

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Валентин Христофоров Икономов, д. м. н.

относно дисертационен труд на тема: „Анемия и качество на живот при болни с хронична бъбречна недостатъчност на диализно и консервативно лечение”,

за придобиване на образователната и научна степен „Доктор”, по научната специалност „Нефрология”, шифър 03.01.15.

Докторант: Д-р Гургана Василева Тодорова, Катедра по нефрология, хематология и гастроентерология при МФ на Медицински университет – Плевен.

Научен ръководител: Проф. д-р Васил Тодоров д. м. н.

Актуалност на темата

Хроничната бъбречна недостатъчност (ХБН) става все по-значим проблем за съвременната медицина поради непрекъснатото увеличаване на броя на болните. Анемията е много често усложнение на ХБН. С прогресията на ХБН постепенно се увеличава и честотата на реналната анемия, която достига 100% при терминална ХБН.

Комбинацията на анемия и ХБН води до значително влошаване на качеството на живот на пациентите, утежняване и учестяване на други усложнения и като цяло – до скъсяване на преживяемостта. Въпреки че лечението на реналната анемия е значително подобро след започване на използването на еритропоезата стимулиращи агенти, все още съществуват редица непроучени аспекти на това лечение.

В аспекта на изложеното темата на дисертационния труд е напълно актуална.

Структура на дисертацията

Дисертационният труд е написан на 169 страници, от които литературен обзор – 49, цел, задачи, материал и методи – 7, собствени проучвания – 86, изводи, приноси, списък на публикациите, свързани с дисертацията – 4, книгопис – 17. Книгописът включва 385 източника, от които 5 – на кирилица и 380 – на латиница. Дисертацията е структурирана правилно, съобразно общоприетите изисквания. Онагледена е отлично със 70 таблици и 34 фигури.

В **литературния обзор** е систематизирана основната информация касаеща ХБН и реналната анемия от последните три десетилетия. Обзорът е структуриран оригинално и сам по себе си може да бъде ценен източник на знание.

Целта на дисертационния труд е формулирана правилно – да се направи оценка на лечението на реналната анемия при пациенти с ХБН – в преддиализата и на диализно лечение, като се анализират данните относно социо-демографската структура на проучваните контингенти, основните заболявания, тежестта на ХБЗ, използваните ЕСА, ефективността на лечението и влиянието му върху качеството на живота. Поставените **задачи** са осем, формулирани са правилно и последователно планират изпълнението на целта на дисертацията.

Материалът включва голям брой болни - за анализ на лечението на реналната анемия 642 души в преддиализен стадий и 255 на лечение с перитонеална и хемодиализа, за анализ на качеството на живот - 144 болни.

За обосноваване на стойността на научния анализ са използвани множество статистически методи (вкл. компютърни програми), като е определена достоверността на много голям брой от получените резултати.

Собствените проучвания са проведени в множество направления. Направен е социо-демографски анализ на всички изследвани контингенти, при който се установява значителен относителен дял на възрастните лица с всички степени на ХБН. Анализирана е връзката между тежестта на анемията и тежестта на ХБН, възрастта, основното заболяване. Анализирана е връзката между тежестта на ХБН и продължителността на лечението с ЕСА. Анализирани са подробно и оригинално дозировката на пет ЕСА, корекцията на реналната анемия при различна тежест на ХБН, като е сравнена ефективността на различните препарати. Подробно е анализирана връзката между корекцията на анемията във времето и дозировката на ЕСА в зависимост от тази корекция, а също връзката анемия и състоянието на бъбречната функция. Оригинално е направеното сравнение в няколко насоки на резултатите от лечението на анемията в преддиализата и при пациентите на лечение с хемодиализа и с перитонеална диализа. Качеството на живота е проучено и анализирано както при пациентите в преддиализата, така и при тези на диализно лечение, като е използван инструментът KDQOL-SF-36™, с разрешение на фирмата собственик, като преведен, валидиран и адаптиран за използване у нас.

Направените изводи са 12 на брой и обобщават най-важните резултати: налице е линейно понижение на средната стойност на хемоглобина при намаляване на ГФ; средното увеличение на стойността на хемоглобина след 6-месечно лечение с различни ЕСА в преддиализата е оптимално и варира от 1,1 до 3,1 g/L на месец; понижението на

средномесечните дози на всички препарати през втория 6-месечен период на лечението на РА в предиализата е достоверно; продължителността на ХДЛ е достоверно по-голяма при пациентите с предшестващо лечение на анемията; пациентите с предшестващото лечение на реналната анемия преди започване на ХДЛ имат достоверно по-добра бъбречна функция; средните дози на епоетина прогресивно се понижават почти трикратно през периода от 6-ия до 48-ия месец на лечението с перитонеална диализа; корекцията на анемията е достоверно по-добра при пациентите на лечение с перитонеална диализа, в сравнение с пациентите провеждащи лечение с хемодиализа; след шестмесечно лечение на анемията с епоетин в предиализата се отчита увеличение на оценката на качеството на живот във всички домейни, което варира от 12,7 до 40,2%; при пациентите от двата пола, на диализно лечение на ХБН, качеството на живот е еднакво, в 12/19 домейна оценките на жените и мъжете са напълно сравними.

Посочени са осем оригинални и осем потвърдителски приноса, които са напълно обосновани и съвсем правилно са изведени от резултатите на дисертационния труд.

Публикациите, свързани с дисертацията са три, в български списания, като една от тях е на английски език. Участията с доклади в научни форуми са четири – два в България и два в чужбина, а участията в научни проекти, финансирани от МУ-Плевен, са две.

