

До

Председателя на Научното жури,

определено със Заповед № 2782/11.10.2019г.

от Ректора на Тракийски университет – Стара Загора

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р **Атанас Георгиев Балтаджиев**, дм

Катедра „Анатомия, хистология и ембриология“

МУ-Пловдив

Член на научно жури за оценяване на дисертационния труд на тема: „ЕКСПРЕСИЯ НА ГРЕЛИНПОЗИТИВНИТЕ КЛЕТКИ В СТОМАХА И ДУОДЕНУМА ПРИ ПЛЪХ“ представен от д-р Севинч Ремзи Хамза, редовен докторант към катедра „Анатомия“, Медицински факултет, Тракийски университет - Стара Загора, за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в научна специалност „Анатомия, хистология и цитология“, професионално направление 7.1 Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт.

Дисертационният труд е структуриран по утвърдените за научните трудове изисквания. Той е представен в 113 страници. Съдържа следните глави: Увод-1 стр., Литературен обзор – 26 стр., Цел и задачи-1 стр., Материал и методи – 9 стр., Резултати -26 стр., Дискусия -10 стр., Изводи - 1 стр., Приноси - 2 стр., Научен актив и Библиография – 24 стр.

Актуалност на проблема

Грелинът е описан за първи път през 1999г. от Kojima et al. Откриването на грелина е свързано със стремежа на редица изследователи да синтезират лиганди, които да повлияят секрецията на соматотропния хормон. В България е описан от Пенкова, 2014 г. и Стефанов 2017 г. Слабо проучена е ролята на грелина при развитието на метаболитния синдром и развитието на заболяването Захарен диабет

тип 2. Това заболяване е с изключително висок ръст в Европа, Северна Америка и някои други високо развити страни. Тези факти придават изключителна актуалност на изследванията, представени в настоящия дисертационен труд.

Степен на познаване на проблема

Библиографският списък включва 146 литературни източника: 145 от тях са на латиница и 1 на кирилица. Литературната справка показва добра осведоменост на докторанта, познаването в детайли на проблема и способност да анализира получените резултати.

Цел и задачи

Целта е ясно дефинирана: „Да се изследва експресията на грелин-позитивните клетки в стомаха и дуоденума на плъхове, поставени на нормална диета и такива с диетично-индуциран метаболитен синдром.“ Задачите на изследването са представени в 6 точки. Те са научно обосновани, правилно формулирани, конкретни и достатъчни, за да бъде постигната поставената изследователска цел.

Материал и методи

Експерименталните животни са правилно подбрани, плъхове от породата Wistar. Те са разделени уместно в две групи: експериментална и контролна. За индуциране на метаболитни нарушения при опитните животни е използван модифицирания модел на Wilson и Islam (2012), който се състои от комбинация на фруктозен разтвор вместо питейна вода и еднократно инжектиране на ниска доза от стрептозотцин. Експериментът е проведен съгласно изискванията на Наредба № 20 от 1.11.2012 г. за минимални изисквания за защита и хуманно отношение към опитните животни, Закон за защита на животните (ДВ 13/2008), Закон за ветеринарномедицинската дейност (ДВ 87/2005) и Директива 2010/63/EU на Европейския парламент.

Използвани са следните методи:

1. Взети са тъканни проби от стомаха и дуоденума на всички животни (контролни и третирани).

2. Имунохистохимия - двойна имунофлуоресценция за детекция на грелин и триптаза.
3. Количествен анализ грелин-позитивните ендокринни клетки.
4. Клинико-лабораторни параметри: глюкозните и липидните параметри - триглицериди (Tr), общ холестерол, HDL- и LDL-холестерол, пикочна киселина и креатинин. Изчислени са следните индекси: HOMA-IR се използва за оценка на инсулиновата резистентност и HOMA – B, Cholesterol/HDL, Tr/HDL.
5. Анализ на кривите на съкратителната активност на гладката мускулна тъкан.
6. Статистическа обработка на данните.

Представяне на получените резултати

Получените резултати са представени коректно и разбираемо. За тяхното онагледяване са използвани 28 фигури и 5 таблици. 18 от фигурите представляват снимки на хистологични препарати с ясно маркирани находки.

В глава **дискусия** са цитирани достатъчно автори, които потвърждават получените резултати от настоящето проучване. Докторантът умело коментира, съпоставя и сравнява собствените резултати, които се различават от цитираните.

Представени са 6 изводи, които достатъчно изчерпателно интерпретират получените резултати от проведеното проучване.

Приноси

За първи път се доказва въздействието на хроничното фруктозно обременяване в комбинация със стрептозотоцин върху промяната в експресията на грелин-позитивните клетки в лигавицата на различните стомашни области – кардия, корпус и антрум, както и в дуоденалната мукоза на вилите и Брунеровите жлези.

За първи път е проучен ефектът на високо фруктозното диетично манипулиране в комбинация със стрептозотоцин върху експресията на грелин-позитивните мастоцити.

Посочени са и 5 потвърдителни приноса.

Научни публикации свързани с дисертацията

Докторантът представя 3 статии, една от които е публикувана в списание, реферирано в Web of science. Посочени са две участия в научни форуми.

