

Рецензия

на проф. д-р Радина Стефанова Иванова-Боянова, дмн
Катедра по ендокринология, МФ, МУ-София

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен
«Доктор»

професионално направление: 7.1 « Медицина»

Докторска програма: «Патологоанатомия и цитопатология»

Автор: д-р Мария Стоянова Колева-Иванова

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: „Обща и клинична патология”, МФ, МУ-Пловдив.

Тема: „ Еозинофилна метаплазия в простатния епител: обща характеристика,
морфология, морфогенеза”

Научен ръководител: доц. д-р Дориян Иванчев Диков, дм

Кратки биографични данни

Д-р Мария Стоянова Колева-Иванова е завършила медицинското си образование в Медицинския Факултет, МУ-Пловдив през 2009 г. От 2010 г. до настоящия момент тя работи като асистент в Катедрата по обща и клинична патология при МУ-Пловдив и като лекар-патолог към УМБАЛ 'Свети Георги', Пловдив. В периода 2011-2015 е специализантка по обща и клинична патология в Катедрата по обща и клинична патология, МУ-Пловдив, а от 2017 г. - има призната специалност по обща и клинична патология. Владее английски и немски език. Тя е участвала в 5 български и международни курсове за следдипломна квалификация, включващи различни области на клиничната патология и Педагогически проблеми в медицинското образование. Членува в Българското дружество по патология.

Предложеният ми за рецензия дисертационен труд на тема „ Еозинофилна метаплазия в простатния епител: обща характеристика, морфология, морфогенеза” с автор д-р Мария Стоянова Колева-Иванова е актуален. Доброкачествената простатна хиперплазия и простатният карцином са едни от

най-честите заболявания на урогениталната система при мъжете. Редица фактори, включително андрогени, естрогени, растежни фактори и невротрансмитери участват в тяхната патогенеза, но точните механизми, свързани с увеличаването на простата или простатната малигнена трансформация, остават неясни. През последните години се натрупаха множество доказателства за съществената роля на хроничното възпаление и адаптативните процеси като атрофия и хиперплазия в етиологията и патогенезата на доброкачествените и злокачествени пролиферативни заболявания на простатата. Еозинофилната метаплазия (ЕМ) се характеризира с наличие на големи еозинофилни интрацитоплазмни гранули в бенигнен простатен епител. Познаването на особеностите на еозинофилната метаплазия при доброкачествената простатна хиперплазия е от съществено значение за диагностичната патологична практика т.к големи еозинофилни гранули могат да се установят и в малигнения простатен епител като белег на невроендокринна диференциация. Терминът еозинофилната метаплазия е въведен отскоро от *Cheng L и съпр.* (2008). Резултатите от техните проучвания доказват, че ЕМ се открива микроскопски само в бенигнен простатен епител и се отличава съществено от невроендокринните гранули при случаите с простатен карцином с невроендокринна диференциация. През последните години простатната ЕМ е обект на усилено проучване от редица изследователи.

В тази насока е и дисертационният труд на д-р Мария Стоянова Колева-Иванова. Представеният дисертационен труд отговаря на изискванията за структура и обем на Факултета по медицина при МУ-Пловдив. Написан е на 165 страници, като е добре оформен в следните основни раздели: Въведение (1 страница), Литературен обзор (38 страници), Цел и задачи (1 страница), Материал и методи (10 страници), Резултати (59 страници), Обсъждане (39 страници), Изводи (1 страница), Приноси (7 страница), Използвана литература (12 страници) и Публикации, свързани с дисертационния труд (1 страница).

Литературният обзор е посветен на метаплазията, видовете простатна метаплазия, включително еозинофилната метаплазия и синтезира състоянието на научното знание към този момент. Д-р Колева се спира подробно на натрупаните в литературата данни за светлинно-микроскопската, имунохистохимична и електронно-микроскопска характеристика на ЕМ на

бенигният простатен епител, както и на ЕМ в други органи (гърда, ендометриум, епидидим). В края на литературния обзор са обобщени най-важните решени и нерешени въпроси относно същността и характеристиката на простатната еозинофилна метаплазия. Библиографията съдържа 156 литературни източника, от които само 10 - на български език. Литературната справка е актуална като над 50% от цитатите са от последните 10 години.

