

СТАНОВИЩЕ

от

доцент д-р Слави Димитров Делчев, д.м.,

**Катедра „Анатомия, хистология и ембриология“, Медицински факултет,
Медицински университет – Пловдив**

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен 'доктор'
област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт
професионално направление 7.1 Медицина
докторска програма “Анатомия, хистология и цитология“ 03. 01. 02

Автор: д-р Севинч Ремзи Хамза

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: „Анатомия“

Тема: „Експресия на грелинпозитивните клетки в стомаха и дуоденума при плъх“

Научен ръководител:

проф. д-р Димитър Петков Сиврев, дм - Катедра „Анатомия“, МФ, Тракийски университет
– Стара Загора

Научен консултант:

проф. д-р Анна Найденова Толева, дм – секция „Физиология“, катедра “Физиология,
патофизиология и фармакология”, МФ, Тракийски университет – Стара Загора

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният ми комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Процедурата за придобиване на ОНС „доктор“ в ТрУ – Стара Загора; и включва следните документи:

– Заявление до Ректора на ТрУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд; автобиография в европейски формат с подпис; нотариално заверено копие от диплома за висше образование; заповеди за записване в докторантура, за отчисляване с право на защита; протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури; дисертационен труд; автореферат; списък на научните публикации по темата на дисертацията; копия на научните публикации; списък на участията в научни форуми; протокол за положен докторантски минимум по специалността; информационна карта към НАЦИД; декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи.

Докторантът е приложил 3 (три) пълнотекстови публикации по темата на дисертационния труд, от които 3 в реферирани български издания. Представени са и 2 участия в научни форуми с изнесени съобщения по темата.

Д-р Севинч Хамза се дипломира като лекар в Тракийски Университет – Стара Загора през 2011 година. Работи като лекар-ординатор и като лекар в неотложна помощ до 2013 г., а през 2012 г. е зачислена в редовна докторантура към катедра „Анатомия“ на ТрУ – Стара Загора, от началото на 2016 г. е асистент в същата катедра. През 2017 г. д-р Хамза придобива специалност по „Анатомия, хистология и цитология“. От месец май 2018 г. е специализант по Обща медицина.

2. Актуалност на тематиката

Дисертационният труд изследва морфологични и функционални аспекти на хормона грелин, открит през 1999 г., който е обект на интензивни проучвания. Този хормон притежава паракринни и ендокринни функции и е един от основните хормони, отговорни за оцеляването

на организма. Това е важен теоретичен въпрос в областта на превенцията на метаболитния синдром и диабета, поради взаимоотношенията му с инсулина и лептина.

3. Познаване на проблема

Докторантът е запознат с отделните аспекти на разработваната тема в дълбочина. Голяма част (25%) от използваните източници е от последните 10 години. Литературният обзор представя нещо анализирана и стегнато поднесена информация за състоянието на проблема, която е обобщена в няколко основни заключения в края на този раздел. На тази основа е поставена целта и са формулирани задачите.

4. Методика на изследването

Използван е утвърден експериментален модел на диабет и метаболитни нарушения. Тествана е контрактилната активност на циркулярния слой на стомаха и са взети тъканни проби. Приложените имунохистохимични реакции и имунофлуоресцентна техника върху стомах и дуоденум са извършени по утвърдени методики, което гарантира тяхната надеждност. За оценка и сравнение на готовите хистологични препарати от различните експериментални групи са използвани морфометрични методи. Изследвани са и глюкозни, липидни и хормонални параметри в серума. Получените данни са обработени с адекватно подбрани статистически методи.

Всичко това ми дава основание да заявя, че избраните методики на изследване напълно позволяват постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд обхваща 113 страници и е структуриран според общоприетите изисквания в 7 раздела – въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, заключение и изводи.

Въведението кратко и ясно засяга основните аспекти на изследването – ролята на грелина във функцията на стомашно-чревния тракт в норма и патология.

Литературният обзор е разделен на отделни глави, които разглеждат в детайли характеристиките на грелина. Използван е достатъчен обем от литературни източници, предимно от последните години. В края на обзора, въз основа на разгледаните данни, са направени изводи и е обобщено състоянието на проблема, на базата на което са изведени целта и задачите.

Целта е формулирана ясно, задачите са шест и включват основните аспекти на разглежданата научна проблематика.

