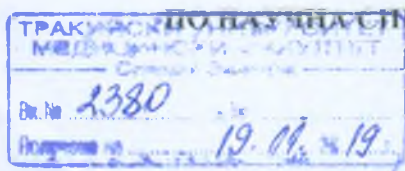


СТ А Н О В И Щ Е

ОТ ДОЦ. Д-Р ДИМИТРИНКА ЙОРДАНОВА АТАНАСОВА-ДИМИТРОВА

ВЪРХУ ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИДОБИВАНЕ
НА ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“



СПЕЦИАЛНОСТ „АНАТОМИЯ, ХИСТОЛОГИЯ И ЦИТОЛОГИЯ“
(ШИФЪР 03.01.02)

С АВТОР ИВЕЛИНА ГАНЧЕВА ИВАНОВА

Относно: Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“, представен от докторанта д-р Ивелина Ганчева Иванова на тема *“Хистохимична, имунохистохимична и количествена характеристика на мастоцити в бял дроб”* с научни ръководители: проф. д-р Димитър Петков Сиврев, дм. и доц. д-р Ивайло Стефанов Стефанов, двм.

Общо представяне на процедурата и докторанта

Съгласно заповед № 2784/11.10.2019 на Ректора на Тракийски университет – Стара Загора съм определена за член на Научно жури за оценяване на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт в професионално направление 7.1 Медицина, научна специалност Анатомия, хистология и цитология. Автор на дисертационният труд е д-р Ивелина Ганчева Иванова, докторант на самостоятелна подготовка в катедра „Анатомия“, на МФ към Тракийски университет – Стара Загора. За изготвяне на становището получих материалите, изискващи се от Правилникът за устройство и дейността на МФ при Тракийски университет – Стара Загора.

Докторантът д-р Ивелина Ганчева Иванова е родена на 07.06.1984 г. През 2008 г. завършва висшето си образование в МФ на Тракийски университет – Стара Загора, специалност медицина. В периода октомври 2013 – октомври 2017 г. е асистент в Катедра Анатомия на МФ при Тракийски университет – Стара Загора, а от октомври 2017 г. е технически сътрудник към същата катедра. През юли 2015 г. д-р Иванова защитава специалност пневмология и фтизиатрия. Задълбочените познания на д-р Иванова върху устройството на въздухоносните пътища и белия дроб спомагат за успешната експериментална работа, написването и интерпретирането на данните в настоящия дисертационен труд.

Актуалност на тематиката

Дисертационният труд е посветен на изследване на мастоцитите, които се възприемат като един от неспецифичните фактори на имунитета. Въпреки че са многофункционални ефektorни клетки, те се описват като основни клетки на първичната алергична и възпалителна реакция, които вземат участие и в неопластични процеси. В белия дроб освобождаването на медиатори, може да предизвика спазъм на гладката мускулатура в бронхиалните и обрoнчовите обрoнчовици на рoдoвичния пoтoк. Темата е

значима и актуална. Концепцията за имунния толеранс на мастоцитите е сравнително нова. В основата на тази концепция е възможността на мастоцитите да модулират имунен отговор, както чрез контакт-зависими, така и чрез контакт-независими механизми. Мастоцитите се привличат от MIP-1 α в ранните етапи на възпаление и свързването на MIP-1 α към CCR1 рецептор на повърхността на мастоцитите промотира производството на IL-6, TNF- α и TGF- β .

Познаване на проблема

Използването на цитирания литературен материал показва много добро познаване на състоянието на проблема, разгледан в дисертационния труд от докторанта. Уводът, представените основни данни за мастоцитите са според съвременните научни изследвания. Установяването на експресията на триптаза, грелин и серотонин в мастоцитите, локализиращи в различните структури на белия дроб и техният количествен анализ подобряват разбирането на патогенетичните механизми на заболяванията, както и разработването на нови методи за лечението им.

Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Представеният дисертационен труд обхваща 199 стандартни страници. Онагледяването на дисертационния труд включва 2 таблици и 108 микрофотографии и 41 графики.

Литературният обзор е написан изключително задълбочено и включва данни от 536 източници, от които 1 е на кирилица.

Целта и задачите са дефинирани адекватно.

Материалът на изследването е прецизно подбран, документиран и регистриран, което гарантира достоверност на резултатите.