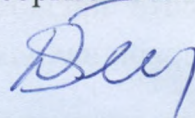
В **Заключение** оценявам положително дисертационния труд. Той отговаря на ЗРАСРБ и Правилника на Тракийския университет за неговото приложение. Предлагам на уважаемото Научно Жури да бъде присъдена образователна и научна степен „Доктор“ на **д-р Севинч Ремзи Хамза** по научна специалност „Анатомия, хистология и цитология“, професионално направление 7.1 Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт.

Пловдив

08.11.2019г.

Доц. д-р Атанас Георгиев Балтаджиев, дм

Подпис:



To the Chairman of the Scientific Jury
at the Trakijski Univesity of Stara Zagora
Appointed by Order № № 2782/11.10.2019

STATEMENT

made by

Assoc. Prof. Dr. Atanas Georgiev Baltadjiev, MD, PhD

Department of “Anatomy, histology and embryology” at Medical University of Plovdiv

Concerning: assessment of dissertation thesis on “EXPRESSION OF GHRELIN-POSITIVE CELLS IN STOMACH AND DUODENUM OF RATS” presented by Dr. Sevinch Remsi Hamza, PhD student at the Department of “Anatomy”, Faculty of Medicine, Trakijski Univesity of Stara Zagora, applying for PhD degree in scientific specialty “Anatomy, histology and cytology”, 7.1 Medicine, High education, 7 Health and Sport.

The dissertation thesis is structured according to the scientific requirements. It is presented in 113 pages and contains the following chapters: Introduction – 1 page, Literature Review – 26 pages, Purpose and Tasks – 1 page, Material and Methods – 9 pages, Results – 26 pages, Discussion – 10 pages, Conclusions – 1 page, Contributions – 2 pages and References- 24 pages.

Relevance of the issue

Kojima et al described the Ghrelin first in 1999. The discovery of Ghrelin was a consequence of the desire of many scientists to synthesize ligands that would affect the secretion of somatotropin. Penkova /1914/ and Stefanov /2017/ described it in Bulgaria. It hasn't been studied the role of Ghrelin in the development of metabolic syndrome and Diabetes mellitus type 2 in depth. The disease increase in Europa, North America and some other high-

developed countries extremely. These facts make the research, presented in the thesis, very relevant.

Knowledge of the issue

The reference list contains 146 literature sources: 145 in Latin and 1 in Cyrillic. The literature references demonstrate good knowledge of the PhD student, knowledge of the problem and ability to analyze the results.

Purpose and tasks

The aim is defined clearly: “To study the expression of Ghrelin-positive cells in the stomach and duodenum of rats on a normal diet and those of diet-induced metabolic syndrome. “ The tasks of the study are presented in 6 items. They are scientifically based, properly worded, specific and sufficient to achieve the scientific purpose.

Material and Methods

The experimental animals were selected properly, male Wistar rats. They are divided relevant into two groups: an experimental group and a control group. A modified model by Wilson and Islam (2012) was used to induce metabolic disorders in experimental animals, consisting of a combination of fructose solution instead of drinking water and a single injection of a low dose of streptozotocin. The experiment was conducted according to the requirements of Ordinance No 20 of 1.11.2012 for protection and humane treatment of experimental animals, Law on Animal Protection (SG 13/2008), Law on Veterinary Medicine (SG 87/2005) and Directive 2010/63 / EU of the European Parliament.

The following methods were used:

1. Tissue samples were taken from the stomach and duodenum of all animals (controls and treated).
2. Immunohistochemistry – dual immunofluorescence for the detection of Ghrelin and tryptase.
3. Quantitative analysis of Ghrelin-positive endocrine cells.
4. Laboratory values: glucose and lipid values – Triglycerides (Tr), total cholesterol, HDL and LDL-cholesterol, uric acid and creatinine. The

following indices were calculated: NOMA-IR is used to assess the insulin resistance and HOMA-B, Cholesterol / HDL, Tr / HDL.

5. Analysis of contractile activity of smooth muscle tissue.
6. Statistical data analysis

Presentation of the results

The results are presented correctly. Totally of 28 figures and 5 tables are used for results' illustration. Eighteen of the figures are photographs of histological slides with clearly marked findings. A sufficient number of authors have been cited in the discussions who confirm the findings of the study. The PhD-student relevant comments, collates and compares her own results, which are different from the reported by others authors. Six conclusions are presented which comprehensively interpret the results of the study.

Contributions

The effect of chronic glucose loading in combination of streptozotocin on the change in the expression of Ghrelin-positive cells from the mucous membranes of the following gastric regions: cardia, corpus and antrum, as well as from the duodenal mucous of the villi intestinales and Bruner's glands has been demonstrated for the first time.

The effect of high-fructose dietary manipulation in combination with streptozotocin on the expression of Ghrelin-positive mast cells has been studied for the first time too.

Scientific publication related to the dissertation thesis

The PhD student presents 3 articles, one of them was published in a journal referenced by Web of Science. Two participations in scientific forums are indicated too.

In **conclusion**, I assess the dissertation thesis positively. It is responsible to the Academic Staff Development Law and the rules of Trakijski Univesity in Stara Zagora.

I propose the Honorable Scientific Jury be awarded the "Doctor" education and scientific degree by **Dr. Sevinch Remsi Hamza** in the

specialty "Anatomy, histology and cytology", 7.1 Medicine, High education, 7 Health and Sport.

Plovdiv Assoc. Prof. Dr. Atanas Georgiev Baltadjiev, MD, PhD

08.11.2019

Signature:

