



**СТАНОВИЩЕ**

От

**проф. д-р Ивета Антонова Коева, дм**

**Медицински Университет, Пловдив, катедра Анатомия, хистология и ембриология**  
на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

Научна специалност: „Анатомия, хистология и цитология“

Професионално направление 7.1. „Медицина“

Шифър: 03.01.02

**Автор:** д-р Ивелина Галчева Иванова

**Форма на докторантурата:** докторант на самостоятелна подготовка

**Катедра:** Анатомия при МФ на Тракийски Университет, Стара Загора

**Тема:** „Хистохимична, имунохистохимична и количествена характеристика на мастоцити в бял дроб“

**Научен ръководител:**

проф. д-р Димитър Петков Сиврев, дмн- Тракийски Университет, Стара Загора, катедра Анатомия

доц. д-р Ивайло Стефанов Стефанов, двм- Тракийски Университет, Стара Загора, катедра Анатомия

**1. Общо представяне на процедурата и докторанта**

Д-р Ивелина Иванова завършва МФ към ТУ, Стара Загора през 2008 г. с професионална квалификация лекар. След дипломирането си до 2017 г. работи като лекар ординатор в Центъра за спешна медицинска помощ, Стара Загора. Има професионална квалификация по пневмология и фтизиатрия. През периода 2013-2017 г. е асистент по анатомия в катедра Анатомия, ТУ, Стара Загора. През 2017 г. е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка по докторска програма „Анатомия, хистология и цитология“ към катедра Анатомия, ТУ с тема: „Сравнително морфологично изследване на бял дроб при човек и плъх“. Д-р Иванова има участие в университетски проект № 13/2017г. на тема: „Изследване на разпределението на мастоцитите в кожата, каротидното телце и главният мозък при плъхове, както и в екстра-“

хепаталните жлъчни пътища на домашната свиня в норма". Докторантката има добри компютърни умения и свободно владение на английски език.

Представеният от д-р Ивелина Иванова комплект материали на хартиен/електронен носител е **в пълно съответствие** с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности към ТУ "Стара Загора" и включва следните документи:

- автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- нотариално заверено копие от диплома за висше образование
- протокол за издържан докторантски минимум по специалността
- протокол от научен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури
- заповед за състава на научното жури
- дисертационен труд
- автореферат
- списък на научните публикации по темата на дисертацията
- списък на участията в научни форуми
- копия на научните публикации
- други документи, свързани с хода на процедурата

Докторантката е приложила списък и копия на 3 публикации и 1 участие от научни форуми, свързани с темата на дисертационния труд. Нямам бележки и коментар по документите.

## **2. Актуалност на тематиката**

Настоящата научна разработка се фокусира върху изследване локализацията и имунохистохимичната характеристика на мастоцитите в белия дроб. Все повече данни разкриват значимостта на тази клетъчна популация в контекста на секретиранияте от тях биологично активни субстанции като ключов елемент в патогенетичните механизми на заболяванията на белия дроб при човека и животните. Установяването на локализацията, имунохистохимичната и количествената характеристика на мастоцитите в дихателните пътища и респираторния отдел на белия дроб на плъхове на различни възрасти би допринесло за изясняване на потенциалната им в белия дроб, което определя актуалността и научната стойност на избраната от докторантката тема.

## **3. Познание на проблема**

Библиографията на дисертационния труд е включва 536 литературни източници преди всичко от последните години и по мое мнение авторката е добре запозната с проблема. Дисертацията е в обем от 199 страници, с 134 фигури и 2 таблици.

#### **4. Методика на изследването**

Използваните методи в настоящето проучване, както и последващите микроскопски анализ и статистическа обработка на получените данни напълно кореспондират на поставените цел и задачи. Включеният в проучването тъканен материал за изследване е от бял дроб на здрави мъжки Wistar щъркеви на различна възраст (20 дни, 3 месеца и 1 година). Приложени хисто- и имунохистохимични методи за доказване на метахроматични, триптаза-, грелин- и серотонин позитивни мастоцити, както и статистическа обработка на получените данни.

#### **5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите**

Научната разработка е с достатъчен по обем литературен обзор, ясно определени цел и задачи и изчерпателно описани материал и методи. Резултатите са представени на разбираем научен стил и са богато илюстрирани с фотодокументация с високо качество. Правят впечатление адекватната статистическа обработка на данните, както и ясно формулираните изводи и приноси.

