

РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИ ТРУДОВЕ НА БЪЛГАРСКИ И АНГЛИЙСКИ ЕЗИК

1. Ас. Антоанета Фъсова, ас. Мария Колева, ас. Марин Балтов. Планирано комплексно самоубийство чрез огнестрелно нараняване и обесване – случай от съдебномедицинската практика. *The Science, the Education and Art in 21st Century*. 2012; Vol VI:226-229.

Abstract: Complex suicides (CS) can be defined as the application of more than one mechanism of death to ensure a fatal outcome. They can be classified into „primary” and „secondary” categories depending on the time delay between the employed suicidal mechanisms: they are defined as „primary complex suicides” if the mechanisms are applied simultaneously and „secondary complex suicides” if the mechanisms are applied in quick chronological sequence. According to the definition of Marcinkowski et al. CS can be divided into „planned” and „unplanned”. In this classification the attention is driven on the victim’s intention. If the combination of more suicidal methods is previously planned, the suicide will be categorized as „planned”, while if the failure of the first mechanism brings the victim to come up with an alternative method of inflicting death, it will be scheduled as „unplanned”.

We report an unusual complex suicide by hanging with a metal noose and self-shooting with a smooth bore firearm (shot gun) at 50-years-old man. The autopsy findings are discussed according to the clinical and forensic literature. A brief review on planned complex suicides is also given.

Резюме: Сложните самоубийства (СС) могат да бъдат определени като прилагане на повече от един механизъм за постигане на смърт, за да се осигури фатален изход. Те могат да бъдат класифицирани в „ първични ” и „ вторични ” категории в зависимост от забавянето във времето между използваните суицидни механизми: те се определят като „ първични комплексни самоубийства ”, ако механизмите се прилагат едновременно и „ вторични комплексни самоубийства “, ако механизмите се прилагат в бърза хронологична последователност. Според дефиницията на Marcinkowski et al. СС могат да бъдат разделени на „планирани“ и „непланирани“. В тази класификация вниманието се насочва към намерението на жертвата. Ако комбинацията от по-суицидни методи е планирана по-рано, самоубийството ще бъде категоризирано като „планирано“, докато ако отказът на първия механизъм доведе жертвата до алтернативен метод за причиняване на смърт, той ще бъде отнесен като „ непланиран ”.

Представяме случай на необичайно сложно самоубийство чрез обесване с метална примка и самозастрелване с гладкоцевно огнестрелно оръжие (50-годишен мъж). Констатациите от аутопсията се обсъждат според клиничната и криминалистичната литература. Направен е и кратък обзор на планираните сложни самоубийства.

2. М. Колева, С. Бачурска, Д. Ташкова, Д. Стайков, П. Антомов, В. Беловежков. Тенденции в урологичната патология в УМБАЛ „Св. Георги” за 8 годишен период (2006-2013г.). *Science and technologies*. 2014; Volume IV(1):292-296.

Abstract: The aim of the study was to establish the structural changes in urological pathology of Clinical Pathology Department „St. George”, Plovdiv for period: 2006 to 2013 years. The results demonstrated significant predominance of the diseases of the prostate gland and urinary bladder. The uropathology morbidity showed significant predominance of the malignant diseases in all groups. The present demonstrates dynamic changes in the surgical uropathology. This tendency might be associated with the development of the national screening programmes, improvements of visual and non invasive diagnostic methods.

Резюме: Целта на изследването е да установи структурните промени в урологичната патология на отделението по клинична патология на „Св. Георги”, Пловдив за период: 2006 до 2013 година. Резултатите показват значително преобладаване на заболявания на простатната жлеза и пикочния мехур. Уропатологичната заболеваемост показва значителен превес на злокачествените заболявания във всички групи. Настоящото проучване показва динамични промени в хирургичната уропатология. Тази тенденция може да бъде свързана с разработването на национални скринингови програми, подобрения на визуалните и неинвазивни диагностични методи.

З.Б. Благова, М.Колева, П. Печалова, Б. Анави. Бързорастящ букален невром – клиничен случай. Български медицински журнал. 2016;X(2): стр. 75-78, ISSN 1313-1516.

Abstract: Aim of the article is to present a rare case of an intraoral neuroma localized on the buccal mucosa in a 90 years old female patient. Because of the untypical localization and clinical signs the diagnosis was confirmed by an immunohistochemical examination following an excisional biopsy. Neuromas are benign encapsulated neoplasms arising from the neural sheet Schwann cells. Most reports suggest that they are usually extraoral lesions and in the oral cavity they appear commonly in the tongue. Material and methods: The literature review was performed by meta-analyses of articles presenting similar to our findings established by a histological verification. Results confirm the rarity of neuromas especially with the clinical features as the ones observed in our patient. These formations cannot be distinguished macroscopically from the lesions with typical intraoral localization. Due to that they should always be included into the differential diagnosis of the oral tumors. Conclusion: The histological verification is the only reliable means for diagnosis clarity of the neoplasms in the soft tissues intraorally. Even with a combination of the contemporary imaging techniques clinical examinations do not give enough objective information in those cases.

Резюме: Цел на настоящата статия е да се представи рядка находка на интраорален невром на букалната лигавица при 90-годишна жена. Поради нетипичната локализация и клиничната картина диагнозата е поставена след ексцизионна биопсия с помощта на имунохистохимично потвърждаване. Невромът е доброкачествено капсулирано образование с предимно екстраорална локализация и произход от швановите клетки. От съобщените случаи на интраорално развитие като основна предилекционна зона се посочва езикът. Литературният обзор се извърши чрез метаанализ на статиите, документиращи хистологично верифицирани находки, съответстващи на тази при представения клиничен случай. Резултатите от търсенето потвърдиха редкостта на тази нозологична единица особено с представената клинична картина. Този вид формации не могат да се диференцират макроскопски от типично срещаните интраорални образувания и трябва да се имат предвид в диференциалнодиагностичния протокол при оралните тумори. Единственият сигурен метод за поставяне на окончателна диагноза на новообразувание на меките тъкани в устната кухина е хистологичното верифициране, тъй като клиничните изследвания, дори в комбинация със съвременните средства на образната диагностика не са достатъчно информативно обективни и еднозначни.

