

СТАНОВИЩЕ

на доц. д-р Веселин Тодоров Беловеждов, дм,
от Катедра по „Обща и клинична патология и съдебна медицина“,
МУ – Пловдив,

началник на отделение по патология,
УМБАЛ „Св. Георги“ – ЕАД, Пловдив

в качеството си на член на научно жури въз основа
на заповед на Ректора на МУ- Плевен № 2653/ 03.12. 2014 г.

относно научен труд на тема

„Клинико-морфологични и фенотипни аспекти на тройно негативните
карциноми на гърдата”

с автор доц. д-р Савелина Любенова Поповска, д.м.,

за присъждане на научната степен „доктор на медицинските науки“

За конкурса са депозираны материали на хартиен и електронен носител - дисертационен труд, автореферат, биографични и професионални данни, административни документи, копия от публикации и участия в научни форуми от доц. д-р Савелина Любенова Поповска дм.

I. Биографични данни и кариерно развитие на доц. д-р Савелина Любенова Поповска, дм.

Доц. Савелина Поповска завършва магистратура по специалност медицина в МУ - Плевен през 1988 г.; през 1993 г. придобива специалност по "Патологична анатомия и цитопатология", а през 1998 г. и такава по „Цитопатология“. През 2001 г. след успешно защитена дисертация на тема: "Първична химиотерапия при РМЖ - клиничко - морфологични паралели и влияния върху апоптозата, пролиферацията и експресията на някои онкопротеини“ придобива и ОНС "Доктор". През 2006 г. е избрана за доцент към катедрата по „Патоанатомия“ на МУ – Плевен. От 2006 до 2009 г. е била Началник на отделение по „Клинична патология“ на УМБАЛ „Св. Г. Странски“ – Плевен. От 2008 г. е Ръководител на Катедрата по патоанатомия на МУ – Плевен, а от 2013 г. е Заместник-ректор по

Европейска Интеграция и Международно Сътрудничество на същия университет.

Доц. Поповска усъвършенства своята квалификация като лекар, преподавател и учен благодарение на впечатляващ брой специализации : Европейската програма "Леонардо" по проект за усъвършенстване на преподавателските умения на асистентите, включени в преподаване на чуждестранни студенти на английски език - Saint George International Language Center – Лондон, Великобритания, 2001 г., Специализация по Патология и Цитопатология в Центъра за проучване на рака - Тел Авив, Израел - 2001/2002 г., специализация за FISH, CISH и техника на тъканни микрочипове в Центъра по Молекулярна Патология, Институт по Патология към Медицински Университет- Базел, Швейцария, 2004 г., специализация за FISH техника и имунохистохимично проучване на тройно негативните тумори на гърдата - Япония 2007-2008 г, 2009 г., специализация за рак на гърдата - Катедра Патоанатомия, Болница „Белария“, Болоня, Италия-2010, европейско Училище по Молекулярна Патология на гърда - Пиза, Италия 2011 г., експертен професионален курс за международна стандартизация за HER 2 в областта на патологията на гърда и стомах, Ноември 2013, ТАРГОС, Германия, европейско училище по Молекулярна Патология - Грац, Австрия 2013 г.

II. Оценка на актуалността на темата.

Дисертационният труд е посветен на важна тема от човешката патология – рака на гърдата. Той е най-честото онкологично заболяване сред жените и една от водещите причини за смърт въпреки усилията на учени и лекари от целия свят. Главната причина е хетерогенността на този тумор – морфологична, биологична и генетична. Все пак напредъкът на генетичните изследвания и на фармацията дават шанс за удължаване на живота, а и за излекуване на значителен брой пациентки. Това е валидно най-вече за онези форми, които са хормоно зависими и при които са синтезирани ефективни антихормонални медикаменти. За хормоно независимите, тройно негативни карциноми обаче много въпроси остават открити. Те имат агресивен ход и най-лоша лоша прогноза, а класическата терапия има скромни успехи. Затова те са и обект на широко изучаване през последните години. На тях отделя главно внимание в своята работа и доц. Поповска, което прави темата особено актуална.

III. Оценка на резултатите.

Измежду общо 498 тумора оперирани в УМБАЛ „Св. Г. Странски“ – Плевен за периода 2004 – 2007 г. са селектирани 71 случая на тройно негативни карциноми, изследвани с методите на ИХХ, използвани са 17 маркера и ISH. За диагностична преценка са определяни хистотип, грейдинг, архитектурни особености, лимфоцитна туморна инфилтрация, *in situ* и пренеопластични компоненти, цитологични, стромални и вторични морфологични особености. Проучени са възрастовата характеристика, размера на първичния тумор, лимфно-възловия статус, преживяемостта спрямо контролната група представена от не ТНKG. На тази основа за ТНKG е установено, че те са редки, инвазивни, нискодиференцирани тумори, пациентите страдащи от тях имат по-кратка преживяемост, прогнозата е по-лоша, морфологични характеристики са хетерогенни, имат нисък дял на преконцерозните лезии, малък риск за лимфни метастази. Те могат да бъдат разделени на „същински“ базални и базолуминални типове. При базалните е налице позитивност за СК 5, p-Cadherin, Caveolin-1 и EGFR. При базалоидните има висока пролиферативна активност, свръхекспресия на cyclin E, акумулация на p53 протеин.

IV. Оценка на приносите.

Приносите на дисертационният труд се състоят във формулирането на **важни практически послания и препоръки**, някои от които са :

1. ТНKG са хетерогенна група. 2. Важно е да се спазват критериите за диагностика на специалните ТНKG. 3. Хистологичните и цитологичните особености наред с анамнезата могат да бъдат предпоставка за генетично изследване, което да се окаже положително. 4. Точното определяне на рецепторния статус е важно. 5. Важна роля за обективна оценка на HER-2 има ISH техниката. 6. Високият процент позитивност за AR позволява маркерът да се използва при съмнения за метастази от ТНKG.

Предложен е уместен практически алгоритъм за морфологична диагностика на ТНKG.

Приносите имат и **научно-теоретична стойност** защото представляват мащабно проучване в регионален и национален мащаб на рака на гърдата, задълбочено изследване на хистологичните типове, на ТНKG, на моделите на прогресия, на метастазирането по лимфен път, на амплификацията на ERGF. Изграждане на хипотезата за произход на ТНKG от прогениторни клетки има евристично значение. Приносите имат и

научно-практична стойност тъй като могат да служат като указания за работата и дейността на патолога, както и за занимаващи се с научно-изследователска дейност.

V. Препоръки.

Дисертацията може да се преработи в монография, която би била качествен теоретичен и практичен наръчник.

VI. Оценка на публикационната активност на дисертанта.

Материали свързани с дисертационния труд са залегнали при написването на 6 книги, 3 публикации в чуждестранни списания, 14 статии в български списания и сборници, 21 резюмета от научни форуми. Броят на намерените цитиранията е 83.

VII. Заключение :

Въз основа на изложеното по-горе заявявам, че давам положителна оценка за труда на доц. Поповска и си позволявам да предложа на членовете на почитаемото Научно Жури да гласуват за присъждане на дисертантката на научната степен „доктор на медицинските науки“.

05.12. 2014 г.

доц. д-р В. Беловеждов, дм