Целта на дисертационния труд е формулирана ясно, а именно да се изследва количествено и качествено простатната еозинофилна метаплазия на материал от трансуретрална резекция на простата (ТУРП) с оглед изясняване на патогенезата и общопатологичното ѝ значение. Определени са 6 задачи, които отговарят напълно на поставената цел.

За изпълнение на поставените задачи е извършено ретроспективно хистологично изследване на ТУРП материали от 123 пациента, оперирани по повод бенигна простатна хиперплазия (61 български и 62 френски пациенти). При всички случаи е извършена полуколичествена оценка на разпределението на ЕМ и морфометрично определяне на размера на еозинофилните гранули. Експресията на имунохистохимичните маркери PSA, MUC1, MUC2, MUC5, MUC6, АХТ (алфа-1-антихимотрипсин), лизозомно асоциираните мембранни протеини Lamp1 и Lamp2, синаптофизин, хромогранин и р63 е оценена при 34 случая с наличие на простатна ЕМ. Изполваните методи за статистически анализ, както и морфологичните методи на изследване са адекватни на поставените цел и задачи, като са спазени всички необходими условия за провеждането им.

Получени са оригинални резултати, онагледени с 27 таблици, 6 фигури и 48 микроскопски снимки. Извършен е подробен сравнителен анализ на честотата и клинично-морфологичните особености на ЕМ при двете групи пациенти (български и френски). Установено е, че в близо половината от проучените ТУРП материали (46%) се наблюдава ЕМ, при липса на статистически значими разлики по отношение на честотата, възрастта и клиничните симптоми при сравнението на двете групи пациенти с и без ЕМ. Извършено е прецизно хистологично и хистохимично изследване на еозинофилните цитоплазмени гранули по отношение на тяхната големина, вътреклетъчна и топографска тъканна локализация. На базата на получените резултати от проведените

имунохистохимични изследвания се обобщава, че MUC1 е надежден маркер за тъканна диагноза на ЕМ, а едновременната експресия на екзокринните (PSA и MUC1) и лизозомни (АХТ и Lamps) маркери в еозинофилните гранули е доказателство за техния смесен екзокринен и лизозомен характер. Извършената оценка на съпътстващо наличие на ЕМ и други патологични процеси в ТУРП материалите показва, че е налице тясна връзка между ЕМ от една страна и хроничния простатит, базално-клетъчната хиперплазия, уротелната или плоскоклетъчна метаплазия от друга страна. Получените резултати са добре интерпретирани и съпоставени с тези на други автори. Обобщава се, че от общопатологична гледна точка, простатната ЕМ представлява непряка епителна метаплазия, чиято патогенеза е тясно свързана с хроничното възпаление.

Направените от д-р Колева 7 извода отговарят в пълна степен на получените резултати. Посочените приноси на дисертационния труд (общ брой 31) са с предимно научно-теоретичен или научно-приложен характер; те отговарят на „Резултатите“ и могат да бъдат обобщени и съкратени. Въз основа на получените резултати, д-р Колева предлага обобщен алгоритъм от хистологични, хистохимични и ИХХ-критерии за диагностика на ЕМ в бенигнения простатен епител.

Авторефератът към дисертационния труд на д-р Колева отговаря на изискванията на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени на МУ-Пловдив и отразява основните елементи от изследванията и резултатите в дисертационния труд..

Във връзка с дисертационния труд, докторантката има 3 публикации, и трите в специализирани научни списания, реферирани в световната база данни Web of science/Scopus (1 - Acta morphologica et anthropologica и 2 - Indian J Pathol Microbiol). В допълнение, списанието „Indian J Pathol Microbiol“ е с импакт фактор. Д-р Колева е първи автор на една от публикациите и втори – на останалите две, което е доказателство за водещата ѝ роля в проведените изследвания.

В заключение, дисертационният труд на д-р Мария Колева-Иванова е напълно завършен, с ясна цел и задачи, оригинални резултати и изводи относно морфологичната характеристика и морфогенеза на еозинофилната метаплазия

в доброкачествения простатен епител. Той отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав у нас, Правилника за неговото прилагане и на условията и реда за придобиване на научни степени на МУ-Пловдив. Затова препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури по провеждане на защитата да дадат положителен вот за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ по научната специалност „Патологоанатомия и цитопатология“ на д-р Мария Стоянова Колева-Иванова.

Рецензент:



12.11.2020 г.

/ Проф. д-р Р. Иванова-Боянова, дмн /