В раздел „Материал и методи“ са описани детайлно експерименталния модел, оформените групи, избора на органите за целите на проучването, приложените имунохистохимични, имунофлуоресцентни, клинично-лабораторни, морфометрични и статистически методи.

Раздел „Резултати“ обхваща 27 страници и е подреден логично и стегнато. Представени са 28 фигури (от които 18 са микрофотографии) и 6 таблици. Микрофотографиите са с много добро качество и представят всяка от експерименталните групи с най-демонстративните резултати от проведените хистологични изследвания. Диаграмите онагледяват данните от статистическия анализ и са изработени с вещина. Резултатите са автентични и достоверни, а фигурите са достатъчно информативни.

В раздел „Обсъждане“ получените резултати са анализирани и умело интерпретирани. Взети са под внимание промените, настъпили под влияние на предизвиканите метаболитни нарушения и взаимовръзките с хормоналните нива. Този подход е позволил точно да се охарактеризират специфичните ефекти върху GHR позитивните клетки в стомаха и дуоденума на

животните от експерименталните групи и да се сравнят помежду им, както и с данни на други автори.

Изводите са оформени в шест групи, които са свързани логично с поставените задачи.

Като оригинални са представени два основни приноса, които са на базата на получените резултати и не повтарят такива в достъпната литература, свързана с темата. Разбира се, екстраполация върху хора може да бъде направена само след внимателна преценка.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Публикациите, които отразяват резултати на дисертацията са 3 статии в реферирани в международни база данни издания (Acta morphologica et antropologica, Trakia Journal of Sciences). Статиите са на английски език. Д-р Хамза е водещ автор на 2 от пълнотекстовите публикации.

Участията в научни форуми са две: изнесени съобщения на международен научен конгрес и международна конференция в България.

Дисертантът е запознат в детайли с основните етапи на експеримента и активно е участвал при взимане на материала, обработката му, подготовката и провеждането на хистологичните реакции. Обработката на резултатите, анализа, документацията чрез фигури и диаграми на получените данни са извършени с вещина и опит.

Критични забележки и препоръки.

Препоръката ми към дисертанта е насочена към по-широко представяне и разпространение на резултатите от настоящия дисертационен труд на научни форуми у нас и в чужбина, с цел обмен на творчески идеи и продължение на разработваната тема.

7. Автореферат

Авторефератът е изчерпателен и включва основните части на дисертационния труд - въведение, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, заключение, изводи, приноси и списък на публикациите и участията, свързани с темата. Отбелязани са два оригинални приноса, както и няколко потвърдителни.

В заключение, авторефератът е направен според изискванията и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на ТрУ – Стара Загора.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Хамза **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Анатомия, хистология и цитология“, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на д-р Севинч Ремзи Хамза в докторска програма по Анатомия, хистология и цитология.

15.11. 2019 г.

Изготвил становището:

Доц. д-р Слави Делчев, дм

STATEMENT

by

Associate Professor Slavi Dimitrov Delchev, MD, PhD

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

on a research dissertation for conferring the educational and scientific degree of

Doctor of Philosophy

Higher education area: 7. Healthcare and Sports

Professional area: 7.1. Medicine

Doctoral Programme in Anatomy, Histology and Embryology, 03. 01. 02

Author: Sevinch Remzi Hamza, MD

Type of doctoral studies: individual preparation

Department: Anatomy

Topic: *Expression of ghrelin-positive cells in the stomach and duodenum of rat*

Doctoral advisor:

Prof. Dimitar Petkov Sivrev, MD, PhD – Department of Anatomy, Medical Faculty, Trakia University - Stara Zagora

Research consultant:

Prof. Anna Naidenova Tolekova, MD, PhD – Physiology Section, Department of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology, Medical Faculty, Trakia University - Stara Zagora

1. Presentation of the procedure and the PhD student

The materials presented to me on paper and in electronic version are in conformity with the Procedure for Obtaining the Educational and Scientific Degree of Doctor of Philosophy at Trakia University (TrU) - Stara Zagora and include the following documents:

– Application Form addressed to the Rector of TrU to initiate a procedure for defense of a doctoral thesis; CV in European format, duly signed; copy of the diploma of higher education duly certified by notary public; Rector's orders for entering doctoral studies and striking off with the right to defend a dissertation; proceedings from the Department Meeting on the preliminary discussion of the doctoral thesis, the decisions taken on initiating a defense procedure and determining the composition of the Research Council; the dissertation paper itself; synopsis of the latter; a list of the research publications relevant to the dissertation topic; copies of the research publications; a list of the participations in research forums; document for an examination taken in the postgraduate student's specialty; information card submitted to the National Centre for Information and Documentation; statement on the originality and authenticity of the submitted documents.