Приносите на научната разработка биха могли да се отнесат към такива с: *оригинална* и *методологична стойност* – установено е разпределението и плътността на метахроматичните мастоцити в отделните слоеве на дихателните пътища с различен калибър, интералвеоларните септи и белодробната плевра на левия и десния бял дроб със сравнителен анализ по възраст; направена е количествена характеристика и сравнителен анализ по възраст на триптаза- и грелин- положителните мастоцити във въздухоносните и респираторните пътища, интералвеоларните септи, плеврата и кръвоносните съдове; извършен е сравнителен количествен анализ на триптаза-грелин- положителните и метахроматичните мастоцити във въздухоносните и респираторните пътища, интералвеоларните септи и плеврата, кръвоносните съдове; сравнителното количествено изследване демонстрира преимуществата на имунохистохимичното идентифициране на мастоцитите в белия дроб чрез анти тяло срещу триптаза пред хистохимичното им визуализиране с толуидиново синьо.

В своята цялост, получените данни допринасят за изясняване локализацията на мастоцитите в дихателните пътища и респираторния отдел на белия дроб и потенциалната им роля като хомеостаза-поддържащи клетки.

#### **6. Прценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Дисертантката е представила списък с 3 публикации (едната от публикациите е с импакт фактор- Доклади на БАН) и 1 участие в научен форум, свързани с темата на научната разработка. Публикациите са в български списания като д-р Иванова е водещ автор. Не са предетавени цитирания на публикациите.

Нямам критични забележки и препоръки към проведеното изследване и представените материали.

#### **7. Автореферат**

Авторефератът е изготвен според изискванията, нямам забележки.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд, базиращ се на рутинни и модерни морфологични методи, с богатата фотодокументация и изчерпателна статистическа обработка на данните показва, че докторантката д-р Ивелина Ганчева е добре подготвен специалист по научната специалност анагомия. Дисертацията *съдържа резултати, които представляват оригинален теоретико-методологичен принос в морфологичната наука* и отговарят на всички изисквания на ЗРАСРБ и Правилника за прилагане му в ТУ.

Поради гореизложеното, давам своята *положителна оценка* за проведеното изследване, и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор'* на д-р Ивелина Ганчева Иванова в докторска програма по научната специалност „Анагомия, цитология и хистология“ (03.01.02), професионално направление „Медицина“  
7.1.

18.11.2019 г.

Изготвил становището:



(проф.д-р Ивета Коева, дм)

## OPINION

By

**Prof. Dr. Iveta Antonova Koeva, MD, PhD**

**Medical University, Plovdiv, Department of Anatomy, Histology and Embryology**

**of dissertation for awarding the educational and scientific degree "Doctor"**

**Specialty: Anatomy, Histology and Cytology**

**Professional area 7.1. "Medicine"**

**03.01.02**

**Author: Ivelina Gancheva Ivanova, MD**

**PhD student in a self-study**

**Department:** Anatomy, Medical Faculty, Trakija University, Stara Zagora

**Subject:** "Histochemical, immunohistochemical and quantitative characterization of mast cells in the lung"

**Scientific advisers:**

Dimitar Petkov Sivrev, MD, DMSc- Department of Anatomy, Medical Faculty, Trakija University, Stara Zagora

Ivailo Stefanov Stefanov, VMD, DVM- Department of Anatomy, Medical Faculty, Trakija University, Stara Zagora

### **1. General presentation of the candidate**

Dr. Ivelina Ivanova graduated from the Ministry of Education at the Trakija University, Stara Zagora in 2008 with a professional qualification as a doctor. After graduation until 2017, she works as a resident physician at the Emergency Medical Center, Stara Zagora. Has a professional qualification in pneumology and phthisiatry. During the period 2013-2017 she is an Assistant Professor in Anatomy at the Department of Anatomy, Trakija University, Stara Zagora. In 2017, she was enrolled as a doctoral student in self-study under the doctoral program "Anatomy, Histology and Cytology" at the Department of Anatomy, TU with the subject: "*Comparative morphological examination of human and rat lungs*". Dr. Ivanova participates in University Project 13/2017 on the subject: "*Investigation of the distribution of mast cells in the skin, carotid body and brain in rats, as well as in the extra-hepatic biliary tract of the normal domestic swine*". The doctoral student has good computer skills and fluency in English.