Резултати: Получените резултати са задълбочено анализирани и нагледно демонстрирани в представената документация. В конкретен план, авторката си е поставила амбициозната задача да сравни количествено мастоцитите в бял дроб и въздухоносни пътища на здрави плъхове от три възрастови групи, а именно: 20 дnevни, 3 месечни и 1 годишни. Резултатите от изследването са анализирани статистически и са представени под формата на достатъчен брой микрофотографии и графики.

Изводите са четири и обобщават резултатите от изследването. Данните доказват различно разпределение на мастоцитите по структури, дялове и възраст във въздухоносните пътища и бял дроб на плъх.

Преценка на публикациите и личните приноси на докторанта

Посочени са пет приноса с оригинален характер и три приноса с потвърдителен характер. Авторските находки са отразени в три научни статии, публикувани в специализирани журналы, като в две от публикациите д-р Иванова е първи съавтор, а в една от тях е единствен автор. Една от

статии е публикувана в списание с импакт фактор.

Авторефератът на дисертационния труд отразява адекватно и в достатъчен обем състоянието на изследвания проблем, поставената цел, използваните методи за нейното реализиране, получените собствени резултати, както и тяхното аналитично описание и интерпретиране на получените данни, и направените авторски изводи и приноси.

Заключение

В заключение считам, че дисертационният труд на д-р Ивелина Иванова отговаря на специфичните и законови изисквания на МФ към Тракийски университет – Стара Загора за придобиване на научна степен. Разработеният дисертационен труд е едно комплексно, обширно и много трудоемко проучване върху ролята на мастоцитите, чрез произвежданите и отделяни от тях медиатори, върху патогенезата на заболявания, които са характерни за белия дроб при човека и животните. То представлява добре замислено и прецизно методично изследване, което е проведено много точно и е илюстрирано по подходящ начин. Докторантката е овладяла голям набор морфологични и статистически техники, приложила ги е успешно, и е показала завидни умения за анализ и интерпретация на получените резултати. Данните от изследването внасят оригинален принос за изясняване на локализацията и плътността на мастоцитите в различните структури на белия дроб при здрави плъхове от различни възрасти.

Всичко това ми дава вътрешната убеденост да изразя позитивно становище за разработения дисертационен труд и в качеството ми на член на Научното жури по процедурата да дам своя положителен вот за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност 03.02.01 „Анатомия, хистология и цитология“ на д-р Ивелина Ганчева Иванова.

18.11.2019 год.

гр. София

Изготвил становището:



(доц. д-р Димитринка Атанасова-Димитрова)

ATTITUDE OF REVIEWER

FROM ASSOC. PROF. DIMITRINKA YORDANOVA ATANASOVA-DIMITROVA, PhD

ON A DOCTORAL THESIS FOR OBTAINING

EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC DEGREE "DOCTOR"

IN THE SCIENTIFIC SPECIALTY "ANATOMY, HISTOLOGY AND CYTOLOGY"

(CODE: 03.01.02)

WITH AUTHOR DR. IVELINA GANCHEVA IVANOVA

Regarding: A doctoral thesis for obtaining educational and scientific degree "Doctor" presented by PhD student Dr. Ivelina Gancheva Ivanova on the subject "*Histochemical, immunohistochemical and quantitative characteristics of mast cells in the lung*" with scientific supervisors: Prof. Dr. Dimitar Petkov Sivrev, MD and Assoc. Prof. Ivaylo Stefanov Stefanov, DVM.

General presentation of the procedure and the doctoral student

According to order No 2784 / 11.10.2019 of the Rector of Trakia University - Stara Zagora I have been appointed as a member of the Scientific jury for the evaluation of the doctoral thesis for obtaining the educational and scientific degree "Doctor" in the field of higher education 7. Health and sports, in professional field 7.1 Medicine, scientific specialty "Anatomy, histology and cytology". The author of the doctoral thesis is Dr. Ivelina Gancheva Ivanova, a doctoral student on a self-study basis in the Department of Anatomy, Faculty of Medicine at the Trakia University - Stara Zagora. In order to prepare my attitude of reviewer, I received the materials required by the Rules of Organization and Activity of the Faculty of Medicine at Trakia University - Stara Zagora.

