

## СТАНОВИЩЕ

от

проф. д-р Снежанка Томова Тишева, дмн

Ръководител на Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“

МУ-Плевен, Началник на Клиника по кардиология,

УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен

**Относно:** дисертационен труд на тема: „**АНЕМИЯТА И КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ ПРИ БОЛНИ С ХРОНИЧНА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ НА ДИАЛИЗНО И КОНСЕРВАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ**“ на д-р Гергана Василева Тодорова

**За** присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ Област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“ Професионално направление 7.1. „Медицина“ Докторска програма „Нефрология“

Научен ръководител: Проф. д-р Васил Величков Тодоров, дмн

Съгласно решение на Академичния съвет на МУ-Плевен (Протокол №27/25.09.2023 г.) и Заповед на Ректора на МУ-Плевен №2913/26.09.2023 г. съм определена за член на Научно жури по процедурата за придобиване на ОНС „Доктор“.

Становището е изготвено в съответствие със Закона за развитието на академичния състав на Република България и Правилника за приложение на този закон в Медицински Университет – Плевен. Нямам конфликт на интереси с автора.

**I. СТРУКТУРА НА ДИСЕРТАЦИЯТА:** Представеният дисертационен труд съдържа 169 печатни страници. Структуриран е според изискванията за този тип научен труд. Дисертацията е онагледена с 70 таблици и 34 фигури. Списъкът на цитираните литературни източници съдържа 385 заглавия на латиница, от които 5 са на български автори. Представен е във формат, т. н. Ванкувърски стил, който е общоприет. Авторефератът съдържа 65 печатни страници и отговаря на всички изисквания, като представя добре съдържанието на дисертационния труд. Докторантката е представила три публикации – 2 на английски език и 1 на български; две от статиите са свързани с тематиката на дисертационния труд, една е на друга тематика в областта на нефрологията.

**Темата** на дисертационния труд е много важна, актуална и значима в сферата не само на нефрологията, но и в областта на интерната. Касае проблем с интердисциплинарен характер, свързан с по-успешното лечение на бъбречните заболявания и удължаването на средната преживяемост на пациентите с ХБЗ. Като се има предвид, че ХБЗ и анемията са чести коморбидности в еволюцията на ред други заболявания, значимостта на темата е очевидна.

**Целта** на д-р Тодорова е да направи оценка на лечението на реналната анемия при пациенти с ХБЗ – в предиализата 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.

**Задачите** са 8 - правилно структурирани и позволяващи логичното разгръщане на дисертационния труд.

**Представеният литературен обзор** е изчерпателен и представлява нужната основа за разгръщането на научното проучване. Литературният обзор е подробен, прави се преглед на съвременните концепции за развитието на реналната анемия, факторите, повлияващи тази патология, групите медикаменти, които през последните две десетилетия са синтезирани и се прилагат за лечение на РА. Подробно са разгледани факторите определящи качеството на живот при различните групи пациенти с ХБЗ и възможните скали за оценката му. Всичко това демонстрира детайлизираните и задълбочени познания на д-р Тодорова по проблема.

**Клиничният материал** - обект на проучването са пациенти с ХБЗ, при които е провеждано лечение в Клиниката по нефрология и диализа на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен през периода от 2012 до 2022 година. Пациентите са включени в няколко големи групи:

1. За проучване на лечението на реналната анемия с ЕСА:

а) лица с ХБЗ I-IV стадий, при които е извършвано консервативно лечение на хроничната бъбречна недостатъчност и на реналната анемия (предиализно лечение) – общо 642 души;

б) лица с ХБЗ V стадий, при които е извършвано лечение на хроничната бъбречна недостатъчност с извънбъбречно почистване на кръвта: с хемодиализа – 204 и перитонеална диализа – 51 и едновременно с това – и на реналната анемия – общо 255 души.

2. За проучване на качеството на живот:

а) лица с ХБЗ степен 1-4 – 60;

б) лица с ХБЗ степен 5, на лечение с хемодиализа и с перитонеална диализа – 84.

Използувани са клинични, лабораторни и съответни на задачите статистически методи. Всички пациенти са декларирали съгласието си за участие в изследването на качеството на живот и са попълнили въпросника. Проведени са общо 3 срезови (cross-section) проучвания, като е използван валидиран, световно утвърден общ въпросник, оценяващ КЖ. Проучването е осъществено през 2021 и 2022 г.

Ретроспективният характер на проучването е напълно обоснован.

**СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ** - те са представени в пет подраздела с аналогична структура:

1. ЛЕЧЕНИЕ НА РЕНАЛНАТА АНЕМИЯ С ЕРИТРОПОЕЗАТА СТИМУЛИРАЩИ АГЕНТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ В ПРЕДИАЛИЗАТА
2. ЛЕЧЕНИЕ НА РЕНАЛНАТА АНЕМИЯ С ЕСА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХБЗ НА ЛЕЧЕНИЕ С ХЕМОДИАЛИЗА
3. ЛЕЧЕНИЕ НА РЕНАЛНАТА АНЕМИЯ С ЕСА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХБЗ НА ЛЕЧЕНИЕ С ПЕРИТОНЕАЛНА ДИАЛИЗА
4. СРАВНЕНИЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА РЕНАЛНАТА АНЕМИЯ С ЕСА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХБЗ НА ЛЕЧЕНИЕ С ХЕМОДИАЛИЗА И С ПЕРИТОНЕАЛНА ДИАЛИЗА
5. КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ С ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ

Всеки от тези подраздели представя както собствените резултати, така и анализ, обобщение и конкретни изводи. Това придава по - прегледен и достъпен вид на големия обем информация, които ни представя докторантката.

**Изводи:** Авторката формулира 12 извода, които добре систематизират подробното проучване и определят клиничната му тежест.

**Приноси:** Представени са 8 оригинални за страната конкретни приноси на дисертационния труд, които аз приемам, че имат важно клинично значение.

Обособени са 8 други с потвърдителен характер, които са важни за научния и клиничен опит в съвременното лечение.

Докторантката е работила върху два тематични проекта, свързани с дисертационния труд.

## **II. ЗАБЕЛЕЖКИ:**

1. Дисертационният труд би се обогатил, ако част от проучванията представени в литературния обзор се обсъждат по подробно в сравнителния анализ на собствените резултати.

2. Допуснати са незначителни правописни и технически грешки.

Горепосочените забележки не омаловажават значимостта на дисертационния труд и на големия обем извършена работа по проблема.

**III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** На основание горесцитираните факти, считам, че представеният дисертационен труд на тема „**АНЕМИЯТА И КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ ПРИ БОЛНИ С ХРОНИЧНА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ НА ДИАЛИЗНО И КОНСЕРВАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ**“ е прецизна разработка на д-р Гургана Тодорова, която се отличава с оригиналност, аналитичност и клинична значимост. Резултатите на кандидатката са несъмнен принос към научната литература в сферата на

нефрологията и вътрешните болести на територията на страната и в международен план. Докторантката показва, че може да провежда самостоятелно комплексни научни проучвания.

**Заключение:** Изложените аргументи са база да оцеля настоящия научен труд положително и убедено приканвам уважаемите членове на Научното жури да присъдят образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Гергана Василева Тодорова.

23.10.2023 г.

Гр. Плевен

Изготвил: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

**Проф. Снежанка Тишева, д.м.н.**

## STATEMENT

from

Prof. Dr. Snezhana Tomova Tisheva, DSc

Head of Department “Cardiology, pulmonology and endocrinology”

MU-Pleven, Head of Clinic of Cardiology,

UMHAT “Dr. Georgi Stranski”, Pleven

**About:** dissertation work on topic: “ANEMIA AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON DIALYSIS AND CONSERVATIVE TREATMENT” of Dr. Gergana Vasileva Todorova

**For** obtaining educational and scientific degree “Doctor” Area of higher education 7. “Healthcare and sport” Professional area “Medicine” Doctor programme “Nephrology”

Scientific supervisor: Prof. Dr. Vasil Velichkov Todorov, DSc

According to decision of Academic council of MU-Pleven (Protocol №27/25.09.2023) and Order of the Rector of MU-Pleven №2913/26.09.2023 I have been elected as a member of the Scientific jury for the procedure of obtaining ESD “Doctor”.

The statement is made according to the Law for development of academic staff of Republic of Bulgaria and the Regulation of the application of this law in Medical University – Pleven. I do not have a conflict of interest with the author.

**I. STRUCTURE OF THE DISSERTATION:** The presented dissertation contains 169 printed pages. It is structured according the requirements for this type of scientific work. The dissertation contains 70 tables and 34 figures. The list with cited literature references contains 380 publications in Latin and 5 from Bulgarian authors. It is presented in Vancouver style, which is commonly accepted. The PhD Thesis Summary is presented in 65 printed pages and responds to all requirements and presents well the contents of the dissertation work. The PhD student presented three publications – 2 in English and 1 in Bulgarian; two of the publications are related to the dissertation, and one is on other topic in the area of Nephrology.

