

СПРАВКА

За

ПРИНОСИТЕ ОТ НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ

На доц. Д-р Мая Владова Гълъбова, дм
Ръководител на Катедрата по обща и клинична патология, съдебна медицина и
деонтология, Медицински факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

ПРЕДСТАВЕНИ за участие в конкурса за професор по патологоанатомия и
цитопатология, обявен от Медицински факултет, Тракийски Университет, Стара Загора, в
Държавен вестник брой 98 от 11.12.2012 г. С шифър 03.01.03.

Докторската програма по обща и клинична патология е акредитирана от НАОА с
акредитационна оценка много добра от 11.06.2009.

На вниманието на научното жури са представени 140 научни статии, от които 134
научни статии публикувани в научни списания и сборници, 6 участия в монографии на
Kluwer Academic Publishers, Springer Verlag и INTECH. Представени са 2 участия в
написване на учебни помагала. Избрани са и са представени 15 участия с научни доклади
и постери от български и международни научни форуми в областта на патологията и в
частност гастроентерологията.

Списъкът на публикациите съдържа 47 публикации и 3 монографии, приложени
към конкурса за доцент от 2000 г. /ДВ бр. 34 от 25.04.2000/. От тях 38 са отпечатани в
български научни списания и сборници и 9 – в чуждестранни научни списания с импакт
фактор /ИФ/. Списъкът на цитатите от конкурса за доцент се състои от 6 цитата – 3 в
български и 3 – в международни списания с импакт фактор.

Списъкът на публикациите след доцентурата се състои от 87 публикации и 3
монографии. От тях 45 са отпечатани в български научни списания и сборници, 35 – в
чуждестранни научни списания с импакт фактор и 7 в чуждестранни научни списания без
импакт фактор. Цитирани са общо 50 статии, като списъкът на цитатите е 322.

Общият импакт фактор от научните статии и прояви е **54.641**. Той се образува
както следва: **общ импакт фактор от научни статии 47.168** и **общ импакт фактор от
резюмета 7.473**.

Представените научни статии в списания с импакт фактор са в *Acta Histochemica*,
Histochemical Journal, *Pathology Research & Practice*, *Journal of Molecular Histology*,
Anatomia Histologia & Embriologia, *Journal of Indian Association of Pediatric Surgery*,
Neoplasma, *International Journal of Colorectal Disease*, *Hepato-Gastroenterology*, *World
Journal of Surgical Oncology*, *Journal of medical case reports*, *Journal of Gastroenterology &
Hepatology*, *APMIS*, *Wien Klin Wochenschr*, *Rheumatol International*, *Wien Med Wochenschr*,
Central European Journal of Medicine, *J Biotechnol Biotechnol Equipment*.

Резюметата от участия в научни форуми са отпечатани във *Virchows Archiv*,
Hepatology.

Представените статии за участие в конкурса за професор са в периода от 2000 до
2012 г.

Съществен принос на този период от изследователската ми работа е широкото
приложение на светлинномикроскопската и ултраструктурна имунохистохимия при
изследването на чернодробните метастази и на колоректалния карцином. Въведена е нова
подобнена методика за електронномикроскопско имуноцитохимично изследване –
Immunogold method. Въведено е флуоцитометрично изследване на лимфоцитни

популации в свежа чернодробна тъкан, отделена от резециран черен дроб по повод метастази. Създадена е банка с ДНК материал, изолиран от свежа тъкан от дебело черво от областта на тумора (колоректален карцином). Изследвани са единични нуклеотидни полиморфизми на гени определящи някои цитокини (TGF- β , IL-12, GSTP1, GSTT1), които вземат участие в имунния отговор при колоректален карцином. Изследвана е микросателитната нестабилност в ДНК материал, изолиран от тумора (колоректален карцином). Доказана е по-благоприятната прогноза за пациентите с колоректален карцином имащи микросателитна нестабилност.

Научните приноси от изследователската ми дейност в областта на патологоанатомията могат да се отнесат към следните направления:

I. Изследвания на жлъчни пътища

IA. Изследвания на жлъчни пътища (рутинна електронна микроскопия на ендокринни клетки и мастоцити, светлинна- и електронномикроскопска имунохистохимия) при пациенти с екстрахепатална холестаза. Изследвани са мастоцити в биопсии от човешки холедох при екстрахепатална холестаза. Направена е светлинномикроскопска ко-локализация на триптаза и химаза за да се отдиференцират двата вида мастоцити. Чрез ултраструктурна имунохистохимия е показано наличие на **VIP** и на субстанция **P** в химаза-положителните мастоцити. Показана е близостта на **NSE**-положителни нервни влакна и на серотонин-положителни ендокринни клетки до мастоцитите в долната трета на холедоха и е направено предположение за участието на мастоцитите, ендокринните клетки и на нервите влакна от тази част от холедоха в регулацията на мотилитета, евакуацията на жлъчка и на хормоналната секреция в гастро-интестиналния тракт (статии 58, 100, 106).

IB. Изследвани са съдовите адхезионните молекули ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, PECAM-1 и техните лиганди върху възпалителните клетки LFA-1, Mac-1 и VLA-4 при хроничен обострен и при хроничен склеротичен холангит в хирургични биопсии от долната трета на човешки холедох. Установено е, че при обострения холангит плътната адхезия на възпалителните клетки към стената на съдовия ендотел се медира от **ICAM-1/LFA-1** и **ICAM-1/Mac-1** като така осигурява миграцията предимно на неутрофили към огнището на възпаление (статия 114).

IC. Чрез светлинномикроскопска и ултраструктурна имунохистохимия за експресия на гастрин, соматостатин, секретин, серотонин, хромогранин и синаптофизин са изследвани ендокринните клетки в долната трета на човешкия холедох. Тяхното изключително многообразие в тази част на гастро-интестиналния тракт предполага участието им в регулацията на физиологичните и патологични процеси на това място. Статията съдържа многообразен снимков материал (електронограми и светлинна микроскопия) на ендокринни клетки (статия 134).

ID. Чернодробни проучвания на екстрахепатална холестаза.
- чрез светлинномикроскопска и ултраструктурна имунохистохимия е проучено отлагането на колаген тип **III** и тип **IV** в синусоидите и порталните пространства в черен дроб на пациенти с екстрахепатална холестаза. Статията е съпроводена с богат снимков материал (ултраструктурна имунохистохимия). За първи път в българската литература е показана ултраструктурата на преходните клетки (произлизащи от клетки на Ito), показана е базална мембрана в пространството на Дисе, показано е отлагането на двата вида колагени в пространството на Дисе и около преходните клетки (статии 92, 94).