4. Belovezhdov V, Dechev I, Koleva M, Dikov D. Contemporary Clinico-Pathological Criteria for the Diagnosis of Urothelial Carcinoma. Folia Palliatrica. 2018;IV:18-32. ISSN 2535-0463.

Abstract: The reason for writing the article is the next update in urothelial tumors (UT) classification from 2017. A comparison between the previous classifications and the new one

is made. Attention is paid to its importance for prognosis and its commitment to staging and grading of these most common tumors of the mucous membranes of the urinary tract. There are presented a modern protocols for preparation of biopsy specimens which is a prerequisite for the adequate diagnosis and assessment of the UT.

Съвременни клиничко-патологични критерии при диагностика на уротелен карцином
Беловеждов В, Дечев И., Колева М., Диков Д.

Резюме: Повод за написването на тази статия е поредната актуализация от 2017 г. на класификацията на уротелните тумори. Направена е съпоставка между предходните класификации и новата, обърнато е сериозно внимание на значението ѝ за прогнозата и обвързаността ѝ със стадиране и градиране на тези най-чести тумори на лигавицата на пикочните пътища. Представени са и съвременните протоколи за подготвяне на биопсичните материали, предпоставка за коректна диагноза и преценка на УТ.

5. Bivolarski Iliya Petrov, Koleva Mariya Stoianova, Peshev Zhivko Vladimirov, "Modern didactic resources in manual build an algorithm in the practical education of pathology", Журнал Евразийский Союз Ученых (ЕСУ), Сборник научных работ, Педагогические науки, Россия, Москва, часть 5, ISSN 2411-6467, №4 (13) / 2015, 117-120.

Abstract: Introduction of electronic resources and the use of computer technologies in the medical student's education give a big possibilities for illustrations of the educational subject of pathology. Simulation of morphological images of the diseases through different educational methods help the retention and build the clinical thinking in students. We create a new type of Manual for practical lessons of pathology and training CD by using the modern didactic resources. Symbiosis between them is a productive visual/electronic form of interactive education. This make the educational process of pathology more rational, control the student's knowledge, verify their writing answers and the most helpful of all – there is a time for discussion on clinic-morphological observations.

Резюме: Въвеждането на електронни ресурси и използването на компютърни технологии в образованието на студента по медицина дават големи възможности за по-добро онагледяване на учебния предмет патология. Симулирането на морфологични образи на болестите чрез различни образователни методи спомага за задържането и изграждането на клиничното мислене у студентите. Създаваме нов тип Протоколни тетрадки за практическите упражнения по патология и CD за обучение с помощта на съвременните дидактически ресурси. Симбиозата между тях е продуктивна визуална / електронна форма на интерактивно образование. Това прави образователния процес по патология по-рационален, контролира знанията на студента, проверява писмените им отговори и най-полезното от всичко - има време за дискусия относно клинично-морфологичните наблюдения.

6.M. Koleva, D. Tashkova, S. Bachurska, P. Rusenov, P. Andonov, D. Staykov, V. Belovezhov. NKX3.1 and Cadherin-17 are the useful markers to distinguish prostate from colorectal cancer. Virchows Archiv.2015;467(Suppl 1):S1-S279; PS24-060

Abstract:

Objective: Malignant epithelial tumors located in the male pelvis as prostate (PC) and colorectal (CRC) cancer are one of the most common neoplasms in the western countries. These tumors have similar histological appearance, especially in advanced cases and may be difficult to distinguish without the aid of immunohistochemistry. The aim of this study was to establish the diagnostic value of NKX3.1 and Cadherin-17 in high grade prostate and colorectal adenocarcinomas.

Method: Two tissue microarrays were constructed from paraffin blocks-donors: 23 cases of PC and CRC were included. Each tissue microarray consists of 72 cores: 3 cores from each case included in the study and 3 controls.

Results: Among 23 of PC cases 15(65%) showed positive and 8 (35%) negative NKX3.1 nuclear staining in the tumor glands, while the positive expression in CRC was only in 3 cases (13%). Cadherin-17 staining was positive in 21 of 23 cases (91%) of CRC and 2 of 23 (8,6%) in PC.

Conclusion: The results give us a reason to include NKX3.1 and Cadherin-17 separately and in combination with routinely used markers for the correct diagnosis in a number of unclear and advanced undifferentiated cases of PC and CRC. **Acknowledgments:** Grant HO14/2014 by Medical University – Plovdiv.

Резюме:

Цел: Злокачествените епителни тумори, разположени в мъжкия таз като рак на простатата (ПР) и колоректален карцином (КРК), са едни от най-честите новообразувания в западните страни. Тези тумори имат сходен хистологичен вид, особено в напреднали случаи и може да бъде трудно да се разграничат без помощта на имунохистохимия. Целта на това проучване е да се установи диагностичната стойност на NKX3.1 и Cadherin-17 при ниско диференцирани простатни и колоректални аденокарциноми.

Метод: Две тъканни матрици са изградени от парафинови блокове-донори: включени са 23 случая на ПК и КРК. Всяко тъканна матрица се състои от 72 ядра: 3 ядра от всеки случай, включени в изследването, и 3 контроли.

Резултати: Сред 23 от случаите на ПК 15 (65%) показват положително и 8 (35%) отрицателно NKX3.1 ядрено оцветяване в туморните жлези, докато положителната експресия в КРК е само в 3 случая (13%). Оцветяването с Cadherin-17 е положително в 21 от 23 случая (91%) от КРК и 2 от 23 (8,6%) при ПК.

Заключение: Резултатите ни дават основание да включим NKX3.1 и Cadherin-17 поотделно и в комбинация с рутинно използвани маркери за правилната диагноза в редица неясни и напреднали недиференцирани случаи на ПК и КРК. **Благодарности:** Проект HO14 / 2014 от Медицински университет - Пловдив.

