

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Антоний Тончев Филипов, 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

Образование

Д-р Тодор Юриев Джендов придобива професионална квалификация магистър по „Медицина“ в МУ- София през 2007 година. След това последователно придобива две медицински специалности - „Гръдна хирургия“ и „Хирургия“ придобити съответно 2014 г. и 2017 г. Преминава през редица специализирани курсове в областта на ендоскопската хирургия, спешна медицина, Damage control, минимално инвазивна езофагектомия, гастроезофагиална онкологична хирургия, микрохирургия и др. Като втора магистърска степен д-р Джендов притежава специалност по „Здравен мениджмънт“.

Професионален стаж и умения

Д-р Джендов има 14-годишен стаж в сферата на здравеопазването. Той започва през 2008 г. на ординаторско място в Болница „Токуда“. От 2010 г. започва специализацията му по „Гръдна хирургия“ в базата на УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов“. След придобиване на специалност от май 2016 започва да работи като специалист в Университетската болница в Линшьопинг, Швеция. Междувременно придобива втора специалност по „Хирургия“. Владее шведски, френски и английски език и членува в редица професионални дружества измежду, които българското и шведското хирургични дружества, Европейската асоциация на гръдните хирурзи, Европейската асоциация по кардио-торакална хирургия и Евопейската асоциация по

ендоскопска хирургия.

Дисертационния труд

Темата на дисертационният труд на д-р Тодор Джендов е „Мултимодален подход при лечението на езофагеалния карцином. Прогностични и предиктивни маркери“. Докторантът прави подробен и ясен анализ на карцинома на хранопровода като едно от най-значимите и трудни за лечение съвременни онкологични заболявания. Той отчита значими различия в различните географски региони на света, съответно и в процента на преживяемостта на пациентите. Например, петгодишната преживяемост за България е значително по-ниска от средната за Европа и САЩ стойност. Една от най-значимите задачи на труда е да се фокусира върху възможностите за по-добра преживяемост при пациентите чрез въвеждането на системен подход в лечението с функциониране на всички отделни етапи и части от лечението. Извеждането на един мултимодален подход, комбиниращ оперативна интервенция (езофагектомия) с неoadювантна и/или адювантна онкологична терапия под формата на химиотерапия или химиолъчетерапия се препоръчва при всички пациенти, които могат да толерират такъв лечебен метод. Целта на подбраните групи пациенти, заедно с проследяването им по конкретно зададени критерии е да се извършви оценка на съвременните методи за лечение на рака на хранопровода и, заедно с това, да се дефинират важни прогностичните маркери, които да постигнат оптимизиране на терапевтичния протокол. Изведени са ясно шест основни задачи, които в процеса на разработката на дисертационния труд са изпълнени и водят до изпълнение на поставената цел:

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 анализирани 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

Самият дисертационен труд е развит в текстови обем от 146 страници, заедно с библиографска справка, съдържаща 301 литературни източника. За допълнително графично представяне са ползвани 33 фигури и 14 таблици. Форматиран е без забележки. Материалът, на който е основано проучването се опира на резултатите от лечението на пациенти, оперирани за карцином на хранопровода и кардията в клиниките на две университетски болници - Първа хирургична клиника на УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов“, София, България и Клиника по хирургия на Университетска болница, Линшьопинг, Швеция.

Ясно е отбелязана важността на стадирането за хода на лечение, с чиято помощ може да се дигностицира възможно най-добре вида на езофагеалния карцином . Посочени са две основни системи - TNM и JES. Описани и класифицирани са много подробно отделните видове и стадии, антамохното разпространение на туморите, тяхната локализация , хистологичен тип и т.н. Отделено е централно внимание на мултидисциплинарния подход при лечението на карцином на хранопровода, заедно с прилагането на мултимодален терапевтичен режим, който подобрява значително резултатите от лечението, поради това че съчетава лъчетерапия, химиотерапия и хирургична резекция.

В първата изследвана група на дисертационния труд са включени 129 пациенти оперирани за карцином на хранопровода и гастро-езофагеалната връзка в Първа хирургична клиника на УМБАЛСМ „ Н.И. Пирогов“, София, България. Обхванатия период е тригодишен - от 2013 до 2015 година.

Втората група се състои от 115 пациенти, оперирани в периода, който обхваща също и като предишната група по-дълъг период от седем години - от 2010 до 2017 година. Става въпрос за пациенти на Клиниката по хирургия на Университетската болница в Линшьопинг, Швеция. Извършен е амбиспективен анализ. И докато в първата група има изключени пациенти въз основа на установен напреднал метастатичен туморен процес, тук няма изключени пациенти. Има различия и в избора на оперативните методи в двете групи. В таблица са показани прецизно и демографските, клиничните и патохистологичните характеристики на двете групи. Преобладаващ и в двете групи е аденокарцинома. Отчетена е значителна разлика в преживяемостта в двете групи като за българската група, тригодишната преживяемост е 12.8 %, а петгодишната е 11.1. За шведската група стойностите са 53.04% тригодишна преживяемост и 43,5% петгодишна преживяемост.

Дисертантът извежда 6 броя изводи от проучването си:

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 периперативна 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.

Основните приноси на дисертационния труд са анализът на съвременните методи на лечение на езофагеалния карцином, извеждане на методи за лечение при по-ранните стадии на тумора без хирургична резекция, събраните данни от проучването в два университетски центъра, отчитащи важен данни в преживяемостта и извеждането на допълнителни прогностични резултати свързани с нея, отчитането на важната роля на периперативната онкологична терапия. Не на последно място е трябва да се отбележи стойността на изведения терапевтичен алгоритъм, съобразен с хистологичния вид и стадия

на тумора. Полезни за бъдещи клинични проучвания могат да бъдат ДНК данните събрани от групата на българските пациенти , която се съхранява в Центъра по молекулна медицина към Медицински университет – гр. София

Към своя труд докторантът е представил като свързани публикации две статии, една самостоятелна и една в съавторство, и един доклад публикуван в сборник .

В заключени, смятам че

дисертационният труд на д-р Тодор Юриев Джендов „Мултимодален подход при лечението на езофагеалния карцином. Прогностични и предиктивни маркери” показва задълбочен и сериозен подход към проучването на това съвременно заболяване и успява да изведе полезен и значим мултимодален терапевтичен протокол, съобразен с всеки отделен стадий при аденокарцинома и плоскоклетъчния карцином на хранопровода. Докторатът показва професионална подготовка и качества, които придават на настоящото проучване безспорна научна стойност. Поради тези причини и поради това, че 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 препоръчвам уверено и без колебание 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 АНТОНИЙ ФИЛИПОВ, ДМ