PhD student Dr. Ivelina Gancheva Ivanova was born on 07/06/1984. In 2008, she completed her higher education at the Medical Faculty of Trakia University - Stara Zagora, scientific specialty Medicine. In the period October 2013 - October 2017 she is an Assistant in the Department of Anatomy of the Medical Faculty at Trakia University - Stara Zagora, and by October 2017, she is a technical assistant at the same Department. In July 2015, Dr. Ivanova defended her specialty in Pneumology and Phthysiology. Dr. Ivanova's in-depth knowledge of the pathway and lung structure contributes to the successful experimental work, writing and interpretation of the data in her doctoral thesis.

Actuality of the theme

The doctoral thesis is devoted to the study of mast cells, which are perceived as one of the nonspecific factors of immunity. Although they are multifunctional effector cells, they are described

as the basic cells of the primary allergic and inflammatory response that are involved in neoplastic processes. The doctoral thesis is devoted to the study of mast cells, which are perceived as one of the nonspecific factors of immunity. Although they are multifunctional effector cells, they are described as the basic cells of the primary allergic and inflammatory response that are involved in neoplastic processes. Underlying this concept is the ability of mast cells to modulate the immune response, both through contact-dependent and through contact-independent mechanisms. Mast cells are attracted to MIP-1 α in the early stages of inflammation, and binding of MIP-1 α to the CCR1 receptor on the mast cell surface promotes the production of IL-6, TNF- α , and TGF- β .

Recognition of the problem

The use of the cited literature indicates very good knowledge of the state of the problem addressed in the thesis of PhD student. The introduction, the presented basic data on mast cells are according to modern research. The establishment of the expression of tryptase, ghrelin and serotonin in mast cells localized in different lung structures and their quantitative analysis improve the understanding of the pathogenetic mechanisms of diseases, as well as the development of new methods for their treatment.

Characterization and evaluation of doctoral thesis and contributions

The doctoral thesis covers 199 standard pages. Illustration of the thesis includes 2 tables, 108 photomicrographs, and 41 graphs.

The **literature review** is written very thorough and includes data from 536 sources, of which one is in Cyrillic.

The **aim and tasks** are adequately defined.

The **material** of the study is carefully selected, documented and recorded, ensuring reliability of the results.

Results: The results obtained are thoroughly analyzed and clearly demonstrated in the documentation provided. In particular, the author has set herself the ambitious task to compare quantitatively mast cells in the lungs and airways of healthy rats of three age groups, namely 20 days, 3 months and 1 year. The results of the study are statistically analyzed and presented in the form of a sufficient number of micrographs and graphs.

The **conclusions** are four and summarize the results of the study. Data show a different distribution of mast cells by structures, sections and age in airways and rat lungs.

Assessment of publications and personal contributions skills

Five original contributions and three confirmatory contributions are listed. The author's findings are

reflected in three scientific articles published in specialized journals, in two of the publications Dr. Ivanova is the first co-author and one of them is the sole author. One of the articles is published in a journal with Impact Factor.

The **abstract of the doctoral thesis** reflects adequately and in sufficient volume the state of the investigated problem, the goal, the methods used for its implementation, the obtained own results, as well as their analytical description and interpretation of the obtained data, and made author's conclusions and contributions.

In conclusion

The doctoral thesis has been developed as a comprehensive, extensive and time-consuming study on the role of mast cells, through the mediators produced and secreted by them, on the pathogenesis of diseases that are characteristic of the lungs in humans and animals. It is a well-designed and precise methodological study, which was conducted accurately and illustrated appropriately. PhD student has mastered a large range morphological and statistical techniques applied them successfully and has demonstrated impressive skills of analysis and interpretation of results. The study data make an original contribution to elucidating the localization and density of mast cells in different lung structures in healthy rats of different ages.

All this gives me the inner conviction to express a positive opinion of the developed PhD thesis and as a member of the Scientific Jury on the procedure to give my positive vote for obtaining the educational and scientific degree "Doctor" in the specialty 03.02.01 "Anatomy, Histology and Cytology" to Dr. Ivelina Gancheva Ivanova

18.11.2019

Sofia

Prepared by:



(Assoc. Prof. Dimitrinka Atanasova-Dimitrova)