7.Dermendzhiev Tihomir Mishev, Peshev Zhivko Vladimirov, Koleva Mariya Stoyanova. Implementation of inductive pedagogical technics in deductive medical educational system. Журнал Евразийский Союз Ученых. Педагогические науки, Россия, Москва номер 1 (22), часть 3, ISSN 2411-6467, 2016, 11-16

Abstract: Teaching of all medical disciplines by using the deductive method consists of presentation of study material as thematic lectures that are followed by practical lessons. In this type of organization of the training process, students are put in the position of passive participants of education. Unlike the traditional deductive approach in inductive the students participate actively in learning new material, they developed skills of analytical thinking, synthesis of information, making interrelationships, research and deal with unknown situations. The main source of inductive approach in medical education is the provision of a case (clinic-

morphological observations), and students are supposed to rationalize, understand and solve it by their own. This training method presents in the deductive educational systems, but takes a very small place of the pedagogical arsenal. In Medical University Plovdiv the Department of Pathology has expanded the use of clinic-morphological observations in students education since 2011. The results from student's opinion survey show increased interest and positive assessments about discussion of cases during each practical lesson.

Резюме: Преподаването на всички медицински дисциплини чрез дедуктивен метод се състои от представяне на учебния материал като тематични лекции, последвани от практически упражнения. При този тип организация на учебния процес студентите се поставят в позицията на пасивни участници в обучението. За разлика от традиционния дедуктивен подход при индуктивното обучение студентите участват активно в усвояването на нов материал, те развиват умения за аналитично мислене, синтез на информация, създаване на взаимовръзки, изследвания и справяне с неизвестни ситуации. Основният източник на индуктивен подход в медицинското образование е предоставянето на казус (клинично-морфологични наблюдения), а студентите трябва да го рационализират, разберат и разрешат сами. Този метод на обучение е представен в дедуктивните образователни системи, но заема много малко място в педагогическия арсенал. В Медицинският университет в Пловдив Катедрата по Патология разшири използването на клинично-морфологични наблюдения в обучението на студентите от 2011 г. Резултатите от проучването на мнението на студентите показват повишен интерес и положителни оценки за обсъждане на казуси по време на всяко практическо упражнение.

8.Pavel Timonov, Antoaneta Fasova, Ivan Tsranchev, Maria Koleva, Ilina Brainova-Michich, Ayse Hazal Oluk. Assessment of traumatic leptomenigeal cyst in forensic anthropology – A case report. Egyptian Journal of Forensic Sciences. 2016;(4):513-514

Abstract: Paleopathology is a very extensive subject. Sometimes some pathological changes of bones may mimic trauma. This paper demonstrates a rare complication of cranial fractures which may be mistaken with gunshot injury in skeletonized remains.

Резюме: Палеопатологията е много обширна тема. Понякога някои патологични промени в костите могат да имитират травма. Тази статия демонстрира рядко усложнение на фрактури на черепа, което може да бъде объркано с огнестрелно нараняване в скелетни останки.

9.Bozhkova Desislava Milenova, Koleva Mariya Stoyanova, Peshev Zhivko Vladimirov. Astrocytoma, mimicking angiomatous meningioma. Журнал Евразийский Союз Ученых. Педагогические науки, Россия, Москва номер 2 (23), часть 2, ISSN 2411-6467, 2016, 6-9

Abstract: A brain collision tumor represents two coexisting primary tumors in one and the same region. Most commonly occurs a collision tumor comprising a meningioma and glioma. Case presentation: We report a case of a brain tumor in 57-years old woman. The initial histological analysis of the surgically removed tumor formation suggested the coexistence of angiomatous meningioma and astrocytoma collision tumor in the same patient. The subsequent careful review of the histological result with performing of immunohistochemical staining (GFAP) proved the existence of only one tumor – astrocytoma grade II. Conclusion: In addition to the coexistence of these two types of brain tumors or their consistent occurrence in the same patient, we conclude that are possible diagnostic difficulties in cases of superficial fibrillary

diffuse astrocytomas and angiomatous meningiomas. The accurate diagnosis requires careful consideration of the stromal vascular and fibrillary components of tumor parenchyma. Additional immunohistochemical investigations can be crucial for the diagnosis.

Резюме: Мозъчнотуморна колизия представлява два налични първични тумора в един и същ регион. Най-често това туморно съчетание включва менингиом и глиом. Представяне на случая: Ние съобщаваме за случай на мозъчен тумор при 57-годишна жена. Първоначалният хистологичен анализ на хирургично отстранената туморна формация предполага едновременното съществуване на ангиоматозен менингиом и астроцитомен тумор при същия пациент. Последващият внимателен преглед на хистологичния резултат с извършване на имунохистохимично оцветяване (GFAP) доказва съществуването само на един тумор - астроцитом II степен. Заключение: В допълнение към съвместното съществуване на тези два вида мозъчни тумори или тяхната последователна поява при един и същ пациент, заключаваме, че са възможни диагностични затруднения в случаите на повърхностни фибрилари дифузни астроцитомии и ангиоматозни менингиоми. Точната диагноза изисква внимателно обмисляне на стромалните съдови и фибрилари компоненти на туморния паренхим. Допълнителните имунохистохимични изследвания могат да бъдат от решаващо значение за диагнозата.

10.Peshev Zhivko Vladimirov, Koleva Mariya Stoyanova, Dikov Dorian. Diagnostic value of frozen section diagnosis of pleural diseases. Журнал Евразийский Союз Ученых. Педагогические науки, Россия, Москва номер 3 (24), часть 2, ISSN 2411-6467, 2016, 62-65

Abstract

Objective: Urgent intraoperative biopsy consultation is widespread in diagnosis of pleural tumors. Our aim is to evaluate the accuracy of frozen section investigation of pleural diseases. **Materials and Methods:** We conducted a retrospective study from a database of frozen section investigations of pleural materials. There were examined 379 cases, which represented 44,43% of all histological materials. From them non tumors were 168 (44,32%) and tumors were 211 (55,68%). The materials were divided into three groups: non tumors, metastatic tumors and malignant pleural mesothelioma (MPM). These diagnosis were compared to definite paraffin, used as controls and „golden standard”. The coincidence of diagnosis placed by frozen section investigations and one placed by final histological material enable us to divide them into true positive, false negative, false positive and true negative. This allow us to make statistical analysis of diagnostic accuracy of the method due to its sensitivity, specificity, maximum accuracy, positive predictive value and negative predictive value.