- за първи път в българската литература е изследвана експресията на адхезионната молекула **ICAM-1** в чернодробните синусоиди при холестатичен хепатит. За първи път в световната литература е документирана експресията на **ICAM-1** върху клетъчната мембрана на клетките на Ito, което означава, че тези клетки участват в транспорта на възпалителни клетки през пространството на Дисе до хепатоцита (първоначална адхезия) (статия 95).

- за първи път в българската и световната литература е изследвана експресията на колаген тип III и тип IV в черния дроб при реактивен билиарен хепатит. Показано е, че започва начална капиляризация на синусоида с наличие на базално-мембранен материал субендотелно (статия 97).

II. Изследване на чернодробните синусоиди около метастатични и първични тумори чрез светлинно- и електронномикроскопска имунохистохимия и флоуцитометрия. Изследвания на чернодробни синусоиди при други заболявания.

IIA Изследване на мастоцити в черен дроб около и в метастази:

1- установен е статистически значимо увеличен брой мастоцити в екстратуморната тъкан около чернодробните метастази и в самите метастази в сравнение с броя на тези клетки в контролна чернодробна тъкан. Броят на мастоцитите е значително по-голям в екстратуморната тъкан около по-високо или умерено диференцирани метастази в сравнение с по-слабо диференцираните такива (статия 46).

2 – За първи път в литературата е направена електронномикроскопска диференциация между гранулите на триптаза-положителните и химаза-положителните човешки мастоцити (статия 105).

IIВ Промени в чернодробните синусоиди около първични и метастатични тумори.

1 – За първи път в литературата са изследвани и установени промени в синусоидите при наличие на чернодробни метастази от различни гастроинтестинални тумори (статия 48).

Изследване на екстрацелуларни матриксни протеини и техните интегрини рецептори

- наблюдавана е повишена експресия на тенаascin и на $\alpha 9\beta 1$ – интегрин (тенаascinът е екстрацелуларен матриксен протеин, образуващ се около огнищата на усилен малигнен епителна трансформация). Тенаascinът и $\alpha 9\beta 1$ – интегрин се отлагат в новообразуваната строма около туморните жлези и в чернодробните синусоиди около метастазите. Те са маркер за перисинусоидална фиброза и за синусоидална трансформация (капиляризация) (статия 51).

- изследвано е отлагането на тенаascin в първични колоректални карциноми и в симултантно появилите се чернодробни метастази. Установено е, че стромалното отлагане на тенаascin е в по-голямо количество при по-високо диференцираните тумори в сравнение с по-ниско диференцираните такива. Тенаascinът се експресира в чернодробните синусоиди в близост до клетките на Ito (статия 99).

- за първи път в литературата е изследвано отлагането на ЕЦМ протеини в перитуморната тъкан около чернодробни метастази като са отчитани три типа граници на метастазите (липса на капсула, интермедиерна капсула и капсула). Изследвано е отлагането на ЕЦМ протеините тенаascin, фибронектин, ламинин, колаген тип IV, $\alpha 9\beta 1$ - и $\alpha 5\beta 1$ - интегрини и е установено, че тези протеини се експресират интензивно в не-капсуларния модел. По-дълга преживяемост имат пациентите с капсула около чернодробните метастази. Установено е, че клетките в интермедиерния модел около метастазите са активирани клетки на Ito (миофибробласти) (статия 110).

2 – Потвърдителен характер имат изследванията на синусоидите около хепатоцелуларния карцином (статия 93):

- изследвани са перитуморната чернодробна тъкан и хепатоцелуларния карцином за отлагане на колаген тип III и тип IV. Предполага се, че увеличеното количество ЕЦМ перисинусоидално служи като бариера за навлизането на туморни клетки. По подобие на находката от предишни изследвания на синусоидите в черен дроб от пациенти със злокачествени гастроинтестинални тумори с и без метастази се установява, че синусоидите реагират с дилатация, струпване на възпалителни клетки в тях, образуване на

базалномембранни структури, увеличаване броя на клетките на Ito и тяхната трансформация в миофибробласти.

Изследване на адхезионни молекули, техните лиганди и на някои цитокини в чернодробните синусоиди

3 – Изследвана е експресията на адхезионните молекули ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, LFA-1, Mac-1, VLA-4 и на TNF- α . Нормално в чернодробните синусоиди се експресира слабо ICAM-1. Известно е, че адхезионните молекули регулират трансендотелната миграция на възпалителни клетки и на тумор-инфилтриращи лимфоцити. За първи път в литературата установяваме, че в синусоидите около метастазите се експресират и останалите адхезионни молекули VCAM-1 и E-selectin върху синусоидалния ендотел и върху ендотела на туморните съдове. На това място е засилена и експресията на лигандите на адхезионните молекули LFA-1, Mac-1 и VLA-4 върху неутрофилите и лимфоцитите. Находката е доказана чрез ултраструктурна имунохистохимия, нещо повече намерено е уникално отлагане на ICAM-1 върху хепатоцитните микровили и в транспортни везикули на епитела на стомашните туморни клетки (статия 103).

ПС. Изследване на имунни клетки в черен дроб, съдържащ метастази от гастроинтестинални карциноми – имунохистохимия и флоуцитометрия:

- В черния дроб е установено разнообразие от лимфоцити на естествения и придобит имунитет, които предпазват органа от инвазия с патогени, малигнена трансформация или метастазиране. Локалният имунитет може да бъде подтиснат от цитокините, продуцирани от чернодробните регулаторни Т клетки (статия 59).

Изследване на дендритни клетки в човешки черен дроб

- Изследвани са CD83⁺- и S100⁺- дендритни клетки в черен дроб, съдържащ метастази от гастроинтестинални тумори. Установено е, че по-високият брой на S100⁺- дендритни клетки в метастазите и в чернодробните синусоиди корелира с по-дълга преживяемост за пациентите (статия 61).

Изследване на видовете Т лимфоцити и NK/NKT клетки

- Изследване на Т лимфоцити (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, NKT CD3⁺/CD56⁺, NK CD56⁺). За първи път в българската литература е направено флоуцитометрично изследване на типовете Т лимфоцити и NK/NKT клетки в хомогенат, изолиран от човешки черен дроб, резециран по повод метастази. Адаптирана е уникална методика (за първи път в световната литература) за изолиране на лимфомоноцитни популации чрез дезинтегриране на свежа тъкан с тъканен дезинтегратор и последващо центрофугиране. Лимфомоноцитните популации са типизирани флоуцитометрично. Направено е успоредно имунохистохимично изследване, като е установено намаление на NK CD56⁺ клетки в метастатичен черен дроб в сравнение с контролите (статия 120 - APMIS). Подобен резултат е получен и за CD83⁺ дендритни клетки (статия под печат в APMIS).

