



## **Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 19004 – Конкурсна сесия 2019:**

**„Изследване нива на експресия на имунохистохимични маркери за некроптоза при карцином на млечна жлеза“**

**Ръководител: Доц. д-р Николай Владимиров Цонев, дм**

Целите на настоящото проектно предложение са: сравнително проучване на нивата на експресия на маркера за некроптоза, Receptor-interacting protein kinase 3 (RIPK3), при пациенти с карцином на гърда в метастатичен и неметастатичен стадий, анализ на предиктивната му и прогностична стойност, изследване на корелацията между експресията на RIPK3 в първичния тумор на различните субтипове карцином на гърда, в зависимост от експресията на ER (естроген), PG (прогестерон), HER2, пола и възрастта.

Във връзка с така формулираните цели, настоящото научно изследване си поставя следните задачи:

1. Сравнително проучване нивата на имунохистохимична експресия на RIPK3 в първичния тумор на пациенти с карцином на гърда;
2. Анализ на корелациите между имунохистохимичните нива на експресия на RIPK3 с клинично-патологичните характеристики на болните с карцином на гърда;
3. Анализ на предиктивната възможност на експресията на RIPK3 в първичния тумор за отговор към ендокринна терапия;
4. Анализ на прогностичния потенциал на експресията на RIPK3 в първичния тумор по отношение на преживяемостта на болните.

За постигане на целите и задачите ще бъдат подбрани биопсии от пациенти с карцином на млечна жлеза. Случаите ще бъдат разпределени в три групи в зависимост от клинично-патологичната им класификация, определена на база експресия на ER, PG, HER2 и Ki67 от туморните клетки, както следва: тройно негативни, HER2-позитивни и ER-позитивни. На всички пациенти ще се определи нивото на експресия на RIPK3. Ще бъдат използвани различни оцветителни методики, както и статистически методи за оценка на показателите.

Очакваните резултати са свързани с установяване на фактори, влияещи върху инициацията, прогресията и метастазирането, които биха могли да послужат като „мишени“ за таргетна терапия.

### Постигнати резултати:

1. Карциномът на гърдата, към момента на неговото диагностициране, най-често се открива във възрастта между 61 и 70 години, в болшинството от случаите се намира в T2 N0 стадий, показва умерена степен на диференциация и високо Ki67.
2. След проведена адювантна хормоно-, лъче- и/или химиотерапия и постигната ремисия, средната преживяемост без прогресия на пациентите с карцином на гърдата е 113,8 месеца.
3. Цитоплазмената експресия на RIPK3 в туморната тъкан на мамарен карцином е по-ниска, докато ядрената експресия е по-висока в сравнение с контролната група.
4. Цитоплазмената експресия на RIPK3 при лобуларния карцином е по-висока в сравнение с дукталния карцином.
5. Най-ниска е цитоплазмената експресия на RIPK3 при тройно негативните карциноми.
6. Цитоплазмената експресия на RIPK3 в туморната тъкан на мамарен карцином не показва зависимост от възрастта на пациентите, T-стадия, степента на разпространение на тумора (метастази), HER2 статуса на тумора и не е асоциирана с преживяемостта на пациентите.
7. Високо диференцираните мамарни карциноми имат по-високи стойности на цитоплазмена експресия на RIPK3 спрямо туморите с ниска степен на диференциация.
8. Интензивна цитоплазмена експресия на RIPK3 при карцином на гърдата има при изразена интензивност и висок общ скор на ER, при изразена експресия по площ и интензивност и висок общ скор на PR и при ниска експресия на Ki67.
9. Ядрената експресия на RIPK3 в туморната тъкан на мамарен карцином не показва зависимост от възрастта на пациентите, хистологичния тип на карцинома, T-стадия и степента на диференциация на тумора.
10. При висока ядрена експресия на RIPK3 в туморните клетки съществува голяма вероятност туморът да има метастази в лимфните възли.
11. Ядрената експресия на RIPK3 в туморната тъкан на мамарен карцином не показва зависимост от площта, интензитета и общия скор на ER и PR, както и от HER2 статуса на тумора и пролиферативния маркер Ki67.
12. Високата нуклеарна експресия на RIPK3 в туморната тъкан е асоциирана с ниска преживяемост без прогресия на пациентите с карцином на млечната жлеза.