

СТАНОВИЩЕ

От Проф. д-р Емилиян Алексиев Иванов, д.м.

Ръководител Катедра "Анатомия, хистология, цитология и биология"

Медицински Университет-Плевен, Факултет-Медицина

ОТНОСНО: Представен дисертационен труд от Доц. д-р Савелина Любенова Поповска д.м., за придобиване на научна степен „доктор на медицинските науки” на тема: „Клинико-морфологични и фенотипни аспекти на тройно негативните карциноми на гърдата” за придобиване на научна степен „д.м.н.”

Карциномът на млечната жлеза е едно от най-често диагностицираните неоплазми при жените и едновременно с това, независимо от напредъка в терапевтичните схеми, си остава водеща причина за смърт в групата на неопластичните заболявания. Установената хетерогенност на заболяването позволява идентифициране на по-агресивни суботипове, с неблагоприятен ход на заболяването и резистентност или субоптимален отговор към проведено лечение.

Темата на дисертацията е иновативна и фокусирана върху проучване на клиничния термин „тройно негативен карцином” на гърда, характеризиращ се с липса на трите, най-често използвани биомаркери в рутинна диагностика-ER, PgR и HER 2. Обект на проучването са неговите клинични и епидемиологични характеристики, преживяемост, както и морфологична находка и имунофенотипизиране на различните подвидове в тази група карциноми на гърда.

Дисертационният труд съдържа общо 363 стандартни машинописни страници, 21 таблици, 133 фигури и 1 приложение. Книгописът обхваща голя

обем от източници-644 заглавия, от които 6 на кирилица и 637 на латиница, като 501 от тях са датирани от последните 10 години.

За различните цели на проучването са включени различен контингент, от достатъчно по количество пациентки- общо 498 с карцинома на гърда, диагностицирани и лекувани хирургично в УМБАЛ "Д-р Георги Странски"- гр.Плевен. От тях установени като контролна група са 421 случая и останалите 77 пациенти, по метода на изключването са дефинирани като тройно негативен фенотип. За нуждите на морфологичния анализ изследваната група е обогатена с 20 консултативни случаи. Статистическите методи за обработка на резултатите и доказване на хипотезите са правилно подбрани.

Дисертационният труд има за цел да намери решение на осем основни, добре структурирани задачи, разглеждащи клинично-патологичните характеристики на тройно негативните карциноми, както и важни въпроси като лимфносъдова васкуларизация на различните типове карциноми на гърда. Авторката си е поставила за цел да проучи и честотата на ТНКГ в национален мащаб, по данни на Националния раков регистър, при пациенти с налична информация за трите рецептора.

Освен морфологичната находка, са описани и някои туморни характеристики като метастатични модели на прогресия, с подробно представяне на клинични случаи. В практически аспект са представени диференциално-диагностични проблеми и начини за тяхното преодоляване. Цялата група от тройно негативните карциноми са подробно описани и проучени, морфологично анализирани по отношение на основни характеристики на туморния паренхим и строма и са разделяни в зависимост от степента на хистологичната им диференциация, наличие на некрози и съпътстващи преканцерозни изменения.

В раздела за проучване на имунофенотипа на ТНКГ, са използвани съвременни имунохистохимични и ин ситу хибридизационни техники за проучване на процеси

като пролиферация, експресия на Cyclin E 1, бройни генни изменения на EGFR и имунопозитивност за интермедиерни филаменти като цитокератини.

Проучва се и експресията на други рецептори, свързани с естрогеновия път, като андрогенови рецептори, тумор-супресорни гени като BRCA 1 и p53, както и позитивност за определени онкогени като KIT и EGFR.

Морфологичните находки са щателно систематизирани и онагледени с качествен и обилен снимков материал-в общо 133 микрофотографии, някои от които комбинирани, или с паралел между морфологична и имунохистохимична находка.

Собствените резултатите са представени в 16 таблици и едно приложение със значение на ценен практически алгоритъм за морфологична диагностика, които намира приложение за рутинната практика не само на хистопатолога, но и на специалистите от образната диагностика.

Освен оформените приноси с научно-теоретичен и научно-практичен характер, на базата на анализа на различните цитокератинови модели на експресия и негативност за миоепителни маркери се доказва и произхода на тройно негативните карциноми на гърдата от прогениторни клетки, като се отхвърля версията за произход от миоепителни прекурсори, което е важен теоретичен принос.

Подчертава се водещата роля на морфологията в диагностиката на ТНКГ, стадиране и подбор на пациенти, с показания за генетично тестване за наследствен карцином.

Във връзка с дисертационния труд са участията на авторката Доц. Поповска - написване на 6 книги, 16 публикации у нас и в чужбина, 20 участия в международни конгреси.

Представеният дисертационен труд на Доц. Поповска отговаря на всички условия за придобиване на научна степен „д.м.н.“.

Оценката относно представения труд е изцяло позитивна и предлагам на Научния жури да присъди на кандидатката научната степен „доктор на медицинските науки“ на Доц. Д-р Савелина Поповска.

Проф. Д-р Е.Иванов

Плевен

Дата 03.12.14

Подпис....