Имунохистохимично изследване на p17 (NK/NKT) клетки в човешки и плъщи черен дроб

- За първи път в литературата е изследвана експериментално активността на плъщите NK/ p17 клетки след третиране с гликопептидния препарат Polyerga. Установено е, че Polyerga стимулира пролиферацията и активирането на плъщите NK/ p17 клетки, като това е ново качество на препарата непубликувано досега. Направено е ултраструктурно описание на p17 клетките като са определени характерните им структури – специфични гранули, мултивезикуларни телца, везикули с електронноплътен материал в центъра и др. (статии 26, 86, 89).

- За първи път в литературата са определени морфологични белези на активност на човешките NK/p17 клетки в черен дроб на пациенти с първични злокачествени тумори на гастроинтестиналния тракт с и без метастази (статии 1, 20, 22, 31).

ПС. Клиничен случай на пациент с химиотерапия по повод плоскоклетъчен ларингеален карцином и чернодробна метастаза. Въпреки че, е проведена анти-EGFR

терапия пациентът е с множествени чернодробни метастази положителни за EGFR. Заключение е, че се препоръчва чернодробна резекция (статия 136).

PD. Изследване на чернодробни синусоиди при други заболявания

- Проучени са чернодробни биопсии от 18 пациенти с β таласемия. Всички пациенти са изследвани генетично и е установено наличието на мутации в кодони 39, 8/9 и 110. Проведено е електронно-микроскопско изследване, при което е показано отлагане на хемосидеринови гранули в хепатоцит, канал на Херинг, Купфорова клетка и в синусоидална ендотелна клетка (статия 65).

- Проучени са 57 пациенти с NASH, оценени по наличие на стеатоза, лобуларно възпаление и хепатоцитна дегенерация. Чрез светлинномикроскопска имунохистохимия изследваме локализацията на CD68+ макрофаги в синусоидите и в порталните пространства и експресията на TGF- β в порталните пространства. Установена е корелация между броя на макрофагите в синусоидите и порталната фиброза при NASH и между експресията на TGF- β в порталните пространства и порталната фиброза. Предполага се, че изследването на експресията на CD68 и TGF- β в черен дроб на пациенти с NASH може да се използва като прогностичен фактор при определяне развитието на фиброза при NASH (статия 131).

PE. Проучване на пептидергичната инервация на чернодробните синусоиди.

- За първи път в българската литература е направено имуноцитохимично проучване на експресията на някои невропептиди като субстанция P (SP), невропептид Y (NPY), калцитонин-ген свързан пептид (CGRP), соматостатин (SOM) и серотонин (SER), в черен дроб на пациенти с първични злокачествени тумори на гастроинтестиналния тракт и при чернодробна цироза. Направени са оригинални научни предположения като значението на пептидергичната инервация в регулацията на синусоидалния кръвоток и в регулацията на трансформацията на клетките на Ito, намаляване на пептидергичните нерви в порталните пространства и септите при цироза, участие на соматостатиновите нервни влакна в увеличаване чувствителността на хепатоцита към алкохола (статии 98, 99).

III. Имунохистохимични и генетични проучвания при колоректален карцином. Проучвания при ХУХК.

IIIА. *Експресия на GST-p, в туморната тъкан при първичен колоректален карцином:*

- Ензимите от семейството на глутатион-S-трансфераза π (π) (GST- π) участват в развитието на резистентност към някои противотуморни лекарства. За първи път в българската литература ние изследваме имунохистохимично експресията на GST- π в нормална лигавица от дебело черво като контролна и в туморните епителини. Отчитаме, че пациентите с по-висока GST- π експресия в туморната тъкан имат по-кратка преживяемост. Смятаме, че повишената експресия на GST- π води до намалена ефикасност на антиотуморната терапия (статия 54).

IIIВ. *Изследване на генетични полиморфизми на гените кодиращи протеиновата експресия на GST- π .*

- В новосъздадената от нас лаборатория по молекулярна патология изолирахме ДНК от парафинови срези от 80 пациенти с колоректален карцином. Изследвахме полиморфизми в гените, кодиращи GST- π . Наблюдаваните полиморфизми се дължат на генни делеции или на специфични алелни вариации (SNPs), които водят до липсата на ензимни молекули или до получаването на ензимни молекули с променена каталитична активност. Известни са три алелни локуса на човешкия *GSTM1A*, *GSTM1B* и *GSTM1* нулев фенотип. Изследвахме *GSTP1 A313G (Ile105Val)* SNP и установихме, че хетерозиготния генотип (*Ile/Val*) има протективен ефект по отношение риска от развитие на колоректален карцином (статии 63, 112).

IIIС. *Изследване на микросателитна нестабилност при колоректален карцином:*

- Колоректалните карциноми възникват от преканцерозни лезии чрез натрупване на мутации в гените, кодиращи протеините, които контролират клетъчния растеж и диференциация. Такъв път е микросателитната нестабилност. В туморната тъкан се получават аномалии на mismatch репариращите протеини в резултат на нуклеотидни вариации на ДНК. Мутациите се намират в един от ДНК mismatch репариращите гени *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*. *hMLH1/hMSH2* хетерозиготните носители имат най-висок риск от развитие на колоректален карцином. Микросателитната нестабилност се определя чрез панел включващ 5 микросателитни района *BAT25*, *BAT26*, *D5S346*, *D2123*, и *D17S250*. Туморите, които имат промени в повече от два от изследваните микросателитни райони имат висока степен на микросателитна нестабилност (MSI-H), туморите имащи промени в един микросателитен район са с ниска степен на микросателитна нестабилност (MSI-L), а тези, които нямат нито една промяна в микросателитните райони се определят като микросателитно стабилни (MSS). Ние изолирахме ДНК от туморната тъкан и от контролна нормална лигавица от парафинови срези и от свежа тъкан от колоректален карцином. Изследвани са 126 пациенти с колоректален карцином. MSI-LOH (loss of heterozigosity) имат 36 пациенти, които са в по-млада възраст, в по-напреднал туморен стадий III/IV и туморът е с десностранна локализация и е по-агресивен. Открихме причината в наличието на хиперметиране на CpG островите в промоторната област на *MLH1* (статии 69, 126, 139).

III D. Изследване на ендокринни клетки и ензими, участващи в антиоксидантната защита срещу свободни радикали *GST-p*, *SOD1*, *SOD2* и цитокина *VEGF* в туморната тъкан при първичен колоректален карцином:

- Изследвани са 137 пациенти с първичен колоректален карцином за имунохистохимична експресия на хромогранин А, серотонин, синаптофизин и *VEGF*. Всички маркери се експресират в ендокринни клетки в нормалната лигавица на дебелото черво и в туморната тъкан. За пръв път в световната литература е приложен Immunogold метод за електронномикроскопска ко-локализация на хромогранин и *VEGF* в гранулите на ендокринните клетки. Тъканните срези са направени от парафинови блокчета и са обработени за ултраструктурна имунохистохимия. При анализите за преживяемост е доказано, че карциномите съдържащи ендокринни клетки имат по-лоша прогноза (статия 117).