Results: Frozen section investigation of non tumors is a method with increased accuracy – 92,26% and good predictive positive value (PPV)-93,02%. Sensitivity of the method is 96,77%, and specificity – 79,54%.

The statistical results for metastatic tumors are similar – accuracy of the method – 93,92%, PPV =95,74%,NPV=68,74%. Sensitivity of the intraoperative biopsy consultation is 96,42% and specificity – 85,36%.

Urgent intraoperative biopsy consultation was done in 30 cases of MPM, which was 60% from all such 50 tumors. The maximum accuracy of the method was decreased -36,66% with low NPV-25% and average PPV =60%. The sensitivity and specificity of the frozen section was decreased -28,57% and 55,55%. Confirmatory diagnosis of mesothelioma was placed only in 6 cases from all 30 (13,95%) by using frozen section investigation.

Conclusion: Urgent intraoperative biopsy investigation is accurate enough and is recommended for diagnosis of non tumors and metastatic tumors of pleura. Frozen section investigation has

decreased sensitivity and specificity and is not recommended for diagnosis of MPM, especially on a single material.

Резюме: Цел: Спешното интраоперативно биопсично изследване е широко разпространено при диагностицирането на плеврални тумори. Нашата цел е да се оцени точността на гефрирното изследване при плеврални заболявания.

Материали и методи: Проведохме ретроспективно проучване от база данни на гефрирни изследвания на плеврални материали. Изследвани са 379 случая, които представляват 44,43% от всички хистологични материали. От тях нетуморни са 168 (44,32%), а туморите са 211 (55,68%). Материалите бяха разделени на три групи: не тумори, метастатични тумори и злокачествен плеврален мезотелиом (МПМ). Тези диагнози бяха сравнена с използвана контролна група. Съвпадението на диагнозата, поставена чрез изследвания на замразени срези и тази, поставена чрез окончателен хистологичен материал, ни позволява да ги разделим на истински положителни, фалшиво отрицателни, фалшиво положителни и истински отрицателни. Това ни позволява да направим статистически анализ на диагностичната точност на метода поради неговата чувствителност, специфичност, максимална точност, положителна прогностична стойност и отрицателна прогностична стойност.

Резултати: Изследването на гефрир на нетуморни материали е метод с повишена точност - 92,26% и добра прогностична положителна стойност (ППС) -93,02%. Чувствителността на метода е 96,77%, а специфичността - 79,54%.

Статистическите резултати за метастатични тумори са сходни - точност на метода - 93,92%, ППС = 95,74%, ОПС = 68,74%. Чувствителността на гефрирната биопсия е 96,42%, а специфичността - 85,36%.

Спешна интраоперативна биопсия е направена при 30 случая на МПМ, което е 60% от всичките такива 50 тумора. Максималната точност на метода е намалена -36,66% при ниско ОПС-25% и средно ППС= 60%. Чувствителността и специфичността на гефрирния участък е намалена -28,57% и 55,55%. Потвърждаващата диагноза на мезотелиом е поставена само в 6 случая от всички 30 (13,95%) чрез използване на гефрирно изследване.

Заключение: Спешното интраоперативно биопсично изследване е достатъчно точно и се препоръчва за диагностика на нетумори и метастатични тумори на плеврата. Изследването на замразени материали е намалило чувствителността и специфичността и не се препоръчва за диагностициране на МПМ, особено върху оскъден материал.

11.Dikov DI, Koleva MS, Peshev ZK, Belovezhov VT. Nonspecific granulomatous prostatitis in association with eosinophilic epithelial metaplasia and prostatic adenocarcinoma. *Indian J Pathol Microbiol.* 2017;60:409-411.

Abstract: We present the first case of nonspecific granulomatous prostatitis (NSGP) associated with both eosinophilic epithelial metaplasia (EM) in benign glands and prostatic adenocarcinoma (PCa). The patient was a 68-year old man with a history of obstructive prostatic syndrome. After a transurethral resection of the prostate, the histologic analysis revealed NSGP and PCa. EM was seen in benign peri-granulomatous secretory epithelial cells as PAS Diastase positive granular eosinophilic transformation of the apical cell cytoplasm. This unusual cell appearance closely simulated the Paneth cell-like changes found in PCa. Negative chromogranin expression and weakly positive P504S immune staining in the foci of EM, surrounded by P63 positive basal cells confirmed the benign EM - phenotype. The combination of NSGP with both EM and PCa has not been reported in medical literature so far. Some observations concerning their differential diagnosis are suggested.

Резюме: Представяме първият случай на неспецифичен грануломатозен простатит (НСГП), в комбинация както с еозинофилна епителна метаплазия (ЕМ) в доброкачествени жлези, така и с аденокарцином на простатата (ПК). Пациентът е 68-годишен мъж с анамнеза за обструктивен простатен синдром. След трансуретрална резекция на простатата, хистологичният анализ показва НСГП и ПК. ЕМ се наблюдава в доброкачествени перигрануломатозни секреторни епителни клетки като PAS диастазна положителна гранулирана еозинофилна трансформация на апикалната клетъчна цитоплазма. Този необичаен външен вид на клетките симулира отблизо промени, подобни на клетки на Панет, открити в ПК. Отрицателната експресия на хромогранин и слабо положителното имуно оцветяване P504S във фокусите на ЕМ, заобиколено от P63 положителни базални клетки потвърждават доброкачествения ЕМ - фенотип. Досега в медицинската литература не се съобщава за комбинация на НСГП както с ЕМ, така и с ПК. Предлагат се някои наблюдения относно тяхната диференциална диагноза.

12.Dikov D, Koleva M, Belovejdov V. Urinary Bladder Xanthoma: A New Case Report IN association with Resected Urothelial Neoplasm. Ann Case Rep. 2018;Issue 09:1-3

Abstract: Urinary Bladder Xanthoma (UBX) is an infrequent lesion that has been very rarely referred in medical literature. We described a case of UBX occurring subsequent to resection of a papillary urothelial neoplasm of low malignant potential. The patient is an 82-year-old man with arterial hypertension and long-term hypercholesterolemia, presented for control bladder exam 2 years after transurethral bladder resection. The histologic diagnosis was made by the presence in lamina propria of lipid-laden macrophages, CD68+ immunohistochemically. In vicinity of the UBX, in a histologic context of oedema and congestion, a dense cicatricial fibrosis was observed in the bladder wall. A few case studies of post-local surgery cicatricial bladder-wall fibrosis in association with UBX have shown. The morpho- and pathogenesis of UBX are discussed.

Резюме: Ксантом на пикочния мехур (КПМ) е рядка лезия, за която много рядко се говори в медицинската литература. Описахме случай на КПМ, възникнал след резекция на папиларна уротелна неоплазма с нисък малигнен потенциал. Пациентът е 82-годишен мъж с артериална хипертония и дългогодишна хиперхолестеролемия, който се явява на контролен преглед на пикочния мехур 2 години след трансуретрална резекция. Хистологичната диагноза е поставена от наличието в ламина проприя на липидни макрофаги, CD68 + имунохистохимично. В близост до КПМ, в хистологичен контекст на отоци и конгестия, се наблюдава плътна цикатрициална фиброза в стената на пикочния мехур. Показани са няколко случая на пост-локална хирургична фиброза на стената на пикочния мехур във връзка с КПМ. Обсъждат се морфо- и патогенезата на КПМ.

13.Koleva M, Dikov D. Histoepidemiological study of prostatic epithelial metaplasia's association in transurethral resection of the prostate. Acta morphologica et anthropologica. 2019;26 (3-4):15-19.

Abstract: The study examined the relationships and associations of selected pathological features (prostatic epithelial metaplasia – PEM) in a single transurethral resection of the prostate (TURP) material. An additional immunohistochemical investigation with p63 was made. PEM was found in 60.6% : squamous metaplasia in 11.5%; urothelial metaplasia in 27.9%; mucinous metaplasia in 4.9%; eosinophilic metaplasia in 55.7% and basal cell hyperplasia (BCH) in 39.3%. All the cases with

PEM (100%) are associated with benign prostate hyperplasia (BPH) and variable degree of histologic prostatitis (HP). Expression of p63 is found in all investigated cases in all types of PEM and BCH.

This is the first attempt to investigate the associations between PEM in the context of basic pathology in TURP-material and enrich the available information about the histoepidemiology of prostatic metaplasias. The observed combination between PEMs and their association with BPH and HP in 100% probably reflects the final stage of a single morphogenetic chain.

Резюме: Проучването изследва връзките и асоциациите на избрани патологични характеристики (простатна епителна метаплазия - PEM) в единична трансуретрална резекция на простатата (ТУРП). Направено е допълнително имунохистохимично изследване с p63. PEM е открит при 60,6%: сквамозна метаплазия при 11,5%; уротелна метаплазия в 27,9%; муциозна метаплазия в 4,9%; еозинофилна метаплазия при 55,7% и базалноклетъчна хиперплазия (БКХ) при 39,3%. Всички случаи с PEM (100%) са свързани с доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ) и различен по интензитет хистологичен простатит (ХП). Експресията на p63 се открива във всички изследвани случаи при всички видове PEM и БКХ.

Това е първият опит за изследване на връзките между PEM в контекста на основната патология в ТУРП-материал и обогатяване на наличната информация относно хистоепидемиологията на простатните метаплазии. Наблюдаваната комбинация между PEM и тяхната асоциация с ДПХ и ХП в 100% вероятно отразява последния етап на единната морфогенетична верига.

14.Maria Koleva MD, Dorian Dikov MD, PhD, Veselin Belovejdov MD, PhD, Victoria Sarafian MD, PhD, DMSc. Expression of MUC1 in eosinophilic metaplasia of the prostate. The Prostate. DOI:10.1002/PROS23769; 2019;79:622-627

Abstract: Background: Eosinophilic metaplasia (EM) in the prostate is characterized by the presence of eosinophilic cytoplasmic granules in benign prostatic epithelium. These granules show exocrine-type morphology and positive expression for prostate specific antigen (PSA) and some lysosomal markers. The nature and the full immunohistochemical profile of the granules of EM have not been studied in detail yet.

Aim: The aim of the current study is to investigate the expression of epithelial mucins (MUCs) in prostatic epithelium with EM.

Methods: Twenty specimens from transurethral resection of the prostate (TURP) were reviewed for the presence of EM and were stained with Periodic acid-Schiff's procedure with diastase digestion (PAS.D) and immunostained with PSA and MUCs: MUC1, MUC2, MUC5AC, and MUC6.

Results: The EM-foci of all prostate glands are PAS.D, PSA positive and show constant immunoreactivity for MUC1. The expression of MUC1 is with membranous and cytoplasmic localization: predominantly apical with membranous accentuation in the cases of EM with large eosinophilic granules, and perinuclear in EM with small eosinophilic granules. There is no expression of other MUCs (MUC2, MUC5AC, and MUC6) in prostatic EM.

Conclusion: We report for the first time that eosinophilic cytoplasmic granules in prostatic EM are MUC1 positive and can vary in size. Based on our immunohistochemical study we suggest that EM of the prostate is not a form of mucinous metaplasia. The present results enrich the available information about the immunophenotype of EM. We assume that MUC1 might serve as a reliable and constant, although nonspecific, immunohistochemical marker of benign EM-phenotype.

Резюме: Еозинофилната метаплазия (ЕМ) в простатата се характеризира с наличието на еозинофилни цитоплазмични гранули в доброкачествения простатен епител. Тези гранули показват морфология от екзокринен тип и положителна експресия за специфичен за простатата антиген (PSA) и някои лизозомни маркери. Все още не са проучени подробно естеството и пълният имунохистохимичен профил на гранулите на ЕМ.

