

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Боряна Делийска, дмн

На дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор”

на д-р Гергана Василева Тодорова

редовен докторант към Катедра по нефрология, хематология и

гастроентерология при МУ-Плевен

Тема „Анемия и качество на живот при болни с хронична бъбречна
недостатъчност на диализно и консервативно лечение”.

в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, 7.1. Медицина,
докторска програма „Нефрология“

Научен ръководител: проф. Васил Тодоров дмн

Със Заповед на Ректора на МУ Плевен № 2913/26.9.23 съм определена за
член на научно жури за защита на научен труд за придобиване на ОНС
„Доктор“ на д-р Гергана Василева Тодорова.

Кратки биографични данни

Д-р Гергана Тодорова завършва медицина през 2015 г. Специализира
нефрология и придобива специалност „Нефрология“ през 2020 г. От 2016 г. е
асистент, а от 2019 г. е редовен докторант в сектор „Нефрология“ към Катедра
по нефрология, хематология и гастроентерология при МУ-Плевен. Владее
английски, френски и руски език.

Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита на 19.юли
2023 г. пред разширен Катедрен съвет при Катедра по нефрология,
хематология и гастроентерология.

Анализ на дисертационния труд

Темата на дисертацията е актуална във връзка с все по-новите насоки в
разработване на медикаменти за лечение на реналната анемия и значението на

такава терапия за качеството на живот на болни в предиализен и диализен стадий. Литературният обзор е написан подробно като разглежда основни характеристики на бъбречната анемия, лечението ѝ, резистентност към терапия, начини за оценка на качеството на живот. Той се базира на много голям списък от 385 библиографски източници, 5 на кирилица и 380 на латиница, като основната част от тях са от последните 5 години. Д-р Тодорова критично анализира литературните данни. Това ѝ дава възможност за определяне на целта на дисертацията, която включва оценка на лечението на реналната анемия при ХБЗ в предиализен стадий и на диализа, с анализ на социо-демографската структура, основните заболявания, тежестта на ХБЗ, използваните ЕСА, ефективността на антианемичното лечение и влиянието му върху качеството на живота.

Въз основа на така определената цел са формулирани за разработване 8 задачи, включващи социо-демографска характеристика на болните, съпоставяне на половите, възрастови различия и основното заболяване с тежестта на анемията и на ХБЗ, анализ на провежданото лечение и ефективността му със сравняване на резултатите от приложението на различните ЕСА, изясняване на характеристиките и ефикасност от антианемичната терапия при болни на перитонеална диализа и на хемодиализа, както и отчитане на промени в качеството на живот на пациентите в предиализен стадий и на диализа след корекция на реналната анемия.

Проучването е въз основа на данните на голям брой болни. За анализ на лечението на реналната анемия с ЕСА са включени 642 души в предиализен стадий и 255 на лечение с перитонеална диализа и хемодиализа. За изследване на качеството на живот са анализирани данните на 144 болни, разпределени според стадия на ХБЗ.

Използваните методи отговарят на целта и задачите на дисертацията. Получените данни са анализирани с 6 съвременни статистически методи, което дава основание за достоверност на получените резултати.

Всяка глава от дисертацията завършва с обобщение на получените данни, оформени като ясни и конкретни изводи. Окончателните анализи и обобщение на получените данни дава възможност за формулиране на 12 основни извода, по-съществените, от които са, че е наблюдавано линейно понижение на хемоглобина при намаляване на ГФ от 60 до 5 ml/min/1,72 m², че нарастването на хемоглобина след 6-месечно лечение с различни ЕСА при преддиализно болни е оптимално, а стойностите на показателя при поддържащото лечение са в референтните граници при всички ЕСА, че се отчита достоверно понижение на средномесечните дози на всички препарати при продължителното проследяване на пациентите, че по-добрите хематологични показатели към началото на ХДЛ са свързани с по-добра преживяемост, като болните с оптимално лечение на реналната анемия при започване на ХДЛ са с по-добра бъбречна функция в сравнение с пациентите без такава терапия. Интересен извод с практическа насоченост е и, че при перитонеална диализа дозата на епоетина прогресивно се намалява почти трикратно от 6-ия до 48-ия месец на лечението и, че корекцията на анемията при ХДЛ настъпва по-бавно в сравнение с преддиализния стадий и перитонеална диализа, като при перитонеалната диализа корекцията на анемията се постига с по-ниски дози на ЕСА, което определя по-малки финансови разходи. Интерес представляват и изводите, свързани с качеството на живот, при което се установява, че след шестмесечно лечение с епоетин в преддиализен стадий то нараства с до 40,2% и е по-добро при мъжете.

