

До

Председателя на научното жури,
определено със Заповед № Р – 1889/27.10.2020г.
на Ректора на Медицински университет
гр. Пловдив, бул. В. Априлов №15А

СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Елена Гълъбова Порязова-Маркова, дм

Доцент в Катедра по обща и клинична патология
Медицински Университет-Пловдив

научна специалност „Патологоанатомия и цитопатология“, член на научно жури.
Адрес и контакти: гр. Пловдив 4002, бул. „В. Априлов“ № 15А, МУ-Пловдив,
Катедра „Обща и клинична патология“, email: eporiazova@abv.bg. GSM 0887915122

Относно: Защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен
„Доктор“

от д-р Мария Стоянова Колева-Иванова

асистент в Катедра „Обща и клинична патология“ – МУ – Пловдив, МФ, за придобиване
на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висшето образование 7.
„Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1 „Медицина“, научна
специалност „Патологоанатомия и цитопатология“.

На тема: „ Еозинофилна метаплазия в простатния епител: епидемиология,
морфология, морфогенеза“

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

Д-р **Мария Стоянова Колева-Иванова** е родена на 30.05.1984г в гр. Бургас. Завършва средно образование в АЕГ „Гео Милев“ в гр. Бургас. През 2009 г. придобива **магистърска степен по Медицина в МУ-Пловдив**. От 2010 г. работи като асистент в Катедрата по Обща и клинична патология на МУ-Пловдив. Придобива специалност по „Патоанатомия и цитопатология“ през 2017 г. Д-р **Колева** е член на БЛС, Националното дружество по патология, Съюза на учените в България и КНСБ, отговорник е по учебната дейност в Катедрата по Обща и клинична патология и е главен административен асистент.

Д-р **Колева** има трудов стаж като асистент 10 години, като води **упражнения по обща и клинична патология на български и английски език** на студенти по медицина, дентална медицина и фармация. Учебната натовареност на д-р **Колева** през последните три академични години в пъти надхвърля норматива за учебна натовареност на нехабилитиран преподавател в МУ - Пловдив. Владее на много високо ниво английски език и има сертификат за владееене на **английски език, ниво „B2“**.

Дисертационният труд, представен от д-р Колева, е написан на общо 165 страници и включва частите: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси и използвана литература. Трудът съдържа общо 28 таблици, 74 снимки с високо качество и 6 фигури.

Въведението коментира актуални проблеми в простатната патология. Първата глава на дисертацията – литературен обзор, на 39 страници, представя задълбочено и подробно описание на метаплазията като общопатологичен процес, с определение, същност, епидемиология, локализация и морфологична демонстрация в различни органи и тъкани. Описани са видовете метаплазия на простатата, като най-голямо внимание е посветено на еозинофилната метаплазия (ЕМ) и нейните морфологични характеристики. Богатият снимков материал, представящ собствени снимки и снимки от имунохистохимия и електронна микроскопия, направени от научния ръководител доц. Диков (много снимки са авторски, от архива на доц. Диков), правят много добро впечатление и доказват, че по проблема се работи от дълго време. Направена е връзка на еозинофилната метаплазия с други патологични изменения, като хронично възпаление и атрофия и са посочени разликите. Представена е диференциална морфологична диагноза. Главата завършва с обобщение на литературните данни и с изводи от представения литературен обзор. В тази част от дисертацията д-р Колева акцентира върху липсата на конкретни данни за

разпространението на ЕМ, някои качествени белези, биологично значение, както и задълбочено ултраструктурно изследване и връзка със социално значими заболявания.

В главата „Цел и задачи“ д-р Колева си поставя за цел да изследва епидемиологията, морфологията и имунохистохимичния фенотип на еозинофилната простатна метаплазия на материал от ТУРП, с изясняване на патогенезата и общо-патологичното значение на процеса. Описаните подробно шест задачи напълно отговарят на поставената цел.

Главата „Материали и методи“ подробно представя две групи случаи - 61 ТУРП-материала от биопсичният масив на Отделението по клинична патология на УМБАЛ „Свети Георги“ ЕАД - гр. Пловдив и 62 ТУРП-материала от архива на Service d'Anatomic et de cytologie pathologiques, Grand Hôpital de l'Est Francilien, Jossigny, Франция. Според мен малкия брой случаи не позволява епидемиологично проучване с изводи и заключения. Допълнително, като контролна група пациенти с любезното съгласие на научният ръководител, се използвани 19 аутопсионни простати от аутопсионният регистър на две болници във Франция. Подробно са описани хистологичната и имунохистохимичната техники, начините на отчитане на съответните маркери, както и статистическите методи на изследване.