Цел: Целта на настоящото проучване е да изследва експресията на епителни муцини (MUCs) в простатен епител с ЕМ.

Методи: Двадесет проби от трансуретрална резекция на простатата (TURP) бяха прегледани за наличие на ЕМ и бяха оцветени с периодна киселина-реактив на Шиф с диастаза (PAS.D) и имунооцветени с PSA и MUCs: MUC1, MUC2, MUC5AC, и MUC6. Резултати: Зоните с ЕМ на всички простатни жлези са PAS.D, PSA положителни и показват постоянна имунореактивност за MUC1. Експресията на MUC1 е с мембранна и цитоплазмена локализация: предимно апикална с мембранна акцентуация в случаите на ЕМ с големи еозинофилни гранули и перинуклеарна в ЕМ с малки еозинофилни гранули. Няма експресия на други муцини (MUC2, MUC5AC и MUC6) в простатната ЕМ.

Заклучение: Съобщаваме за първи път, че еозинофилните цитоплазмени гранули в простатната ЕМ са MUC1 положителни и могат да варират по размер. Въз основа на нашето имунохистохимично проучване ние предполагахме, че ЕМ на простатата не е форма на муциозна метаплазия. Настоящите резултати обогатяват наличната информация за имунофенотипа на ЕМ. Предполагаме, че MUC1 може да служи като надежден и постоянен, макар и неспецифичен, имунохистохимичен маркер на доброкачествен ЕМ-фенотип.

15. Veselin Belovezhkov, Maria Koleva, Dorian Dikov. Practical Use of Immunohistochemical Investigation in Diagnosis, Differential Diagnosis, Grading and Staging of Urothelial Carcinomas of Urinary Bladder. *Acta morphologica et anthropologica*. 2019; 26 (1-2):4-8

Abstract: Urothelial carcinomas are the most common type of bladder tumors. They are the subject of a number of invasive and surgical interventions with a diagnostic and / or therapeutic purpose. In most cases their diagnosis is not a problem for the pathologist but there are also those when histological judgment is difficult and an immunohistochemical investigation is required. It may be useful in determining tumors with low differentiation, in situ carcinomas, in differential diagnosis, and assessment of invasion in order to correct staging and grading of the neoplasm.

Резюме: Уротелните карциноми са най-често срещаният тип тумори на пикочния мехур. Те са обект на редица инвазивни и хирургични интервенции с диагностична и / или терапевтична цел. В повечето случаи тяхната диагноза не е проблем за патолога, но има и такива, когато хистологичната преценка е трудна и е необходимо извършването на имунохистохимично изследване. То може да бъде полезно при определяне на тумори с ниска диференциация, in situ карциноми, в диференциално диагностичен план и при оценка на инвазията на тумора с цел да се определи стадирането и грейдинга.

16. Desislava M. Bozhkova, Maria S. Koleva-Ivanova, Veselin T. Belovejdov, Dorian I. Dikov. Malignant gastrointestinal stromal tumor in association with Russel body gastritis – a case report. *Indian J Pathol Microbiol*. 2020; DOI:10.4103/IJPM.IJPM_842_19. In press

Abstract: Russell body gastritis (RBG) is an unusual form of chronic inflammation characterized by accumulation of plasma cells containing Russell bodies (RB) in the gastric mucosa. Although its pathogenesis has not been fully evaluated, there is evidence to support a strong association with *Helicobacter pylori* infection. Only four cases of RBG in association with malignant epithelial gastric tumors were reported. We report the first case of RBG in peritumoral mucosa of a malignant gastrointestinal stromal tumor in association with coccoid form of *Helicobacter pylori* and a follow-up.

Резюме: Russell body gastritis (RBG) е необичайна форма на хронично възпаление, характеризираща се с натрупване на плазматични клетки, съдържащи телца на Ръсел в стомашната лигавица. Въпреки че патогенезата му не е напълно изяснена, има доказателства в подкрепа на силната връзка с инфекцията с Хеликобактер пилори. Съобщени са само четири случая на RBG във връзка със злокачествени епителни стомашни тумори. Ние съобщаваме за първия случай на RBG в перитуморна лигавица на злокачествен гастроинтестинален стромален тумор във връзка с кокоидна форма на Хеликобактер пилори и последващо проследяване.

17. Maria S. Koleva, Dorian I. Dikov, Veselin T. Belovezhkov, Victoria Sarafian. Eosinophilic metaplasia in transurethral resection of the prostate. *Indian J Pathol Microbiol*. 2020; 63:423-426

Abstract: Background: To investigate prostatic eosinophilic metaplasia (EM) in a large series of cases and their relationship with the basic prostate pathology in TURP-material: benign prostatic hyperplasia (BPH), National Institutes of

Health category IV prostatitis (also called histologic prostatitis or HP), and prostatic adenocarcinoma (PCa).

Aim: The relation between EM and basic prostate pathology: BPH, PCa, and HP.

Materials and Methods: Around 61 consecutive TURP-specimens were reviewed for the presence of EM. The tissue sections were stained routinely with hematoxylin-eosin (HE), hematoxylin-phloxine-saffron (HPS), and periodic acid-Schiff's procedure. Simultaneously BPH, HP, and PCa were evaluated.

Results: We found EM in 55.7% of TURP-specimens. EM is located more often in the ductal epithelium (58.8%) and is usually focal (73.5%) and in small groups (88.2%) of secretory luminal cells. They are associated with BPH and with a variable degree of HP in all cases. However, there is no association with PCa. Eosinophilic cytoplasmic granules in EM are better visualized with HPS. Zones induced by tissue electrocoagulation which mimic EM, are seen in the periphery of TURP-fragments.

Conclusion: EM in prostate is presented by the presence of eosinophilic cytoplasmic granules in benign secretory epithelium. The study presents the first attempt to investigate EM in a large series of patients. Our results enrich the available information about the histoepidemiology of prostatic EM. Moreover, EM is more common in a focal lesion, found in small groups of ductal secretory epithelial cells while EM in TURP-specimens is associated with BPH and HP in all the cases.