**The topic** of the dissertation is very important, actual and significant not only in the are of Nephrology, but also in the area of Internal Diseases. This is an interdisciplinary problem, which is connected with the more successful treatment of renal diseases and increase in the average survival of patients with CKD. Based on the fact that CKD and anemia are frequent comorbidities in the evolution of many other diseases, the significance of the topic is obvious.

**The aim** of Dr. Todorova is to evaluate the treatment of renal anemia in patients with CKD – in predialysis and on dialysis treatment, by analyzing the data on socio-demographic structure of researched groups, main diseases, severity of CKD, used ESA, efficacy of treatment and its influence on the quality of life.

**The tasks** are 8 – correctly structured and allowing logical expansion of the dissertation work.

**The presented literature review** is comprehensive and presents as the necessary base for expansion of the scientific research. The literary review is detailed, there is an overview of the contemporary concepts of the development of renal anemia, the factors, influencing this pathology, groups of drugs, which over the last two decades are synthesized and are applied for the treatment of RA. The factors defining the quality of life are presented in detail in the different groups of patients with CKD and the available scoring scales. All this demonstrates the detailed and thorough knowledge of Dr. Todorova on the problem.

**The clinical material** – object of the study are patients with CKD, who were treated at the Clinic of Nephrology and Dialysis of UMHAT “Dr. Georgi Stranski”, Pleven for the period from 2012 to 2022. The patients are included in several large groups:

1. For evaluation of treatment of renal anemia with ESA:
  - a) Patients with CKD I-IV stage, who underwent conservative treatment of chronic renal failure and renal anemia (predialysis treatment) – total of 642 patients;
  - b) Patients with CKD V stage, who underwent treatment of chronic renal failure with extracorporeal blood purification: with hemodialysis – 204 and peritoneal dialysis – 51 and parallel to that – of renal anemia – total 255 patients.
2. For evaluation of the quality of life:
  - a) Patients with CKD stages 1-4 – 60;
  - b) Patients with CKD stage 5, treated with hemodialysis and peritoneal dialysis – 84.

Clinical, laboratory and relevant to the tasks statistical methods are used. All patients declared their consent for participation of the evaluation of quality of life and have filled the questionnaire. A total of 3 cross-section studies are conducted, using a validated, worldwide accepted questionnaire, evaluating QoL. The study is conducted in 2021 and 2022.

The retrospective character of the study is well-grounded.

**OWN RESEARCHES** – they are presented in five sub-chapters with analogical structure.

1. TREATMENT OF RENAL ANEMIA WITH ERYTHROPOIESIS STIMULATING AGENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PREDIALYSIS
2. TREATMENT OF RENAL ANEMIA WITH ESA IN PATIENTS WITH CKD TREATED WITH HEMODIALYSIS
3. TREATMENT OF RENAL ANEMIA WITH ESA IN PATIENTS WITH CKD TREATED WITH PERITONEAL DIALYSIS
4. COMPARISON BETWEEN THE TREATMENT OF RENAL ANEMIA IN PATIENTS WITH CKD ON HEMODIALYSIS AND PERITONEAL DIALYSIS
5. QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

All these sub-chapters present both own results and analysis, summary and clear conclusions. This makes more perspicuous and presentable view of the large amount of information, which the PhD students presents to us.

**Conclusions:** The author formulates 12 conclusions, which well summarize the detailed research and define its clinical severity.

**Contributions:** There are 8 original for the country and concrete contributions of the dissertation work, which I believe have an important clinical significance.

There are also 8 other contributions with confirmatory character, which are important for scientific and clinical experience of contemporary treatment.

The PhD student worked on two thematic projects, connected to the dissertation.

## **II. REMARKS:**

1. The dissertation work would benefit if part of the researches presented in the literary review are commented in more detail in the comparative analysis of the own results.
2. There are insignificant spelling and technical mistakes.

The above mentioned remarks do not question the significance of the dissertation work and the large volume of work on the problem.

**III. CONCLUSION:** Based on the above mentioned facts, I believe that the presented dissertation work on topic “**ANEMIA AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON DIALYSIS AND CONSERVATIVE TREATMENT**” is precise work of Dr. Gergana Todorova, which is original, analytic and clinically significant. The results of the candidate have an undoubted significance to the scientific literature in the area of Nephrology and Internal diseases on the territory of the country and international plan. The PhD student shows that she can conduct complex scientific researches by herself.

**Conclusion: The presented arguments are a base to evaluate the presented scientific work positively and I strongly recommend the respected members of the Scientific jury to award the educational and scientific degree “Doctor” to Dr. Gergana Vasileva Todorova.**

23.10.2023

Pleven

Made by: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Prof. Dr. Snezhana Tisheva, DSc.