- За първи път в световната литература са изследвани 128 пациенти за експресия на ензими, участващи в антиоксидантната защита *GST-p*, *SOD1*, *SOD2* в ендокринни клетки от колоректален карцином. Експресията на антиоксидантните ензими в ендокринните клетки е потвърдена имунохистохимично и чрез Immunogold метода (статия 122).

III E. Изследване клетките на имунния отговор и на някои цитокини в колоректалния карцином.

- Изследвана е експресията на Th2 цитокина *TGF-β1* и молекулите от *TGF-β* сигналния път *Smad4*, *Smad7* и *TGFβRII* в туморна тъкан от колоректален карцином. Изследвани са 142 пациенти с колоректални карциноми, проследени за преживяемост за 6-8 годишен период. Установено е, че при пациентите с повишена *TGF-β1* експресия в туморната цитоплазма има намален брой тумор-инфилтриращи макрофаги *CD68+* и намален брой зрели дендритни клетки *CD83+* - белег за потискане на ефективния имуен отговор, определящ туморната агресия (статия 121).

- Изследвано е разпределението на незрелите (*CD1a+* и *S100+*) и на зрелите (*CD83+* и *HLADR+*) дендритни клетки в туморната строма и в инвазивния ръб на 145 пациенти с колоректални карциноми, проследени за период от 5-6 години. Установено е, че при пациенти с напреднал туморен стадий или с далечни метастази, броят на *CD83+* зрели дендритни клетки е силно намален. Пациентите с по-висок брой *S100+* и *HLADR+* дендритни клетки в инвазивния ръб на карциномите имат по-дълга преживяемост (статия 128).

III. Проучвания при ХУХК.

- чрез светлинномикроскопска и флуоресцентна имунохистохимия е изследвана локализацията на субстанция Р и серотонин положителни нервни влакна, ендокринни клетки и мастоцити в лигавицата на дебелото черво при ХУХК. Търси се обяснение за участието на трите клетъчни вида в развитието на възпалителния процес. Направена е колокализация на флуоресцентен микроскоп между белязани с триптаза и със субстанция Р мастоцити, като е показано, че съществуват мастоцити, положителни за субстанция Р – типичен маркер на пептидургичните нервни влакна. За втори път в световната литература (за пръв път в мастоцити в кожа) и за първи път в дебело черво при ХУХК е показано наличие на субстанция Р в мастоцити (статия 102).

- изследвана е експресията на адхезионните молекули ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, LFA-1, Mac-1 и VLA-4 в дебело черво с ХУХК. Обсъдено е участието им в ремисията и екзацербацията на хроничния възпалителен процес (статия 111).

IV. Изследвания на патологични процеси в матката, простатата и пикочния мехур.

IVA. Изследвания върху хипертрофията и карцинома на простатната жлеза. Направено е ретроспективно статистическо изследване на честотата и възрастовото разпределение на хипертрофията и рака на простатната жлеза за период от 19 години по данни на Катедрата по обща и клинична патология при МУ – София (статии 7,8).

IVB. Изследвани са 114 пациенти, оперирани по повод карцином на пикочния мехур в УМБАЛ – Стара Загора. Всички пациенти са изследвани микробиологично за наличие на бактериурия и хистологично за наличие на възпалителен процес (статия 62).

IVC. Клинични и имунохистохимични проучвания върху пренеопластичните лезии на маточната шийка.

- при 247 пациентки след колпоскопия и прицелна биопсия е установен колпоскопски атипизъм, предполагащ наличие на HPV инфекция. При биопсичното изследване е установено, че HPV инфекцията се свързва най-често хистологично с плосък папилом, инвертен папилом и екзофитен папилом (статия 45).

- при 266 пациентки пренеоплазиите на маточната шийка са лекувани успешно с Nd YAG лазер, като в голям процент от случаите не се наблюдава рецидив (статия 49).

- изследвана е експресията на тенасцин при плоскоклетъчни карциноми на маточната шийка. Установено е, че имунореактивността за тенасцин е по-изразена в стромата около солидните туморни гнезда и е по-слаба в инфилтративния тип на тумора, което се свързва с по-лоша прогноза за пациентите (статия 47).

- p16^{ink4a} е тумор-супресорен ген, участващ в регулацията на клетъчния цикъл. Неопластичният цервикален епител експресира интензивно p16^{ink4a}. Установяваме, че p16^{ink4a} може успешно да се използва за сигурното установяване на високите степени на CIN. Показваме, че HPV се позитивира в малка част от случаите с хистологично доказана койлоцитоза (статия 55).

- изследвана е микросателитната нестабилност (MSI) при ендометриални карциноми. Показано е, че наличието на MSI се асоциира предимно с ендометроидния хистологичен тип на карцином (статия 113).

V. Имунохистохимични проучвания при стомашен карцином.

Защитил докторант д-р Ю. Ананиев.

- Изследвано е разпределението на незрелите (CD1a+ и S100+) и на зрелите (CD83+) дендритни клетки в туморната строма и в инвазивния ръб на 55 пациенти със стомашни карциноми, проследени за период от 5 години. Установено е, че при пациенти с метастази в регионалните лимфни възли, броят на CD1a+ и CD83+ дендритни клетки е силно намален (статия 68).

- Изследвано е разпределението на CD1a+ и на D83+ дендритни клетки в туморната строма и в инвазивния ръб и експресията на TGF- β при 55 пациенти със стомашни карциноми, проследени за период от 5 години. Повишената експресия на TGF- β в туморната тъкан корелира с нисък брой CD1a+ и D83+ дендритни клетки. Пациентите с нисък брой CD83+ дендритни клетки и тези с наличие на експресията на TGF- β в туморната цитоплазма показват по-кратка преживяемост – следователно тези маркери могат да се използват за определяне прогресията на стомашния карцином (статия 124).

- изследвана е експресията на HER2/new в туморните клетки на 50 пациенти със стомашен карцином. Установено е, че засилената HER2/new експресия в туморните клетки корелира с по-кратка преживяемост за пациентите. В HER2/new негативните пациенти е изследвана експресията на TGF- β 1 и на TGF β RII, като е установено, че по-високата експресия на TGF- β 1 корелира също с по-кратка преживяемост – следователно HER2/new и TGF- β 1 могат да служат като прогностични маркери (статии 70, 74, 125, 127).