Резюме: Да се изследва простатна еозинофилна метаплазия (ЕМ) в голям брой случаи и тяхната връзка с основните патологии на простатата при ТУРП - материал: доброкачествена хиперплазия на простатата (ДПХ), простатит тип IV (наричан още хистологичен простатит или ХП) и простатен аденокарцином (ПК).

Цел: Връзката между ЕМ и основните патологии на простатата: ДПХ, ПК и ХП.

Материали и методи: Бяха прегледани общо 61 ТУРП-материала за наличие на ЕМ. Тъканните срези се оцветяват рутинно с хематоксилин-еозин (HE), хематоксилин-флоксин-шафран (HPS) и периодна киселина-реактив на Schiff реакция. Едновременно с това бяха изследвани ДПХ, ХП и ПК.

Резултати: Открихме ЕМ в 55,7% от ТУРП-материалите. ЕМ се намира по-често в дукталния епител (58,8%) и обикновено е с фокална локализация (73,5%) и в малки групи (88,2%) от секреторни луминални клетки. Те са свързани с ДПХ и с различен по интензитет ХП във всички случаи. Не се отчита връзка с ПК. Еозинофилните цитоплазмени гранули в ЕМ се визуализират по-добре с HPS. В периферията на ТУРП – фрагменти, се наблюдават зони, индуцирани от тъканна електрокоагулация, които имитират ЕМ.

Заключение: ЕМ в простатата представя наличието на еозинофилни цитоплазмени гранули в доброкачествен секреторен епител. Изследването представя първия опит за изследване на ЕМ при голяма серия от пациенти. Нашите резултати обогатяват наличната информация за хистоепидемиологията на простатната ЕМ. Нещо повече, ЕМ е по-често фокална лезия, открита в малки групи от дуктални секреторни епителни клетки и във всички изследвани ТУРП-материали този процес е свързана с ДПХ и ХП.

18.Dikov D, Koleva M, Boivin JF, Lisner T, Belovezhov V, Sarafian V. Histopathology of nonspecific granulomatous prostatitis with special reference to eosinophilic epithelial metaplasia: Pathophysiologic, diagnostic and differential diagnostic correlations. Indian J Pathol Microbiol. 2020;63:34-40.

Abstract: Background: Recently, we publish two case reports about association of nonspecific granulomatous prostatitis (NSGP) and eosinophilic metaplasia (EM) in benign prostatic epithelium. There is no investigation of large series of this association in medical literature.

Aim of the current study is to investigate the frequency of association of NSGP and prostatic EM in a large series of cases and their relationship with the basic prostate pathology: benign prostatic hyperplasia (BPH), National Institutes of Health-category IV prostatitis (so-called histologic prostatitis (HP)), and prostatic adenocarcinoma (PCa).

Materials and Methods: A retrospective record review for NSGP was performed on a total of 2366 prostatic specimens of

all types of material. All cases of NSGP were reviewed for the presence of EM, BPH, and HP. NSGP with EM-cases and control cases with high grade PCa with endocrine differentiation (so-called Paneth cell-like changes) were evaluated immunohistochemically.

Results: NSGP was found in nine cases (0.38%). EM was detected in benign perigranulomatous secretory epithelial cells in 100% of cases with NSGP and were closely associated with BPH and HP. Immunohistochemically, in 55.5% of cases with EM, there was weak focal apical false-positive staining for p504s.

Conclusion: EM is a very common lesion in NSGP and reflects histologically a nonspecific cellular response, connected with repeated inflammation, in close relation with BPH and HP. We speculate that EM might serve as a morphological precursor of the immunologic phase of NSGP. This constant morphological finding could facilitate the histopathological differential diagnosis of NSGP with other types of granulomatous prostatitis and high grade PCa with or without endocrine differentiation.

Резюме: Наскоро публикувахме два случая за връзката между неспецифичен грануломатозен простатит (НСГП) и еозинофилна метаплазия (ЕМ) в доброкачествен простатен епител. В медицинската литература няма подобно изследване на големи серии пациенти.

Целта на настоящото проучване е да се изследва честотата на връзката на НСГП и простатна ЕМ в голяма поредица от случаи и тяхното отношение към основните патологии на простатата: доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ), простатит тип IV (т.нар. хистологичен простатит (ХП)) и простатен аденокарцином (ПК).

Материали и методи: Извършен е ретроспективен преглед на общо 2366 материала от простата за НСГП. Всички случаи на НСГП бяха прегледани за наличие на ЕМ, ДПХ и ХП. Случаи на НСГП с ЕМ, както и контролни случаи с ниско диференциран ПК с ендокринна диференциация (така наречените Пането клетъчно-подобни промени) бяха изследвани имунохистохимично.

Резултати: НСГП е открит в девет случая (0,38%). ЕМ се открива в доброкачествени перигрануломатозни секреторни епителни клетки в 100% от случаите с НСГП и са тясно свързани с ДПХ и ХП. Имунохистохимично, в 55,5% от случаите с ЕМ, се наблюдава слабо фокално апикално фалшиво положително оцветяване с p504s.

Заклучение: ЕМ е много често срещана лезия при НСГП и отразява хистологично неспецифичен клетъчен отговор, свързан с повтарящо се възпаление, в тясна връзка с ДПХ и ХП. Предполагаме, че ЕМ може да служи като морфологичен предшественик на имунологичната фаза на НСХП. Тази постоянна морфологична находка може да улесни хистопатологичната диференциална диагноза на НСГП с други видове грануломатозен простатит и ниско диференциран ПК с или без ендокринна диференциация.

19.E. Gerakova, M. Koleva, V. Belovezhdiv, D. Dikov. Urethral prostatic ectopic tissue with eosinophilic epithelial metaplasia: a case report. *Virchows Archiv*.2020 ;477 (Suppl 1):S378 (poster: E-PS-27-028). <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02938-x>

Abstract: Background and objective: Prostatic ectopic tissue is rare in urethra. Eosinophilic metaplasia (EM) is a characteristic lesion for the benign prostatic epithelium. We present clinicopathological and immunohistochemical features of a case of prostatic urethral cyst in association with EM in ectopic prostatic epithelium.