The set of paper/electronic materials submitted by Dr. Ivelina Ivanova is in full compliance with the Rules on the Terms and Conditions for Acquisition of Academic Degrees and Occupation of Academic Positions at the Trakija University, Stara Zagora and includes the following documents:

- CV in European format signed by the doctoral student
- a notarized copy of the higher education diploma
- protocol for a doctoral degree in the specialty
- report of the Scientific Council for preliminary discussion of the dissertation work and the decisions taken for the opening of the procedure and for the composition of the scientific jury

- order for the composition of the scientific jury
- thesis
- abstract
- a list of scientific publications on the topic of the dissertation
- list of participation in scientific forums
- copies of scientific publications
- other documents related to the progress of the procedure

The doctoral student has attached a list and copies of 3 publications and 1 participation from scientific forum related to the topic of the dissertation. I have no notes and no comment on the documents.

## **2.Relevance of the topic**

Current research focuses on the study of the localization and immunohistochemical characterization of mast cells in the lung. A lot of data are revealing the importance of this cell population in the context of their secreted biologically active substances as a key element in the pathogenetic mechanisms of lung diseases in humans and animals. Establishing the location, immunohistochemical and quantitative characteristics of mast cells in the respiratory tract and the respiratory department of the lungs of rats of different ages would help to clarify their potential in the lungs, which determines the relevance and scientific value of the doctor's choice.

## **3.Knowledge of the problem**

The bibliography of the dissertation includes 536 literary sources all from recent years and in my opinion the author is well aware of the problem. The dissertation has a volume of 199 pages, with 134 figures and 2 tables.

## **4. Research methodology**

The methods used in this study, as well as the subsequent microscopic analysis and statistical processing of the data obtained, fully correspond to the stated goals and objectives. The tissue material included in the study was from the lungs of healthy male Wistar rats of different ages (20 days, 3 months, and 1 year). Histo- and immunohistochemical methods for the detection of metachromatic, tryptase-, ghrelin- and serotonin-positive mast cells were applied, as well as statistical processing of the data obtained.

## **5. Characterization and evaluation of dissertation work and contributions**

The present scientific study has a sufficient volume of literature review, clearly defined goals and objectives, and comprehensively described material and methods. The results are presented in an understandable scientific style and are richly illustrated with high quality photographic documentation. They are impressed by the adequate statistical processing of the data, as well as the clearly formulated conclusions and contributions.

Contributions of the scientific research could be related to those with: original and methodological value - the distribution and density of metachromatic mastocytes in different layers of airways of different caliber, interalveolar septa and pulmonary pleura of the left and right lung were determined with age comparative analysis; quantitative characterization and age comparative analysis of tryptase- and ghrelin-positive mast cells in airways and respiratory part, interalveolar septa, pleura and blood vessels was made; a comparative quantitative analysis of tryptase-, ghrelin-positive and metachromatic mast cells in airways and respiratory part, interalveolar septa and pleura, blood vessels was performed; the comparative quantitative study demonstrates the advantages of immunohistochemical identification of mast cells in the lung by an anti-tryptase antibody over their histochemical imaging with toluidine blue.

In their entirety, the data obtained contribute to clarify the location of mast cells in the airways and respiratory part of the lung and their potential role as homeostasis-supporting cells.

#### **6. Assessment of publications and personal contribution of the doctoral student**

The dissertation presented a list of 3 publications (one of the publications was with impact factor) and 1 participation in a scientific forum related to the topic of scientific development. The publications are in Bulgarian journals and Dr. Ivanova is the lead author. No citations were provided for the publications. I have no critical remarks and recommendations for the study and the materials presented.

#### **7. Abstract**

The abstract was prepared as required. I have no comments.

#### **CONCLUSION**

The dissertation, based on routine and modern morphological methods, with a wealth of photographic documentation and comprehensive statistical data processing, shows that PhD candidate Ivelina Gancheva is a well-trained specialist in the scientific field of anatomy. The dissertation contains results that represent an original theoretical and methodological contribution to the morphological science and meet all the requirements of Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Rules for its implementation of the Trakija University - Stara Zagora.

Due to the above, I give my positive opinion on the conducted research, and propose to the venerable scientific jury to award the educational and scientific degree "Doctor" of Dr. Ivelina Gancheva Ivanova in a doctoral program in the scientific specialty "Anatomy, Cytology and Histology" (03.01.02), Professional area Medicine 7.1.

18.11.2019 r.

**Signature:**



(Prof. Iveta Koevaq MD, PhD)