- Изследвани са 45 пациенти със стомашен карцином за имунохистохимична експресия на хромогранин А, серотонин, гастрин и VEGF. Всички маркери се експресират в ендокринни клетки в нормалната лигавица на стомаха и в туморната тъкан. За първи път в литературата е установена експресия на VEGF в ендокринни клетки в 11 тумора. VEGF експресията в туморните клетки корелира с наличие на далечни метастази (статия 66).

- проучено е участието на различни молекулни маркери (p53, HER2/new, VEGF, TGF- β 1) при развитието на стомашния карцином (статии 71, 74).

VI. Имунохистохимични проучвания при карцином на щитовидната жлеза

Настоящи двама докторанти – д-р Кони В. Иванова, д-р Ерман Йонал

- проучено е участието на Th2 цитокина TGF- β 1 и молекулите от TGF- β сигналния път Smad4, Smad7 и TGF β RII както и на дендритните клетки в туморна тъкан на първични карциноми на щитовидната жлеза (статии 84, 85).

VII. Морфологични и имунохистохимични изследвания при животни

- изследвана е реналната венозна архитектура в бъбрек на домашна свиня (статия 90).

- използвана е светлинномикроскопска имунохистохимия с антитела срещу хистамин и вазоинтестинален полипептид (VIP) за доказване на мастоцити в уретер от домашна свиня (статия 108). Използван е хистохимичен метод с алцианово синьо и берберин сулфат за доказване на мастоцити в бъбрек и митрална клапа на домашна свиня (статии 56, 138).

- чрез антитяло срещу 3 β - hydroxysteroid dehydrogenase, което маркира ендокринните клетки от кората на човешки надбъбрек, се намери наличие на експресия в стромални клетки и в единични епителни клетки, вероятно дендритни в многослойния плосък епител на периааналния синус на куче (статия 118).

- установена е експресия на EGFR по повърхността на епитела на стомашночревния тракт на подрастващи зайци (статия 137).

- установена е експресия на серотонин и хромогранин А в ендокринни клетки в епитела на булбоуретралните жлези на котарак (статия 108).

VIII. Редки случаи

- описан е случай на рядка локализация на фибросарком в щитовидна жлеза (статия 72).

- описан е случай на папилиферен кистаденом с гранична малигненост и висок оперативен риск (статия 53).
- описан е случай на серонегативна спондилоартропатия, усложнена с ХУХК и случай на Churg-Strauss синдром (статии 50, 52).

- описан е случай на гоблетово-клетъчен карциноид в апендикса и цекума, като е направена комбинирана методика за извършване на имунохистохимия за ендокринни клетки върху препарат, предварително оцветен с толуидиново синьо или PAS-реакция за демонстрация на наличието на слуз и на ендокринни клетки (статия 115).

- за първи път в световната литература е описан случай на хетеротопична гастроинтестинална киста, разположена между шийката на жлъчния мехур и холедоха. В кистата е доказано изключително многообразие на ендокринни клетки, положителни за хромогранин А, синаптофизин, соматостатин, серотонин, гастрин, бомбезин, бета-ендорфин и секретин. Хистологично е наблюдавана стомашна лигавица, дуоденална лигавица с Брунерови жлези и лигавица на тънко черви с интестинални вили (статии 44, 116).

- описани са 3 случая на чернодробна пелиоза като са изследвани екстрацелуларните матриксни протеини колаген тип III и тип IV, ламинин, тенаascin и α -гладкомускулен актин светлинно- и електронномикроскопски. Оказва се, че кухините в черния дроб са плътно тапицирани с изследваните протеини за разлика от нормалните синусонди (статия 40, 104). В друго изследване е показано, че дилатираните синусонди при чернодробна пелиоза и кухините експресират адхезионните молекули (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, PECAM-1) и техните лиганди (Mac-1, LFA-1 и VLA-4) (статия 107).

IX. Други изследвания

- извършени са клинични проучвания върху развитието на метастази от карцином на млечната жлеза при пациентки в ранен стадий на тумора (статия 57).

- извършени са имунохистохимични проучвания върху ангиогенезата при холестеатома (статия 60).

- Изследвани са нормални тимуси от аутопсирани бебета и тимомии за експресия на протеини, регулиращи автофагията на Т-лимфоцити в тимуса LAMP-1 и LAMP-2. Изследвани са и протеини регулиращи клетъчния цикъл като cyclin D1 и ubiquitin. Обсъдено е участието на тези молекули в нормалните и патологични процеси в тимуса (статия 119).

- използван е газ-хроматографски анализ за определяне точността на изследване наличието на алкохол и метанол в кръв от водачи на МПС, употребили алкохол (статии 81, 82).

- **кожна патология** – описан е случай с посттравматичен дезмопластичен малигнен меланом (статия 76). Представен е обзор за ролята на дерматоскопските критерии за диагностика на меланомни лезии (статия 73). Описани са случаи с атипична локализация на базоцелуларен карцином на подбедрицата (статия 75), гигантски сквамозен карцином на езика (статия 77), цикатризираща грануломатозна алопеция (статия 79), ангиолимфоидна хиперплазия с еозинофилия (статия 132), баланитис циклумскрипта плазмоцелуларис (статия 78). Направен е обзор за етиопатогенезата на саркоидозата, като са обсъдени съвременните аспекти на имунологичните и генетичните механизми на заболяването (статия 130). Обсъдени са модерните диагностични и терапевтични подходи при лечението на онихомикозата (статия 133).

ВЪВЕДЕНИ МЕТОДИКИ

Светлинномикроскопска имунохистохимия с подобрен протокол;

Светлинномикроскопска имунохистохимия върху готови стъкла, на срези оцветени с хематоксилинеозин или толуидиново синьо и ПАС-реакция;

Флуоресцентна имунохистохимия и ко-локализация на зрели и незрели дендритни клетки и на триптаза, субстанция Р-положителни мастоцити и на пептидергични нервни влакна;

Ултраструктурна имунохистохимия с DAB;

Ултраструктурна имунохистохимия Immunogold метод използван върху свежи материали, събирани по време на операция и върху материали, изолирани от парафинови блокчета. Използва се нов вид антигенно възстановяване с варене в микровълнова печка на ултратънки срези върху никелови мрежички;

Владеене на ултраструктурата на чернодробните синусоиди, мастоцити и ендокринни клетки;

Въведено изолиране на лимфомоноцитни популации от свежа чернодробна тъкан, събирана по време на операции и от свежа тъкан от карцином на дебело черво;

Типизиране на лимфомоноцитните популации флуоцитометрично за CD3+, CD4+, CD8+, NKT CD3+/CD56+, NK CD56+, FOXP3;

Изследване на супернатанта, отделен след центрофугиране на екстракта от свежи тъкани за цитокини TGF- β 1, IL-10, IL-15 с ELISA метод;

Засичане на експресията на TGF- β 1 в туморната тъкан имунохистохимично, с количеството на TGF- β 1 в супернатанта;

Създаване на банка за ДНК от свежи тъкани от колоректални карциноми и от тумори и друга патология на щитовидната жлеза;

Установяване на генетични полиморфизми в гените, определящи синтеза на TGF- β 1 – 509C/T полиморфизъм и IL-12B полиморфизъм;

Изолиране на ДНК материал от парафинови срези и от свежи тъкани от колоректален карцином и определяне на микросателитна нестабилност;

Изследване на K-ras мутации при колоректален карцином;

Основните изследвания, които се провеждат в момента са върху противотуморния имунитет при карцинома на дебелото черво, стомаха и щитовидната жлеза.

