

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Христо Иванов Шивачев, дм, член на Научно жури определено със

Заповед № РД-1323/30.05.2022 г.

УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД - София

Относно:

процедура за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ на д-р Тодор Юриев

Джендов за дисертационен труд на тема

Мултимодален подход при лечението на езофагеалния карцином. Прогностични и предиктивни маркери.

по научната специалност „Гръдна хирургия“ в професионално направление 7.1.

Медицина от област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт

Биографични данни

Д-р Тодор Юриев Джендов е завършил висше образование, специалност „Медицина“ в МУ- София през 2007 година. През 2010 г. взима втора магистърска степен по „Здравен мениджмънт. Притежава две медицински специалности „Гръдна хирургия“ и „Хирургия“ придобити съответно 2014 г. и 2017 г.

Професионалният му стаж започва през 2008 г. като лекар на ординаторско място в Болница „Токуда“. От 2010 до 2016 г. заема длъжността лекар-специализант в УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов“ ЕАД – гр. София. От Май 2016 до настоящия момент работи като специалист в Университетската болница в Линшьопинг, Швеция. Завършил е редица специализирани курсове в областта на минимално инвазивната и ендоскопска хирургия. Владее шведски, английски и френски език. Член е на българското и шведското хирургични дружества, Европейската асоциация на гръдните хирурзи, Европейската асоциация по кардио-торакална хирургия и Европейската асоциация по ендоскопска хирургия.

Данни за дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Тодор Джендов е на тема „**Мултимодален подход при лечението на езофагеалния карцином. Прогностични и предиктивни маркери**“. Той е в обем от 146 страници, от които 22 страници библиографска справка с 301 литературни източника. Онагледен е с 33 фигури и 14 таблици. Форматиран е според изискванията.

В литературния обзор подробно са представени съвременни литературни данни за карцинома на хранопровода, като тематично е изведен със статистическа информация езофагеалния карцином. Изложени са етиологията и патогенезата на това заболяване. Дадена е прогноза, че постоперативния морталитет е по-нисък в центрове с по-голям обем езофагеални резекции. Предоставени са данни за преживяемостта в зависимост по географски регион в световен мащаб и стадия на заболяването. Направен е анализ на клиничната картина и метода на диагностика. Описани са следните оперативни процедури: Sweet, Ivor-Lewis, Orringer, McKeown и трансабдоминална резекция на хранопровода.

Целта на дисертационния труд е ясно определена: да се извърши оценка на съвременните методи за лечение на рака на хранопровода и да се извърши дефиниране на прогностичните маркери за оптимизиране на терапевтичния протокол. За нейното постигане са изведени шест задачи:

1. Извършване на амбиспективен анализ на резултатите от лечението на пациенти с карцином на хранопровода, оперирани в Клиники по хирургия на две университетски болници в две европейски страни.
2. Сравняване на резултатите в анализиранияте извадки и съпоставка с литературните данни.
3. Определяне на корелация между избор на терапевтичен протокол и преживяемост.
4. Анализ на прогностични маркери за преживяемост.
5. Генетичен анализ на проби от тумора при част от пациентите
6. Изготвяне на препоръчителен терапевтичен протокол, съобразен с хистологичния тип и стадия на тумора

Материал на проучването

В проучването се анализират резултатите от лечението на пациенти, оперирани за карцином на хранопровода и кардията в Първа хирургична клиника на УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов“, София, България и в Клиника по хирургия на Университетска болница, Линшьопинг, Швеция. Групите са две. В първата са включени 129 пациенти, приети за лечение и оперирани за карцином на хранопровода и гастро-езофагеалната връзка в Първа хирургична клиника на УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов“, София, България в периода 2013 - 2015 година. Изключени са 12 пациенти, при които интраоперативно се установи напреднал (нерезектабилен) или метастатичен туморен процес. Останалите 117 пациенти са претърпели

куративна резекция на хранопровода и при тях е извършен проспективен анализ. При избор на оперативните методи, описани в литературния обзор, се взема решение според локализацията на тумора, данните за предходни операции и общото състояние на пациентите. Част от оперативните интервенции са извършени миниинвазивно, като всички процедури са извършени според стандартизирани протоколи.

