

# РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Деян Емилов Йорданов, Д.М.  
Началник клиника „Гръдна хирургия“, Военномедицинска Академия,  
София

На дисертационния труд на **д-р Тодор Юриев Джендов**,  
Лекар – специалист, Клиника по хирургия, Университетска болница,  
Линшьопинг, Швеция

За присъждане на научната и образователна степен „Доктор“

На тема „**Мултимодален подход при лечението на езофагеалния  
карцином. Прогностични и предиктивни маркери**“

Представеният за рецензия дисертационен труд е написан на 146 страници и е структуриран както следва:

- |   |            |
|---|------------|
| 1. Съдържание                             | - 3 стр.,  |
| 2. Съкращения                             | - 2 стр.,  |
| 3. Въведение                              | - 3 стр.   |
| 4. Литературен обзор                      | - 39 стр., |
| 5. Цел и задачи                           | - 1 стр.,  |
| 6. Материалы, методы и техники – 13 стр., |            |
| 7. Результаты                             | - 23 стр., |
| 8. Обсуждение                             | - 19 стр.  |
| 9. Заключение                             | - 2 стр.   |
| 10. Изводы                                | - 1 стр.,  |
| 11. Публикации                            | - 1 стр.   |
| 12. Приложения                            | - 6 стр.   |
| 13. Литература                            | - 22 стр.  |

Работата е онагледена с 13 таблици, 33 фигури и 6 приложения. В книгописа са посочени 301 заглавия, от които на кирилица е само извадката от Националния раков регистър. Считам за известен недостатък

непознаването на българските публикации по темата рак на хранопровода. Литературата е много актуална – почти липсват заглавия преди 2010 г. По отношение на структуриране на дисертационния труд прави впечатление относително големият обем на литературния обзор, който заема почти едана трета от цялата разработка.

В литературния обзор дисертантът подробно разглежда честотата и разпространението, етиологията, патогенезата, клиничната картина, диагностичните методи и прогнозата при рака на хранопровода. Авторът разглежда детайлно стадирането на езофагиалния рак, тъй като това има пряко отношение както върху терапевтичния подход, така и върху прогнозата. Логично и съвсем естествено акцентът на литературния обзор пада върху методите на лечение, разделени според стадия на развитие и на прогностичните фактори, които са разгледани в две групи – от страна на пациента и според приложеното лечение. Заслужава адмирации разглеждането на генетичните фактори и влиянието на човешкия папилома вирус в канцерогенезата на рака на хранопровода. Тези изследвания са изключително актуални и все още не са приключили. Считам, че работата би спечелила повече, ако литературният обзор завършва с аналитични изводи, които да откроят нерешените проблеми и да обосноват целите и задачите на дисертационния труд.

**Целта** на Дисертационния труд е точно и кратко изказана – 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 постигането на тази цел авторът си поставя **6 задачи**. Те са конкретни и ясно формулирани.

**Пациенти.** В проучването на автора са включени 129 болни, оперирани в УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов”, София, от които са изключени 12 иноперабилни пациенти. Втората група болни са 115 и са оперирани в

Университетска болница, Линшьопинг, Швеция. Двете групи са сравнени по почти всички възможни критерии – пол, възраст, стадий на заболяването, приложено оперативно лечение, следоперативни резултати и следоперативна преживяемост. Данните са обработени със съвременни статистически методи, които доказват или отхвърлят с голяма вероятност статистическите твърдения. Съответно на това получените **резултати** са изключително интересни не само от хирургична гледна точка – тук има място за множество изводи от химиотерапевти, социолози, психологи и специалисти по демографските проблеми. Например много интересен е фактът, че едва една четвърт от пациентите в Швеция са в работоспособна възраст, а в България те са 50%. 90% от болните в Швеция са получили неоадювантна химиотерапия и 60% са с негативен нодален статус /N0/. Може би това има връзка със следоперативната преживяемост, която в България е – тригодишна 12,8% и петгодишна – 11,1%, а в Швеция съответно 53% и 43,5%. Надали зависимостта е толкова прости, като се има предвид, че в Българската кохорта липсват пациенти с T0, а T1 е само един, като T3 са 81. В Шведската T3 са само 34 – това ясно показва разликата в нивата на диагностиката и профилактиката в двете страни.

Обстойно авторът анализира прогностичната стойност на нодалния статус, като неговите заключения съвпадат с тези на повечето световни капацитети.

Интересен е и анализът на значението на неоадювантната химиотерапия, самостоятелно или в комбинация с предоперативна лъчетерапия, за следоперативната преживяемост. Проблемът все още е дискутиран и предстои неговото разрешаване в световен мащаб.

Заслужава адмирации първото в страната извършено от автора генетично изследване на пациенти с рак на хранопровода и търсеното

комбиниране с папилома вирус. Вероятно потенциалът на тези анализи е много голям и бъдещето ще го докаже.

Авторът предлага подробно разработен терапевтичен алгоритъм на базата на TNM-класификацията и според клиничния стадий, който би бил полезно практическо ръководство.

**Изводи.** Вследствие задълбоченото разглеждане на проблема, д-р Дженев е извел 6 извода.

Приемам седем основни приноса на дисертационния труд, а именно:

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 клинико - епидемиологично проучване в два центъра по езофагеална хирургия в две европейски страни и са представени данни за честотата, клинико - хистологичните характеристики и преживяемостта на пациентите с карцином на хранопровода.
4. Потвърдена е ролята на ролята на периоперативната 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 молекулна медицина и може да се използва за бъдещи проучвания.

В заключение, представеният Дисертационен труд се основава на голям, клиничен материал, значим за клиничната практика от гледна точка на тежестта на заболяването и обема на оперативната интервенция. Достигнатите резултати, оформени в изводи са от значение за дейността не само на гръден хирург и реаниматори, но и на гастроентеролози, хмио- и лъчетерапевти. Считам, че направените от мен критични бележки не намаляват научната стойност на работата и представеният ми за рецензиране Дисертационен труд притежава всички качества за присъждане на д-р Тодор Юриев Джендов научната и образователна степен „Доктор”.

29.07.2022 г.

София



Проф. д-р Д. Йорданов, Д.М.