СЪЗДАДЕНИ ЛАБОРАТОРИИ

Имунохистохимична лаборатория;

Лаборатория по молекулярна патология със секвенатор, градиентен PCR, Real-time PCR, гел-документационна система.

ЗАЩИТИЛИ ДОКТОРАНТИ

- Защитили – доц. Д-р Йовчо Петков Йовчев, дм – свободна докторантура – обща хирургия
Тема: „Прогностично значение на микроскопската резидуална болест при пациентки с рак на гърдата”, 2007 г.

Д-р Радостина Митева Димитрова, дм – свободна докторантура – съдебна медицина

Тема: „Проучване върху разпространението и медицинска преценка на сексуалното насилие на деца от женски пол и девойки в България”, свободен докторант, зачислен 2007 г. Защитила 2010 г.

Д-р Юлиан Руменов Ананиев, дм – патологоанатомия и цитопатология

Тема: „Фактори определящи развитието и прогнозата на стомашния карцином”, редовен докторант, зачислен 2008 – 2011.

ПОДГОТВЯЩИ ЗАЩИТА

Д-р Кони Ванчо Иванова – редовен докторант 2010-2013 г. Патологоанатомия и цитопатология

Тема: „Молекулни фактори, определящи развитието на карцинома на щитовидната жлеза”

Д-р Ерман Йонал – редовен докторант 2010 – 2013 г. Патологоанатомия и цитопатология

Тема: „Клетъчни фактори, определящи развитието на карцинома на щитовидната жлеза”.

Д-р Мариана Пенкова – 2010 г. Свободен докторант - гастроентерология

Тема: „ Сравнителна оценка на претоварване с желязо при пациенти с хронични чернодробни заболявания”

Международни награди

- **2-ра Награда на Falk Symposium, Bucharest, Romania, 4.11.2000 у.** за постера “**Implication of mast cells and inflammatory mediators in the ethiopathogenesis of chronic ulcerative colitis**” – POSTER за откритието SP+ мастоцити;
- **Носител на наградата “Професор Димитър Каданов” за 2003 г.,** за публикацията “**Structural examination of tryptase-, and VIP-positive mast cells in the common bile duct of patients with lithiasis**”. Acta Histochem, 2001;103:437-452.
- **1-ва Награда на Falk Symposium N157, Freiburg, Germany, 10.-11.10.2006 г.** за постера “**Expression level of VEGF and its association with tumor-infiltrating dendritic cells in primary hepatocellular carcinoma**” – POSTER N214 за доказване наличието на различни типове дендритни клетки в чернодробните синусоиди при метастази;
- **3-та Награда на Falk Symposium N162, Dresden, Germany, 13.-14.10.2007 г.** за постера “**S-100- and GFAP-positive cells in human liver cirrhosis and in human hepatocellular cancer**” - POSTER №91 за доказване наличието на нервни влакна в стромата на хепатоцелуларния карцином
- **Носител на научната награда на Медицински факултет за 2009 г. „Гален”** за значими постижения в медицинската наука, за създаване на успешен творчески колектив и научна лаборатория по „Диагностична имунохистохимия” и „Молекулярна патология” от 20.05.2009г.
- **Носител на наградата на АСПЗГ „Асоциацията на специалистите по здравни грижи” за принос към сестринското образование „Флорънс Найнтингейл” от 20.05.2010г.**

- 2-та Награда на Falk Symposium N173, Brno, Czech Republic, 4-5.06.2010 г. за постера "TRANSFORMING GROWTH FACTOR – beta 1 PROMOTER POLYMORPHISM, COLORECTAL CANCER SUSCEPTIBILITY AND PROGNOSIS" - POSTER №28 за доказване връзка между висок TGF-beta1 генотип -509/TT и намалена преживяемост при пациенти с колоректален карцином.

НАУЧНИ ПРОЕКТИ

Доц. Д-р М. Гълъбова е спечелила 3 проекта към МОН за МФ, при ТрУ Стара Загора. На два от проектите е научен ръководител и в третия е член на колектива.

Тема на проектите:

Тема на проекта:

1. Имуноморфологично изследване на карцинома на дебелото черво и стомаха и на таргетния орган за метастазиране – черен дроб. Прогностично значение на имунните маркери CD56, алфа-гладкомускулен актин, дезмин, колаген тип IV и ламинин за туморната прогресия и метастазиране.

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 3 години (1997-2000 г.)

Финансираща организация: МОН, Проект с договор Л-706/1997 г.

Получена сума: 3 500 000 лв.

2. Изследване ролята на тумор-инфилтриращите лимфоцити, дендритни клетки и някои регулаторни цитокини при развитието на първични и метастатични чернодробни тумори и колоректален карцином.

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 3 години (2007-2010 г.)

Финансираща организация: МОН, Проект с договор ВУ-705/2007 г.

Получена сума: 50 000 лв.

3. Проучване значението на генетичния полиморфизъм на ензими участващи в метаболизма на ксенобиотиците и на фактори включени в имунния отговор за туморната прогресия и прогноза при колоректалния карцином.

Ръководител на проекта:

Доц. Татяна Иванова Влайкова, д.б.

Катедра "Химия и биохимия", Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул.
Армейска 11, 6000 Стара Загора, България

Продължителност на проекта: 3 години (2005-2009 г.)

Финансираща организация: МОН, Проект с договор ВУ-927/2005 г.

Получена сума: 90 000 лв.

Спечелени и изработени научни проекти в ТрУ:

1. Тема на проекта: Роля на адхезионните молекули и мастоцитите за развитието на метастатичния процес в черния дроб

Ръководител на проекта:

Гл.ас. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.
Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 2 години (2001-2002г.)

Получена сума: 5000 лв.

2. Тема на проекта: **Дендритни клетки в черния дроб. Роля на дендритните клетки и мастоцитите за развитието на колоректалния карцином.**

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 1 година (2003-2004г.)

Получена сума: 4990.74 лв.

