclusions made at the end of the paper and the unresolved issues pointed out in the dissertation topic give sufficient grounds to the doctoral candidate to formulate the objective of the paper clearly and precisely:

To **research the reliability and significance of the platelet-rich plasma method, to evaluate its efficacy and applicability for the treatment of problematic skin wounds.** The tasks are adequate to the objective and correctly formulated.

**5. Materials and methods:** The research paper includes 154 hospitalised patients with problematic skin wounds. They are divided into two groups: *experimental group* - 83 patients, treated based on the platelet-rich plasma method and *control group* - 71 patients treated based on the convention method (wound debridement, sterile gauze dressing soaked in 0,9% sodium chloride saline solution). The research period is from February 2009 to September 2016. Major inclusion and exclusion criteria are clearly formulated. Major criteria for assessment of problematic skin wounds and subsequent follow-up in the course of the healing process are presented in detail. The clinical method used and the various stages of its implementation are described in detail and illustrated with photographs. Methods for assessment of the specific wound parameters and statistical methods for analysis of results are also considered. I highly appreciate the work done by Dr. Tsvetan Sokolov in mastering and applying the above methods in his research paper.

**6. Characteristics and assessment of the dissertation:** The dissertation is a personal work of the author. It presents a meaningful analysis of the scientific and applied achievements with certain contributions for the clinical practice and perspectives for further development. The results obtained are presented concisely, following the stages of research. Plenty of informative figures and tables illustrate the paper. Those are not repeated within the text. Outcomes from treatment with platelet-rich plasma are presented by detailed statistical analysis. Sample selection meets all the requirements for sampling in medical research for

statistical processing. In order to achieve the objective and solve the tasks set by the research, a variation analysis of the variables was performed, containing information about the initial and final data from each of the stages of the experiment. The objective of the variation analysis is to determine major numerical characteristics of variables, and through comparative analysis to determine their change trend within EG and CG groups. The normality of the empirical distributions in the studied groups has been tested, the efficiency of the experimental methodology and the correlations between qualitative features have been studied. At the end of the outcomes presented there is outcome comparison based on scores. Dr Tsvetan Sokolov draws important inferences: The statistical analysis performed shows that the platelet-rich plasma method ensures significant results when treating problematic skin wounds despite aggravating factors such as age, cause, anatomic location and 92,77% of the patients in the experimental group have a positive outcome- full recovery of wounds. The used assessment scores of wound healing process allow changes in clinical parameters to be digitalized and systematized in tables and to be used by doctors in order to optimize and forecast treatment outcome. Diagnostic and treatment algorithms have been developed based on this conclusions and results of the study to be used in outpatient and clinical practice. The discussion is analytical, heterogeneous and at the same time focused on the major issue. Results are reviewed in a critical way. Writing style is clear, concise and scientific. Illustration is sufficient, competently presented and deserves respect.

I accept author's inferences without significant remarks. They are clear and precise and correspond to the objectives and tasks set, and correctly reflect the research paper results.

**7. Contributions and significance of the paper for science and practice:** I accept the contributions and self-assessment of the doctoral candidate. I believe that the 1-st, 2-nd and 7-th of the original contributions, as well as of the 4-th contribution, which is of confirmatory and applied scientific character. Those contributions show the perspective way of thinking of Dr. Sokolov and the opportunities for further development and expansion of the theme discussed.

**8. Evaluation of publications and personal contributions of the doctoral candidate:** Three articles have been presented in relation to the dissertation, all of them published in Bulgarian journals with impact-factor.

Those articles are in English. Dr. Tsvetan Sokolov is listed as their first author. He has presented a list of various foreign fora in Bulgaria and abroad where he has presented reports related to his dissertation, in his capacity as a first author. No references and citations in Bulgarian and international journals. His papers are enough in terms of number and quality for awarding him a doctoral degree.

**9. Abstract:** It corresponds to the contents of the dissertation and the requirements for such a paper. It reflects the major points of the paper; the most illustrative figures and tables from the dissertation are included in it. Lists of publications and participations in scientific fora and the main contributions of the doctoral candidate are also presented.

**10. Critical notes:** Dr. Tsvetan Sokolov has taken into consideration all remarks made during the preliminary thesis defence.

**CONCLUSION:** The doctoral dissertation of Dr. Tsvetan Sokolov is a result of a responsibly conducted study and contains significant original results. Contributions with original and applied character are correctly and logically derived from them. Therefore, from a scientific point of view, the doctoral dissertation meets the requirements of the Development of Academic Staff Act in the Republic of Bulgaria and its Implementation Regulations.

I believe that the doctoral dissertation is original, because for the first time in Bulgaria, data from application of platelet-rich plasma are published and the results achieved make a formidable impression. Those are comparable to results cited by leading clinics in Europe. The dissertation shows that the doctoral candidate Dr. Tsvetan Sokolov has in-depth

theoretical knowledge and professional skills in the Orthopaedics and Traumatology doctoral program. He demonstrates the necessary qualities and skills for performing independent research. Considering the above review, I express my high opinion for the conducted research, and the results and contributions specified. I suggest that the members of the honourable peer-review committee award Dr. Tsvetan Venelinov Sokolov with doctoral degree in Orthopaedics and Traumatology.



Date: 19. 08. 2022

Review drafted by: /signature illegible/  
/prof. Dr Vladimir Stavrev, MD /