Methods: We report a case of 20-year-old male with a history of circumcision and nocturnal enuresis up to the age of 13 years who is currently presented with pollakiuria and cystic formation at the level of urethral meatus.

Results: Histological investigation of the specimen shows microcystic lesion, lined by a prostatic epithelium. There are areas with prostatic epithelial EM. Both normal ectopic prostatic epithelium and epithelium with EM show PSA and NKX3.1 positive staining. Only epithelium with EM shows PAS and MUC1 positive staining.

Conclusion: We report for the first time the presence of EM in an ectopic prostatic tissue. Ectopic prostatic EM cells save their histochemical (PAS+) and immunohistochemical (MUC1+) features. Presence of EM may serve as additional proof character of lesion.

Резюме: Простатната ектопична тъкан е рядко срещана находка в уретрата. Еозинофилната метаплазия (ЕМ) е характерна лезия за доброкачествения простатен епител. Представяме клиникопатологични и имунохистохимични характеристики на случай на простатна уретрална киста в асоциация с ЕМ в ектопичен простатен епител.

Методи: Съобщаваме за случай на 20-годишен мъж с анамнеза за обрязване и нощна енуреза до 13-годишна възраст, който в момента има полакиурия и кистична формация на нивото на уретралния меатус.

Резултати: Хистологичното изследване на материала показва микрокистична лезия, тапицирана с простатен епител. Наблюдават се зони с простатна епителна ЕМ. Както нормалният ектопичен простатен епител, така и епителът с ЕМ показват положително оцветяване с PSA и NKX3.1. Само епитела с ЕМ показва PAS и MUC1 положително оцветяване.

Заключение: Отчитаме за първи път наличието на ЕМ в ектопична простатна тъкан. Ектопичните простатни ЕМ клетки запазват своите хистохимични (PAS +) и имунохистохимични (MUC1 +) характеристики. Наличието на ЕМ може да служи като допълнителен доказателствен маркер на лезията.

20.Mollova A, Koleva M, Belovejdov V, Dikov D. Esophageal Xanthoma in Barrett's Esophagus Associated with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Use. *Annals of Clinical and Medical Case Reports*. 2021;Vol 6 (3):1-3

Abstract: Xanthomas are benign tumor-like lesions, composed of accumulation of foamy lipid-laden histiocytic cells. Usually, xanthomas appear in the skin and tendons, while visceral location is uncommon. These lesions can be found anywhere along the gastrointestinal tract, commonly in the stomach and colon. Esophageal xanthoma (EX) is exceedingly rare lesion which can be incidentally found during endoscopy. A few case reports of EX from 1984 up to now have been reported. We present the first case of EX in Barrett's esophageal mucosa on the background of non-steroidal anti-inflammatory drugs use.

Резюме: Ксантомите са доброкачествени тумороподобни лезии, съставени от натрупване на пенести, натоварени с липиди хистиоцитни клетки. Обикновено

ксантомите се наблюдават в кожата и сухожилията, докато висцералното им местоположение е необичайно. Тези лезии могат да бъдат намерени навсякъде по протежение на стомашно-чревния тракт, обикновено в стомаха и дебелото черво. Езофагиалният ксантом (ЕК) е изключително рядка лезия, която може да бъде случайно открита по време на ендоскопска процедура. Съобщени са няколко случая на ЕК от 1984 г. до сега. Представяме първият случай на ЕК в лигавицата на Баретов хранопровод на фона на употребата на нестероидни противовъзпалителни лекарства.

21.Dorian Dikov, Maria Koleva, Elena Gerakova, Veselin Belovejdov. Ectopic prostatic tissue with eosinophilic epithelial metaplasia in anterior urethra: a case report. Human Pathology: Case reports. 24 (2021) 200500

Abstract: To date, reported cases of ectopic prostatic tissue occurring in the genitourinary tract, particularly in the anterior urethra, are exceedingly rare. We report a case of a 20-year-old man who is presented with cystic lesion on the anterior (penile) urethra. Routine investigation shows a micro-cystic submucous mass, near to the external orifice of the urethra. The performed surgical excision and histological investigation confirm that the lesion is a prostatic tissue ectopy. Histologically and immunohistochemically, the cyst wall is lined with prostatic-type benign epithelium. In addition, interspersed foci of eosinophilic metaplasia (EM) are found among the prostatic epithelium. The subsequent targeted histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural study confirm the presence of EM in the ectopic prostatic tissue. This is the first case that presents EM occurring in ectopic prostatic tissue. The presence of EM can be used as an additional argument supporting the prostatic origin and the benign character of the lesion. The histogenesis of the ectopic prostatic tissue in the urethra is discussed. We suggest that it is most likely a hyperplastic epithelial response of embryonic prostatic nests in the urethra.

Резюме: Към днешна дата съобщените случаи на ектопична простатна тъкан, възникваща в пикочно-половите пътища, особено в предната уретра, са изключително редки. Ние съобщаваме за случай на 20-годишен мъж, при който се наблюдава кистична лезия на предната (пенилна) уретра. Рутинното изследване показва микрокистична субмукозна маса, близо до външния отвор на уретрата. Извършената хирургична екцизия и последващото хистологично изследване потвърждават, че лезията представлява ектопия на простатна тъкан. Хистологично и имунохистохимично стената на кистата е тапицирана с доброкачествен епител от простатен тип. Освен това сред простатния епител се срещат разпръснати огнища на еозинофилна метаплазия (ЕМ). Последващите целенасочени хистохимични, имунохистохимични и ултраструктурни изследвания потвърждават наличието на ЕМ в ектопичната простатна тъкан. Това е първият случай, който представя ЕМ, възникваща в ектопична простатна тъкан. Наличието на ЕМ може да се използва като допълнителен аргумент в подкрепа на простатния произход и доброкачествения характер на лезията. Обсъжда се хистогенезата на ектопичната простатна тъкан в уретрата. Предполагаме, че най-вероятно това е хиперпластичен епителен отговор на ембрионални простатни гнезда в уретрата.