3. Тема на проекта: **Имунохистохимичен анализ на тумор-инфилтриращите лимфоцити, макрофаги и дендритни клетки в черния дроб, съдържащ метастази от колоректален и стомашен карцином**

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 3 години (2004-2007г.)

Получена сума: 7699.15 лв.

4. Тема на проекта: **Прогностично значение на тенаascin и фибронектин и на рецепторите им $\alpha 9\beta 1$ и $\alpha 5\beta 1$ интегрин за развитието на колоректалния карцином и на неговите чернодробни метастази.**

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 1,5 години (2005-2006г.)

Получена сума: 5803.87 лв.

5. Тема на проекта: **Клинични, биохимични, хистологични, имунохистохимични и електронномикроскопски особености на холедоха при пациенти с обструкция на екстрахепаталните жлъчни пътища.**

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 2,5 години (2006-2007г.)

Получена сума: 5000.00 лв.

6. Тема на проекта: **Роля на ангиогенезата и епителната клетъчна адхезия за прогресията на колоректалния карцином**

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 1 година (2007-2008г.)

Получена сума: 6000.00 лв.

7. Тема на проекта: **Възпалителен инфилтрат и микросателитна нестабилност при колоректален карцином.**

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 2 години (2008-2009г.)

Получена сума: 9100.00 лв.

8. Тема на проекта: **Влияние на TGF-BETA и SMAD протеините върху прогресията на колоректалния карцином.**

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 1 години (2009 – 2010 г.)

Получена сума: 10 000.00 лв.

9. Тема на проекта: **Дендритни клетки и колоректален карцином.**

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 1 години (2010 – 2011 г.)

Получена сума: 6 700.00 лв.

10. Тема на проекта: **Изследване ролята и функциите на мононуклеарните лимфоидни клетки и на T – регулаторните клетки при пациенти с метастатични чернодробни тумори.**

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Владова Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 1 години (2011 – 2012 г.)

Получена сума: 5 200.00 лв.

11. Тема на проекта: Роля на TGF-beta пътя и противотуморния имунитет в развитието и прогресията на карцинома на щитовидната жлеза.

Ръководител на проекта:

Доц. д-р Мая Вladoва Гълъбова, д.м.

Катедра "Патологоанатомия, съдебна медицина и деонтология и чужди езици",
Медицински Факултет, Тракийски Университет, ул. Армейска 11, 6000 Стара Загора,
България

Продължителност на проекта: 1 години (2012 – 2013 г.)

Получена сума: 4 600.00 лв.

Брой подготвени рецензии.

РЕЦЕНЗИРАНИ РАБОТИ:

1. На научен проект на тема: **"ПРОУЧВАНЕ НА МАЩАБИТЕ, ЕТИОЛОГИЯТА И ПОСЛЕДСТВИЯТА ОТ СЕКСУАЛНО НАСИЛИЕ В БЪЛГАРИЯ"** - с ръководител старши асистент д-р Радостина Митева - 2007 г.
2. На научен проект на тема: **"Имунохистохимично изследване на невроендокринните елементи и някои ултраструктурни особености в микроваскуларизацията при допълнителните полови жлези (простата, булбоуретрални) и тазовата уретра при котарак"** с ръководител главен асистент д-р Росен Димитров 2007 г.
3. На научен проект на тема: **"ОПРЕДЕЛЯНЕ НА КРИТИЧНАТА ДЕБЕЛИНА НА РОГОВИЦАТА НА ОКОТО ЧРЕЗ УЛТРАЗВУКОВА ПАХИМЕТРИЯ"** с ръководител доц. д-р Златко Трифонов, дм 2006 г.
4. На научен проект на тема: **"ПРОУЧВАНЕ НА ОСОБЕНОСТИТЕ В МИКРОВАСКУЛАРИЗАЦИЯТА, МАСТОЦИТИТЕ, ЛИПИДИТЕ И ЕКСПРЕСИЯТА НА ЛИПОПРОТЕИНЛИПАЗАТА В СЪДОВЕТЕ НА ОРГАНИ ОТ ХРАНОСМИЛАТЕЛНИЯ И ПИКОЧОПоловия АПАРАТ НА ДОМАШНИ ЖИВОТНИ И ПТИЦИ"** с ръководител доц. д-р Ангел Воденичаров, дм - 2007 г.
5. На научен проект на тема: **"Клиничко-морфологични изследвания при холестеатома"** с ръководител доц. д-р Павел Дончев Димов, дм - 2005 г.
6. На статия с колектив Прангова Д и сътр. на тема: **"Idiopathic variant of skin ochronosis"** за списание *Trakia Journal of Sciences*. - 2005 г.
7. На статията: **"Expression of proliferative antigens in human thyroid diseases"** с автори П. Ганчевска, К. Мурджев, В Сарафян. За списанието *Trakia Journal of Sciences*. 2003 г.
8. На статията: **"Phylogenetic study on the expression of human histo-blood group antigens A and B in vertebrate liver"** с автори В. Сарафян и Е. Томова. За списанието *Trakia Journal of Sciences*. - 2003 г.
9. На статията **"HISTOPATHOLOGICAL EFFECTS OF VALPROAT AND CHLONAZEPAM ON RAT LIVER TISSUE. Vahdettin Bayazit and Türkan Dinçer** За списанието *Journal of Veterinary Sciences* - 2003 г.

10. На статията "Сравнителна оценка на някои бързи оцветителни методики, използвани в цитологичната диагностика" Д-р Симеонов Радостин Стефанов. За списанието **Journal of Veterinary Sciences**. - 2005 г.
11. На статията: Influence of halothane anaesthesia in horses with abdominal surgery upon some endocrine parameters с автори Dinev D, Georgiev P. За списанието **Trakia Journal of Sciences**. - 2003 г.
12. **Manuscript title:** ICAM-1 supports adhesion of human small cell lung carcinoma to endothelial cells.
Author(s): Angela H. Finzel, Armin J. Reiningger, Patrick A. Bode, Laurenz J. Wurzinger. За списанието **CLINICAL & EXPERIMENTAL METASTASIS**. - 2003 г.
13. **Manuscript Title:** Ultrastructural localization of integrin subunits $\alpha 3$ and $\alpha 6$ in parenchymal microvessels of the human cirrhotic liver. **Authors:** Fabio Quondamatteo^{*,1}, Carsten Kempkensteffen^{*}, Arnoud Sonnenberg[§] and Rainer Herken^{*} за списанието **Histology and Histopathology** - 2004 г.
14. **Manuscript Title:** Tenascin-C expression is upregulated in pancreatic cancer and correlates to differentiation. Anne Juuti, Stig Nordling, Johanna Louhimo, Johan Lundin, and Caj Haglund. за списанието **Journal of Clinical Pathology** - 2003 г.
15. **НА СТАТИЯТА:** "КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ ВЪРХУ РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА НЕОПЛАЗИИ ПРИ КУЧЕТО" АВТОРИ: И. Динев, Д. Димов, П. Първанов, П. Георгиев, Г. Симеонова. За списание **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine** - 2002 г.
16. **На научен проект:** "Сравнително морфологично и клинично проучване на транспортния черепномозъчните увреждания след пътно-транспортни произшествия" с ръководител доц. д-р Мария Младенова Грозева, дм - 2004 г.
17. **На статията:** Mammary fibromatosis, a case report and review of literature. **Authors:** Layla S Abdullah, MD^{*} **Institution:** Dept. of Pathology, King Abdulaziz University Hospital, Jeddah Saudi Arabia. 2008 г. За списание **J Pathology**
18. **На статията:** "Vacillary angiomatosis" с автори Belovejdov V, Dikov D, Staribratova D, Vakilov V. За списанието **Trakia Journal of Sciences** 2007 г.
19. **На статията:** "Hemangiosarcoma in dog" с автори Hristov T, Lazarov L, Simeonov R, Nikolov Y. За списанието **Trakia Journal of Sciences** 2007 г.
20. **На статията:** "Comparative analysis of colin cancer vs. rectal cancer in sentinel lymph node mapping" с автори: Ignatov V, Ivanov K, Kolev N, Madjov R, Temelkov T, Pirovski N, Hristov D, Tonev A. За списанието **Trakia Journal of Sciences** 2007 г.