Втората група се състои от 115 пациенти, оперирани в периода 2010 - 2017 година в Клиниката по хирургия на Университетската болница в Линшьопинг, Швеция. Извършен е амбиспективен анализ. В тази група няма изключени пациенти. Изследвани са предоперативно според съществуващия в Швеция алгоритъм (Nationellt vårdprogram för matstrups- och magsäckscancer). При по-голяма част от тях е проведена предоперативна химиолъчетерапия според CROSS протокола с Carboplatin/ Paclitaxel в 5 цикъла на 1, 8, 15, 22 и 29 ден в комбинация с конкомитантна лъчетерапия с обща доза 41.1 Gy, разделени в 23 цикъла от 1,8 Gy, започваща в първия ден на химиотерапията, общо 5 фракции в седмица (без събота и неделя). Оперативната интервенция е извършена минимум 4 седмици след последния цикъл химиотерапия. Двата типа оперативни процедури са операцията на Ivor-Lewis и операцията на McKeown.

Изводи

Изводите от дисертационния труд са изведени логично и на основание на получените резултати.

1. При лечението на пациентите с карцином на хранопровода и гастро-езофагеалната връзка мултимодалната терапия осигурява значително по – добра преживяемост в сравнение с операция като единствен терапевтичен метод.
2. При избор на онкологична терапия са налични две алтернативи, с които се постигат еднакви резултати – неoadювантна химиолъчетерапия (CROSS протокол) или периоперативна химиотерапия (FLOT протокол).

Въпреки това, при плоскоклетъчен карцином на хранопровода е желателно включването на лъчетерапия поради по – високата лъчечувствителност на този хистологичен тип.

3. Стадирането на туморите се осъществява според последната 8 - ма ревизия на TNM класификацията, която е съобразена с хистологичния тип и проведената неoadювантна терапия.

4. Освен TNM стадия, за определяне прогнозата на пациентите са налични допълнителни статистически сигнификантни предиктивни маркери като дължина на тумора над 3 см, съотношение на метастатични към общ брой лимфни възли над 10%, микроскопски нерадикална резекция, наличие на придружаващи заболявания. Вторични прогностични показатели са млада възраст, мъжки пол и плоскоклетъчен карцином.
5. При наличието на негативни предиктивни маркери се препоръчва агресивен терапевтичен протокол с евентуално добавяне на адювантна онкологична терапия.
6. Инфекцията с HPV не е фактор в етиопатогенезата на карцинома на хранопровода в българската популация.

Приноси

Могат да се определят седем основни приноси на дисертационния труд.

1. Извършен е анализ на съвременните методи на лечение на езофагеалния карцином по стадии.
2. Представени са нови методи за лечение при ранните стадии на тумора и при пациенти, които не са кандидати за хирургична резекция.
3. Направено е амбиспективно клинично - епидемиологично проучване в два центъра по езофагеална хирургия в две европейски страни и са представени данни за честотата, клинично - хистологичните характеристики и преживяемостта на пациентите с карцином на хранопровода.
4. Потвърдена е ролята на ролята на периперативната онкологична терапия в комплексното лечение на този вид карцином.
5. Изведени са допълнителни прогностични показатели по отношение преживяемостта.
6. Разработен е терапевтичен алгоритъм, съобразен с хистологичния вид и стадия на тумора.
7. Създадена е ДНК банка за тумори на хранопровода, която се съхранява в Центъра по молекулярна медицина и може да се използва за бъдещи проучвания.

Научни публикации свързани с дисертационния труд.

Докторантът е представил като свързани с дисертационния труд пълнотекстови публикации две статии, една самостоятелна и една в съавторство, и един доклад публикуван в сборник .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Тодор Юриев Джендов „Мултимодален подход при лечението на езофагеалния карцином. Прогностични и предиктивни маркери“ е задълбочено и многостранно изследване и представя сериозен мултимодален терапевтичен протокол за отделните стадии при аденокарцинома и плоскоклетъчния карцином на хранопровода. Темата е фокусирана върху един от най-агресивните висцерални тумори в съвременната онкологична заболяваемост, и поради това представеното изследване има висока стойност.

Дисертационния труд отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД - София и поради изложените причини убедено препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури да присъдят образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Гръдна хирургия“ на д-р Тодор Юриев Джендов.

С уважение,

ПРОФ. Д-Р ХРИСТО ШИВАЧЕВ, ДМ