

РЕЦЕНЗИЯ

От Проф.Д-р Иван Михайлов, д.м.н.

На дисертационен труд за придобиване на научната степен „доктор на медицинските науки“ по научната специалност „Патологична анатомия и цитопатология“ (01.03.01) на тема: „Клинико-морфологични и фенотипни аспекти на тройно негативните карциноми на гърдата“. Автор на представения научен труд е доц. Севелина Любенова Поповска.

Ракът на гърдата стана най-изучаваното и обсъждано онкологично заболяване. Причината за това е не само здравната и социална значимост, но и някои биологични и клинични характеристики, които се оказаха истинско предизвикателство за прогрес в диагностиката и в търсенето на нови лечебни методи и средства.

През последните години се приема, че карциномът на гърдата е хетерогенно заболяване, което включва различни субтипове с различен ход на клинично протичане. Вече е известно, че това разнообразие се дължи на различен генотип и различна морфологична характеристика на неоплазмата, както и разнообразен имунофенотип и молекулярен профил на първичния тумор.

В тази област на съвременната онкологична наука са проведени и проучванията на доц. Поповска, което ги прави особено актуални.

Дисертационният труд е структуриран по обичайния начин.

Литературният обзор е много богат на информация, оформен в подраздели, които завършват с обобщение на данните. Литературните източници, цитирани в представения труд, са общо 644, от които 6 – на български език.

В обзора са разгледани детайлно молекулярната класификация на различните групи карциноми на гърдата, характеризиращи се със специфични молекулярни и генетични алтерации, които са и възможност за тяхното специфично терапевтично повлияване. Обобщени са и данните, свързани с морфологичната характеристика на базалоидните карциноми и тройно негативния карцином на гърдата. Подчертана е липсата на утвърден единен панел и критерии за клинично значимо разпределение на карциномите на гърдата в молекулярни субгрупи на базата на имунохистохимични тестове.

От обобщените данни и изводи на литературния обзор следва логично и целта на дисертационния труд – проучване на клинично-морфологичните и фенотипни особености на тройно негативните карциноми на гърдата. За реализация на поставената цел напълно адекватни са и основните задачи на дисертационния труд.

Изследваният материал е впечатляващ по обем и напълно достатъчен за обективно анализиране на морфологичните и биологичните характеристики на карциномите на гърдата и в частност – тройно негативните карциноми. Проследени са 498 случая с карцином на гърдата, като от тях са установени 77 (15%) случая с тройно негативен фенотип. Проучени са и данните на Националния раков регистър за страната, в който като тройно негативни са определени 458 случая (9,4%) от 4 857 пациентки.

Обект на изследването са клинико-морфологичните характеристики и лимфно-възловия статус на тройно негативния карцином на гърдата. Това дава възможност на автора убедително да посочи хистологичното разнообразие на селектираните тумори. Признак на висок професионализъм е акцентирането върху преканцерозните лезии в групата на тройно негативните карциноми на гърдата, като се подчертават и диагностичните критерии – морфологични и имунохистохимични – на микрогландуларната аденоза.

Част от собствените изследвания са посветени на проучване на имунофенотипа на тройно негативния карцином в зависимост от моделите на експресия на цитокератин, базални биомаркери и маркери за мезенхимна и миепителилна диференциация. Също така са проследени характеристиките на този тумор за експресия на p53 гена, циклин E1, Kt-67 и андрогеновите рецептори. По такъв начин се търси разгадаването на генетичните и молекулярни характеристики на тройно негативните карциноми на гърдата, което е свързано с въвеждане на нови таргетни терапии и индивидуализиране на лечението.

Целият раздел собствени проучвания се отличава с изключителна прецизност на описанията и представяне на резултатите. Трябва високо да се оцени и наличието на дискусия и изводи след всеки раздел, което значително улеснява читателя. Разделът е богато илюстриран с хистологичен снимков материал с много високо качество – общо 113 фигури.

Резултатите от изследванията на дисертацията дават основание да се изтъкнат някои оригинални научно-теоретични приноси:

- Върху един впечатляващ брой случаи с карцином на гърдата е проучена честотата, клинично-патологичните характеристики и преживяемостта на пациентки с тройно негативен карцином на гърдата.
- Изследвана е честотата и видовете преканцерози, асоциирани с тези тумори, както и находката в нетуморната тъкан.
- С метод на проследяване на лимфовъзловата васкуларизация е установено, че метастазирането по лимфен път е възможен механизъм на дисеминация при тези неоплазми.
- Изградена е хипотеза за произхода на тройно негативния карцином на гърдата от незрели прогениторни клетки на база на установена коекспресия на базални и луминални маркери и е установена рядка миоепителна диференциация при някои тумори.
- Основният принос с научно-приложен характер е разработеният от доц. Поповска морфологично-диагностичен алгоритъм за тройно негативните карциноми на гърдата, при спазването на който до голяма степен се гарантира прецизната диагноза на тройно негативните карциноми на гърдата.

Доц. Поповска е отразила разработките от дисертационния труд в 6 монографии и практически ръководства, 3 публикации в чуждестранни периодични издания, 13 – в български списания и сборници, както и 20 участия в научни форуми у нас и в чужбина. Освен това дисертантката е участвала в 6 научни проекта, свързани с темата на дисертацията.

Оценка за високото качество на дисертационния труд са и респектираният брой цитирания на публикации, свързани с темата на изследването – общо 83, като значителна част от цитиранията са в научни списания с висок импакт фактор. Общият импакт фактор на научните

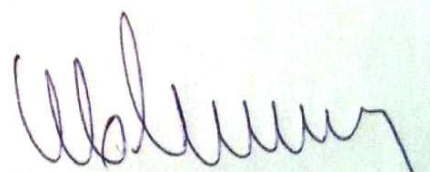
публикации, свързани с дисертацията е $IF = 19.195$, а индивидуалния $IF = 4.407$.

С цялата си дългогодишна научно-изследователска дейност доц. Поповска се представя като изграден специалист и задълбочен изследовател в областта на морфологията и патологията на гърдата. Тя вече е известна на нашата медицинска колегия като учен, владеещ голям набор от изследователски методи, които прилага с вещина. През целия си път на научно развитие демонстрира изключителна последователност в изследователската си работа. Подбирането на сполучливи, понякога трудоемки методи на изследване, съчетани с постепенно задълбочаване и обобщение на получените резултати, ѝ дават възможност убедително да излага своите виждания относно интимните патогенетични механизми на редица процеси в онкологията.

Приемам приносите в самооценката на дисертанта като обективни по отношение на представения научен труд. Авторефератът отразява напълно същността на дисертационния труд.

В заключение предлагам на почитаемите членове на научното жури да дадат своя положителен вот за присъждане на научната степен „доктор на медицинските науки“ на доц. Савелина Любенова Поповска.

Рецензент:



(проф. Иван Михайлов, д.м.н.)