



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 21013 – Конкурсна сесия 2021:

„Изследване нива на експресия на имунохистохимични маркери за апоптоза и некроптоза при базоцелуларен и спиноцелуларен карцином“

Ръководител: Проф. д-р Илко Георгиев Бакърджиев, дм

Настоящото изследване има за **цел** да се проучат имунохистохимично маркера за апоптоза, Caspase 3 (CASP3) и маркера за некроптоза, Receptor-interacting protein kinase 3 (RIPK3) при пациенти с плоскоклетъчен и базоцелуларен карцином и да се определи прогностичната им и предиктивна стойност.

За осъществяване на поставената цел са формулирани следните **задачи**:

1. Да се проучат клинично-морфологичните характеристики на пациентите с плоскоклетъчен и базоцелуларен карцином.
2. Да се оцени полуколичествено имунохистохимичната експресия на CASP3 и RIPK3 в туморната тъкан на плоскоклетъчен и базоцелуларен карцином и се сравни със съседната нетуморна тъкан.
3. Да се изследва имунохистохимичната експресия на CASP3 и RIPK3 във връзка с клинично-патологичните характеристики на пациентите с плоскоклетъчен и базоцелуларен карцином: стадий на тумора, хистологичен вид, степен на диференциация, туморни некрози.
4. Да се осъществи комплексен анализ на апоптозата и некроптоза във връзка с клинично-морфологичните показатели и да се определи прогностичната им и предиктивна роля при пациентите с плоскоклетъчен и базоцелуларен карцином.

За изпълнение на поставените задачи ще бъдат подбрани подходящи парафинови блокчета от пациенти с плоскоклетъчен и базоцелуларен карцином. Случаите ще бъдат разпределени в три групи на база на хистологичния тип, както следва: плоскоклетъчен карцином, базоцелуларен карцином и контролна група. На всички пациенти ще се определи нивото на експресия на CASP3 и RIPK3 чрез H score. Ще бъдат използвани различни оцветителни методики, както и статистически методи за оценка на показателите и получените резултати ще бъдат публикувани.

Обект на проучването са 91 пациенти с базоцелуларен карцином и плоскоклетъчен карцином.

Анализирани са следните клинично-морфологични показатели: пол, локализация на тумора, хистологичен тип, TNM стадий, степен на диференциация, площ на некроза, туморинфилтриращи лимфоцити (TILs). Имунохистохимичната експресия на RIPK3 и CASP3 е оценена полуколичествено чрез използване на H-score (histo-score) върху тъканни проби. Използвани са следните статистически методи:

дескриптивен анализ, t-критерий на Student, t-test, дисперсионен анализ (ANOVA), Kruskal-Wallis test.

В туморната тъкан на базоцелуларният карцином средната цитоплазмена експресия на RIPK3 е 121,72 (SD=98,66) с минимална стойност 0 и максимална 300, докато ядрената е 117,56 (SD=109,12) с минимална 0 и максимална 300. Цитоплазмена експресия на CASP3 е 20,20 (SD=60,44) с минимална стойност 0 и максимална 300, докато ядрената е 17,87 (SD=56,74), с минимална стойност 0 и максимална 293. Интензивността на ядрена и цитоплазмена експресия на RIPK3 и на цитоплазмената експресия на CASP3 в туморната тъкан е по-висока, а на нуклеарната експресия на CASP3 по-ниска в сравнение с нетуморната. Интензивността на цитоплазмена и ядрената експресия на RIPK3 и CASP3 не корелира с пола, локализацията и диференциацията на тумора. Статистически значима разлика в цитоплазмената и ядрена експресия на RIPK3 се наблюдава при ниско- и високорисковите субтипове, като при последните стойностите са по-високи. Наблюдава се разлика в цитоплазмената и ядрената експресия на RIPK3 спрямо изразеността на TILs и наличието на некроза в тумора, а при CASP3 такава разлика липсва. В туморната тъкан на плоскоклетъчният карцином средната стойност на цитоплазмена експресия на RIPK3 е 88,93 (SD=74,23) с минимална стойност 0 и максимална 222, докато ядрената е 119,00 (SD=99,01) с минимална стойност 0 и максимална 300. Средната стойност на цитоплазмената експресия на CASP3 е 16,86 (SD=28,57) с минимална стойност 0 и максимална 110. Средната стойност на нуклеарната експресия на CASP3 е 6,48 (SD=19,58) с минимална стойност 0 и максимална 84. Цитоплазмената и ядрената експресия на RIPK3 в туморната тъкан е по-висока спрямо нетуморната. При CASP3 цитоплазмената експресия в туморната тъкан е по-висока спрямо нетуморната, докато при нуклеарната по-високи стойности са отчетени в нетуморната тъкан. Интензивността на цитоплазмената и ядрената експресия на RIPK3 и CASP3 не корелира с пола и хистологичния тип. Цитоплазмената експресия на двата маркера и ядрената експресия на CASP3 не корелира с локализацията на тумора, докато при ядрената експресия на RIPK3 е отчетена разлика при карциноми локализиращи в областта на главата и такива локализиращи по крайниците. Цитоплазмената и ядрената експресия на RIPK3 не корелира с диференциацията на тумора, докато при CASP3 такава разлика е отчетена. Разлика в цитоплазмената и ядрената експресия на RIPK3 и CASP3 е отчетена според степента на изразеност на TILs в тумора. Цитоплазмената и ядрената експресия на CASP3 и цитоплазмената експресия на RIPK3 не корелират с наличието на некроза в туморната тъкан. Незначителна разлика е отчетена в ядрената експресия на RIPK3.