Приносите на дисертационния труд са разделени на оригинални и с потвърдителен характер. Голяма част от тях са особено ценни поради практическата им приложимост, установена при анализ на данните на много голям контингент пациенти. Оригиначните включват, че за пръв път се съпоставя лечението на бъбречната анемия с ЕСА при пациенти в преддиализен стадий и с хемодиализа или с перитонеална диализа, като се сравняват резултатите от приложението на пет ЕСА. Определя се средната продължителност на лечението и ефективността на всеки препарат, доказва се,

че с увеличаване на продължителността на диализното лечение се увеличава дялът на болните, при които антианемичното лечение временно се прекратява по-често при болни на перитонеална диализа. Важен практически и оригинален принос е и, че оптималната антианемична терапия в предиализния стадий определя по-голяма продължителност на диализното лечение и не на последно място е важен приносът, че с такова лечение значително се подобрява качеството на живот. Д-р Тодорова потвърждава, че стойностите на хемоглобина във всички групи се поддържат в таргетни нива, препоръчани от гайдлайните, като това се постига със средни и малки дози на ЕСА, че антианемичното лечение с ЕСА е свързано с подобряване на бъбречната функция, че при ПД са необходими по-ниски дози от медикаментите, в сравнение с болните на хемодиализа, както и, че и при предиализни и диализни болни липсват домейни с тревожно ниски резултати и съответно с много лошо качество на живот..

Дисертацията е отлично онагледена със 70 таблици и 34 фигури.

Авторефератът е написан с ясен и точен научен стил и отразява напълно основните части на дисертацията. Не са ми известни данни за плагиатство.

Д-р Тодорова има 3 публикации по темата, две от тях в списание, реферирано в Скопус и 1 в списание на английски език. Тя предоставя и списък от 4 доклада, изнесени на научни форуми, както и участие в 2 научно-изследователски проекта по темата, финансирани на конкурсно начало от МУ-Плевен.

Въз основа на гореизложеното приемам, че дисертационният труд на д-р Гергана Василова Тодорова отговаря напълно на изискванията за присъждане на ОНС „Доктор” по нефрология и предлагам на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Проф. д-р Боряна Делийска, дмн

10 окт. 2023

REVIEW

from Prof. Boryana Deliyska, MD, DSc

of dissertation for obtaining the educational and scientific degree “Doctor”

by Gergana Vasileva Todorova, MD

**full-time PhD student at the Department of Nephrology, Hematology and
Gastroenterology at Medical University – Pleven**

**Topic “Anemia and quality of life in patients with chronic renal failure on
dialysis and conservative treatment”.**

**area of higher education 7. Healthcare and sport, 7.1. Medicine, doctoral
degree program “Nephrology”**

Research supervisor: Prof. Vasil Todorov, MD, DSc

By Order of the Rector of MU-Pleven №2913/26.09.23 I have been chosen as a member of the scientific jury for defense of scientific work for obtaining educational and scientific degree “Doctor” by Dr. Gergana Vasileva Todorova.

Short biography:

Dr. Gergana Todorova graduated medicine in 2015. She specialized and obtained speciality in “Nephrology” in 2020. Since 2016 she is an assistant and since 2019 a full-time PhD student in sector “Nephrology” at the Department of Nephrology, Hematology and Gastroenterology at MU-Pleven. She is fluent in English, French and Russian languages.

The dissertation has been discussed, accepted and directed for defense at 19 July 2023 by extended Department council of the Department of Nephrology, Hematology and Gastroenterology.

Analysis of the dissertation

The topic of the dissertation is current in relation with the newest recommendations in development of new drugs for treatment of renal anemia

and the significance of this therapy for the quality of life of patients in predialysis and dialysis stage. The literary review is written in detail and reviews basic characteristics of renal anemia, its treatment, therapy resistance, methods of evaluation of quality of life. It is based on a very large list of 385 bibliographical sources, 5 in Cyrillic and 380 in Latin, and most of them are from the last 5 years. Dr. Todorova critically analyzes the literature data. This gives her the opportunity for defining the aim of the dissertation, which includes evaluation of the treatment of renal anemia in CKD in predialysis stage and in dialysis, with analysis of socio-demographic structure, main renal diseases, severity of CKD, used ESA, effectiveness of antianemia treatment and its influence at the quality of life.