21. На статията: "Treatment of patients with acute gastrointestinal bleeding" С автори: R. Miserliovski, B Miodjevic / Science advisor Prof N. Yarov DSc За списанието *Trakia Journal of Sciences* 2007 г.
22. На научен проект на тема: На научен проект на тема: **"ПРОУЧВАНЕ НА МАЩАБИТЕ, ЕТИОЛОГИЯТА И ПОСЛЕДСТВИЯТА ОТ СЕКСУАЛНО НАСИЛИЕ В БЪЛГАРИЯ"** С ръководител старши асистент д-р Радостина Митева, МФр ТрУ 2007 г.
23. На статията: "Effectiveness of talc slurry in producing pleurodesis - experimental study in rabbits" С автори: Novakov I. За списанието *Trakia Journal of Sciences* 2007 г.
24. На окончателен отчет на научен проект на тема: "Определяне на цитокинова продукция и преживяемост на периферни мононуклеарни клетки при болни със силикоза" С ръководител доц. д-р Господинка Пракова, дм, Катедра "Вътрешни болести и клинична лаборатория", Университетска болница, МФ, Тракийски Университет. 2007 г.
25. На научен проект на тема: **"КОЛИЧЕСТВЕНА МОРФОЛОГИЯ НА СПОНТАННИ АНАЛНИ НЕОПЛАЗИИ ПРИ КУЧЕТО"** С ръководител Главен асистент д-р Радостин Симеонов, ВМФ, ТрУ – 2008 г.
26. На научен проект на тема: "Експресия на Human papilloma virus (HPV) и p16ink4a при дисплазия на маточната шийка. С ръководител гл. Ас. Д-р Валентин А. Велев. МФ при ТрУ – 2008 г.
27. На научен проект на тема: "Имунохистохимично изследване на невроендокринните елементи и някои ултраструктурни особености в микроваскуларизацията при допълнителните полови жлези (простата, булбоуретрални) и тазовата уретра при котарак" С ръководител главен асистент д-р Росен Димитров ВМФ, ТрУ – 2008 г.
28. На окончателен отчет на научен проект № 02/2006 г. на тема: "Сравнително хистологично и хистохимично изследване на допълнителните полови жлези (семепроводни ампули, простата, булбоуретрални) и тазовата уретра при котарак" С ръководител главен асистент д-р Росен Димитров, гл. Ас. При Катедра "Ветеринарна анатомия, хистология и ембриология", ВМФ, Тракийски Университет. 2008 г.
29. На научен проект на тема: **"МОРФОЛОГИЧНИ И ХИСТОЛОГИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ НА СЪРДЕЧНИТЕ КРЪВОНОСНИ СЪДОВЕ И МАСТОЦИТИТЕ В СЪРЦЕТО ПРИ ДОМАШНАТА СВИНЯ"** С ръководител доц. д-р Ангел Воденичаров, дм ВМФ, ТрУ – 2008 г.
30. На научен проект на тема: „Използване на микроскопски методи за изучаване на тубуларните структури в клетките”. С ръководител гл. Ас. Атанас Атанасов, дф, МФ при ТрУ – НИП №27/2011
31. На научен проект на тема: „Роля на p53 и HER2/new в индуцирането на пролиферацията и апоптозата при различни типове аденокарциноми и връзката с прогресията и прогнозата на неоплазмите”. С ръководител ас. Д-р Юлиян Ананиев, дм, МФ при ТрУ – НИП №19/2012

32. На дисертация на тема: „Цитокинната система RANKL/OPG при радикуларни кисти – имунохистохимични и имуноензимни (ELISA) проучвания” на д-р Петя Филипова Печалова – Петрова МУ Пловдив – 2011 г.

33. **Manuscript title:** Dendritic Cell-based immunotherapy for colon cancer using an HLA-A 0201-restricted cytotoxic T lymphocyte epitope from tumor-associated antigen 90K
Author(s): Ik-Joo Chung, Ji Hee Lee, Myoung-Suk Park, Jun-Eul Hwang, Sang-Hee Cho, Woo-Kyun Bae, Hyun-Jeong Shim, Dae-Eun Kim.
За списанието: Cellular and Molecular Immunology - 2012

34. **Manuscript title:** Shedding LIGHT (TNFSF14) on the tumor microenvironment of colorectal cancer liver metastases.

Author(s): Jian Zhong Qin et al.
За списанието: Journal of Translational Medicine – 2012

35. На научен проект на тема: „Проучване на някои имунорегулаторни цитокини за генетичната предиспозиция към ревматоиден артрит и анкилозираш спондилит и клиничното им протичане при българската популация от болни”. С ръководител доц. Д-р Ирена Манолова, дм МФ при ТрУ - 2013-03-13

36. На научен проект на тема: „Експресия, количествена и качествена характеристика на грелин-позитивните клетки в храносмилателната система”. С ръководител доц. Д-р Димитър Сиврев, дм МФ при ТрУ – 2013 г.

37. На научен проект на тема: „Количествена морфология на спонтанни кожни и подкожни неоплазии при кучето”. С ръководител Проф. Д-р Стойчо Стоев, дмн ВМФ при ТрУ - 2013-03-13

Участие в редколегии на национални научни списания.

Член е на редколегията на списанието **Trakia Journal of Sciences.**