Авторефератът е написан съобразно изискванията и отразява много добре структурата и съдържанието на дисертационния труд.

Няма данни за плагиатство.

В заключение – дисертационният труд „Анемия и качество на живот при болни с хронична бъбречна недостатъчност на диализно и консервативно лечение” на д-р Гергана Василева Тодорова има необходимите качества и отговаря на изискванията за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” по научната специалност „Нефрология”.

10 октомври 2023 г.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Проф. д-р Валентин Икономов, д.м.н.

STATEMENT

from Prof. Valentin Hristoforov Ikonov, MD, DSc
regarding the dissertation with topic “Anemia and quality of life in patients with chronic renal failure
on dialysis and conservative treatment”,
for obtaining the educational and scientific degree “Doctor”, of the scientific speciality “Nephrology”.
PhD student: Gergana Vasileva Todorova, MD, Department of Nephrology, Hematology and
Gastroenterology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven.
Research supervisor: Prof. Vasil Todorov, MD, DSc

Actuality of the topic

Chronic renal failure (CRF) is becoming a more significant problem for contemporary medicine because of the constant increase in the number of patients. Anemia is a very common complication of CRF. With the progression of CRF there is a gradual increase in the frequency of renal anemia, which reaches 100% in end stage renal failure.

Combination of anemia and CRF leads to significant declining of the quality of life of the patients, worsening and increase in other complications and in general – reduction of survival. Despite the fact that the treatment of anemia is significantly improved after the beginning of the usage of erythropoiesis stimulating agents there are still a number of unresearched aspects of this treatment.

In this aspect the topic of the dissertation is completely actual.

Structure of the dissertation

The dissertation is written on 169 pages, from which literature review – 49, aim, tasks, materials and methods – 7, own researches – 86, conclusions, contributions, list of publications, related to the dissertation – 4, bibliography – 17. The references include 385 sources, from which 5 – in Cyrillic and 380 – in Latin. The dissertation is structured correctly, based on the commonly accepted standards. It is presented excellently with 70 tables and 34 figures.

In the **literature review** the main information regarding CRF and renal anemia from the last three decades is systematized. The review is structured originally and can be a valuable source of knowledge all by itself.

The aim of the dissertation is formulated accurately – to evaluate the treatment of renal anemia in patients with CRF – in predialysis and on dialysis treatment by analyzing the data of socio-demographic structure of the researched patients, main diseases, severity of CKD, used ESA, efficacy of treatment and its implication on the quality of life. The set **tasks** are eight, formulated correctly and plan the completion of the aim of the dissertation.

Material includes a large number of patients – for analysis of the treatment of renal anemia 642 patients in predialysis stage and 255 on treatment with peritoneal dialysis and hemodialysis, for analysis of the quality of life – 144 patients.

For explanation of the value of the scientific analysis many statistical methods are used (incl. computer programs), and the credibility of many of the received results is defined.

The **own researches** are made in many directions. A socio-demographical analysis of all researched groups is made, which shows a significant relative share of elderly in all stages of CRF. The connection between the severity of anemia and severity of CRF is analysed, the age and the main disease. The connection between the severity of CRF and duration of treatment with ESA is also analyzed. Originally and in depth analysis is made of the dosage of five ESA, correction of renal anemia in different severity of CRF, and the effectiveness of each drug is compared. A detailed analysis is made about the connection between anemia in time and the dose of ESA, depending on this correction, as well as the connection of anemia with the renal function. Originally a comparison has been made in several aspects of the results of treatment of anemia in predialysis and in patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. Quality of life is evaluated and analyzed for patients in predialysis, as well as those on dialysis treatment, using the instrument KDQOL-SF-36™, with approval from the corporation owner, and it is translated, validated and adapted for usage for the first time in Bulgaria.

The conclusions made are 12 and they summarize the most important results: there is a linear declination of the average value of hemoglobin with reduction of eGFR, the average increase in the hemoglobin value after 6-month treatment with different ESA in predialysis is optimal and varies from 1,1, to 3,1 g/L per month; decrease in the average monthly doses of all drugs for the second 6-month period of treatment of RA in predialysis is significant; the duration of HDT is significantly longer in patients with previous anemia treatment; patients with previous treatment of renal anemia before beginning of HDT have significantly better renal function; the average doses of epoetin progressively decrease almost three times for the period from 6th to 48th month of treatment with peritoneal dialysis, compared to patients who undergo treatment with hemodialysis; after 6 months of treatment of anemia with epoetin in predialysis an elevation in the evaluation of quality of life is reported in all domains, which varies between 12,7 and 40,2%; in patients from both genders on dialysis treatment of CRF the quality of life is equal, and in 12/19 domains the marks of females and males are completely comparable.

There are eight original and eight confirmatory contributions, which are completely explainable and correctly based on the results from the dissertation.

Publications, connected to the dissertation are three, in Bulgarian journals, one of which is in English. Participation with reports at scientific forums are four – two in Bulgaria and two abroad, two scientific projects are developed, connected to the topic, financed by MU-Pleven.

PhD dissertation summary is written based on the requirements and represents very well the structure and contents of the dissertation.

There is no data for plagiarism.

In conclusion – the dissertation on topic “Anemia and quality of life in patients with chronic renal failure on dialysis and conservative treatment” of Dr. Gergana Vasileva Todorova has the required qualities and fulfills the requirements for acquiring of educational and scientific degree “Doctor” on the scientific specialty “Nephrology”.

10 October 2023

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

Prof. Valentin Ikonov, MD, DSc