Глава „Резултати“ описва в обем от 114 стр. получените резултати по всяка от поставените задачи, като първите пет задачи са добре онагледени с множество снимки, фигури и таблици. Налага се разбирането на автора, че ЕМ на простатата е много по-често срещана промяна в структурата на жлезата, отколкото е определяна досега в познатата литература по този въпрос, както и констатацията, че клиничните прояви в констелация със средната стойност на серумния PSA не разкриват съществена разлика от тези показатели при бенигнената простатна хиперплазия. Диагностицираните след хистохимични оцветявания цитоплазмени гранули, според д-р Колева и нейния научен ръководител доц. Диков, еволюират или в липохромен пигмент, или биват фагоцитирани. Не е документирано обаче при колко пациенти това е проследено във времето при повторни биопсични изследвания. В един от изводите тези гранули са определени като такива с лизозомална природа и прояви на екзокринна функция. Доказването на екзокринната природа на ЕМ е извършена с ИХХ-маркерите PSA и MUC1, а на лизозомалната природа - с лизозомни маркери, съответно a-1-ACT и Lamps. Добре е да се

спомене също каква е връзката – сходство, идентичност или разлика, на тези гранули с описаните от доц. Диков в дисертационния му труд като „простатни липофуусцинови пигментни гранули“, което е и обект на научното търсене. Интересен е факта, че при използване на лазерна техника за лечение на простатната жлеза се наблюдават промени, сходни на тези при ЕМ на простатата. Използването на маркера MUC1 като диагностичен ИХХ-маркер за ЕМ показва, че тя не е форма на муциозна метаплазия, а истинска метаплазия. ЕМ се наблюдава често в съчетание с базалноклетъчна хиперплазия и панетоклетъчни промени, но е патологична находка и не се среща при нормална простата и често се свързва с простатит – IV, което също е било обект на научно търсене от научния ръководител доц. Диков. Подходящо и елегантно би било разделянето на предишни, задълбочени морфологични констатации на научния ръководител от сегашния обект на научно изследване, каквото е ЕМ на простатата. По мое мнение по този начин дисертационният труд би подчертал самостоятелната изследователска работа на д-р Колева, за което не проявявам съмнение.

В главата „Обсъждане“ д-р Колева анализира данните от предходната точка и сравнява откритите от нея резултати с данните в литературата. Главата представя подробен анализ и синтез на постигнатите резултати. В края на главата авторката допълва предходните резултати и на база тяхната основа изяснява патогенезата и общо-патологичното, биологичното и патофизиологичното значение на ЕМ, като всичко това е обобщено в подглава „Заклучение“.

Трудът завършва с главите „Изводи“ и „Приноси“, като в тях д-р Колева представя седем извода, разделени на научно-теоретични и научно-приложни приноси, както с оригинален, така и с потвърдителен характер. Според мен най-значим е научно-приложният принос, който доказва, че освен като микроскопски тъканен феномен в бенигнен простатен епител, ЕМ има диагностична и диференциално-диагностична стойност по отношение на хроничното простатно възпаление.

Проектът завършва с „Библиография“, съдържаща 156 автори, от които 10 на кирилица и 146 на латиница.

Представени са три публикации във връзка с дисертацията, и трите са в реномирани и индексирани морфологични списания.

Представеният автореферат е написан на 63 стр. и напълно отговаря на изискванията като структура и съдържание.

От съвместната ни работа познавам д-р Колева като възпитан, търпелив и амбициозен млад колега, който работи отлично в екип и непрекъснато се стреми да се усъвършенства както в диагностичната си дейност като патолог, така и в научно-изследователската и преподавателската си дейност като асистент. Последователно и усърдно изпълнява професионалните си задължения.

Пожелавам на д-р Колева да продължава да работи активно на учебно-преподавателското, научно и диагностично поприще в патологията.

В заключение, така представеният дисертационен труд притежава висок научен и научно-приложен потенциал, като същевременно демонстрира способността на д-р Мария Колева-Иванова да представя и обобщава данните в научната литература, да търси възможните взаимовръзки и да прави логични изводи и заключения. Предлагам на уважаемото жури да присъди на д-р Колева образователната и научна степен „Доктор“.

12.11. 2020г.

гр. Пловдив

Изготвил становището:

Доц. д-р Елена Порязова-Маркова, д.м.