Based on the defined aim eight tasks have been formulated, including socio-demographic characteristics of patients, juxtaposing of gender, age differences and main disease with severity of anemia and CKD, analysis of treatment and its effectiveness comparing the results of application of different ESA, clarifying of the characteristics and effectiveness of antianemia therapy in patients in predialysis stage of CKD, patients treated with peritoneal dialysis and hemodialysis, as well as evaluation of changes in the quality of life of patients in predialysis and dialysis stage after correction of renal anemia.

The research is based on the data from a large number of patients. For analysis of treatment of renal anemia with ESA 642 patients in the predialysis stage are included and 255 on hemodialysis and peritoneal dialysis. For evaluation of the quality of life data from 144 patients are analyzed, divided according to the stage of CKD.

The methods used are correspondent to the aim and tasks of the dissertation. The acquired data are analyzed with 6 contemporary statistical methods, which gives reason for credibility of acquired results.

Every chapter of the dissertation ends with summary of obtained data, in the form of clear and specific conclusions. The final analysis and summary of

received data gives the opportunity to formulate 12 main conclusions, most substantial of which are that a linear declination of hemoglobin with reduction of eGFR from 60 to 5 ml/min/1,72m² is noticed, that elevation of hemoglobin after 6-month treatment with different ESA in predialysis patients is optimal and values of the marker in supportive treatment are in reference range in all ESA, that there is a credible decrease in the average monthly doses of all drugs in continuous evaluation of patients, that the better hematological markers at the beginning of HDT are connected with better survival, as patients with optimal correction of renal anemia at the beginning of HDT are with better renal function compared to patients without such therapy. An interesting conclusion with practical direction is that in peritoneal dialysis the dose of epoetin progressively decreases almost three times from 6th to 48th month of treatment and that correction of anemia in HD happens slower compared to predialysis stage and in peritoneal dialysis, as well as in peritoneal dialysis anemia correction is acquired with lower doses of ESA which defines smaller financial costs. An interest present the conclusions connected to the quality of life, which show that after six months of treatment with ESA in predialysis stage it increases with 40,2% and is better in males.

The contributions of the dissertation are divided to original and with supportive character. Most of them are extremely valuable because of their practical application, based on analysis of data from a large number of patients. The original involve that for the first time the treatment of renal anemia with ESA is compared in patients in predialysis stage and on hemodialysis or peritoneal dialysis, by comparing the results of application of five ESA. The average duration of treatment and efficacy of each drug has been defined, proven that with increase of the duration of dialysis treatment the number of patients in whom the antianemia treatment is temporary terminated increases, more commonly in patients on peritoneal dialysis. Important practical and original conclusion is that the optimal antianemia therapy in predialysis stage

defines longer duration of dialysis treatment and last but not least that this treatment considerably improves the quality of life. Dr. Todorova confirms that values of hemoglobin in all groups are maintained within the target levels, recommended by the guidelines, and this is achieved with average and moderate doses of ESA, that antianemia treatment is connected with improvement of renal function, that in PD lower doses of the drugs are required, compared to patients on hemodialysis, as well as in predialysis and dialysis patients there are no domains with significantly low results and respectively very low quality of life.

The dissertation is excellently presented with 70 tables and 34 figures.

The dissertation summary is written in clear and exact scientific style and reports fully the main parts of the dissertation. There is no data for plagiarism.

Dr. Todorova has 3 publications based on the subject, two of them in journals referred in Scopus and 1 in an English language journal. She presents a list of 4 reports, presented at scientific forums, as well as participation in 2 scientific projects on the subject, financed from MU-Pleven.

Based on the previously presented I accept that the dissertation of Dr. Gergana Vasileva Todorova fully corresponds to the requirements for acceptance of educational and scientific degree “Doctor” of Nephrology and I propose to the respected members of the scientific jury to vote positively.

10 Oct. 2023

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Prof. Boryana Deliyska, MD, DSc