The PhD student has submitted 3 (three) full text publications on the dissertation topic, 3 of which published in peer-reviewed Bulgarian journals. She has also had 2 participations in research forums with reported announcements on the topic.

Sevinch Hamza, MD completed her medical studies at Trakia University - Stara Zagora in 2011. She worked as a physician, including one providing urgent care, up to 2013; in 2012 she became a regular postgraduate student at the Department of Anatomy of TrU – Stara Zagora, and since the beginning of 2016 she has been working as an assistant professor at the above-mentioned department. In 2017 Hamza, MD obtained a specialty in Anatomy, Histology and Cytology. Since May 2018 she has been a specializing physician in General Practice.

2. Topicality of the research

The dissertation investigates morphological and functional aspects of the ghrelin hormone discovered in 1999, which has been the subject of intensive studies since then. This hormone

possesses paracrine and endocrine functions and is one of the main hormones responsible for the survival of the body. This issue is of theoretical importance in the area of prevention of the metabolic syndrome and diabetes because of its interrelations with insulin and leptin.

3. Knowledge of the problem

The postgraduate student possesses an in-depth knowledge of the different aspects of the problem. Great part of the sources used has been published in the last 10 years (25%). The review of literature represents thoroughly analyzed and well-presented information on the issue in question, summed up in several major conclusions at the end of this section of the dissertation. The aim has been determined and the tasks formulated on that basis.

4. Methods of study

An established experimental model of diabetes and metabolic disturbances has been used. The contractile activity of the gastric circular layer has been tested and tissue samples have been taken. The immunohistochemical reactions and the immunofluorescent technique involving the stomach and duodenum have been performed using established methods that guarantee their reliability. Morphometric methods have been used to evaluate and compare the histological preparations from the different experimental groups. Glucose, lipid and hormonal parameters in the serum have been investigated. The data obtained have been processed using adequately chosen statistical methods.

All this gives me the ground to state that the chosen methods of study allow the achievement of the aims set and the obtaining of an adequate response to the tasks performed.

5. Characteristics and evaluation of the dissertation paper and its contributions

The dissertation comprises 113 pages and is structured in 7 sections according to the generally accepted requirements – introduction, review of literature, aim and tasks, materials and methods, results, discussion, conclusions.

The introduction states succinctly and clearly the main aspects of the study – the role of ghrelin in the functioning of the gastrointestinal tract within norm and in pathology.

The review of literature is divided into separate chapters involving detailed presentation of ghrelin characteristics. Sufficient number of literature sources has been used, most of which have been published in the last few years. At the end of the literature review conclusions have been drawn based on the evidence studied and the state of the issue in question has been summed up, on the basis of which the aim and the tasks have been determined.

The aim has been clearly determined, as well as the six tasks including the basic aspects of the research issues under study.

The *Materials and Methods* section gives a detailed description of the experimental model, the groups formed, the choice of organs for the purposes of the study, all methods applied – immunohistochemical, immunofluorescent, clinical laboratory ones, morphometric and statistical.

The *Results* section comprises 27 pages and is logically and succinctly arranged. Twenty-eight figures are presented (18 of which are microphotographs), as well as 6 tables. The microphotographs are of a very good quality revealing each of the experimental groups with the most representative results of the histological investigations performed. The diagrams visualize the data of the statistical analysis and have been skillfully made. The results are authentic and reliable, the figures are sufficiently informative.

The *Discussion* section presents the results obtained, as well as their analysis and skillful interpretation. The changes occurring under the influence of the induced metabolic disturbances and their interrelations with the hormonal levels have been taken into consideration. This approach has

permitted the precise characterization of the specific effects on ghrelin-positive cells in the stomach and duodenum of the animals from the experimental groups, as well as drawing comparisons not only between the groups, but also with the reports of other authors.

The conclusions are given in six groups, logically related to the tasks assigned.

Two main contributions are presented as original, based on the results obtained, which have no counterpart in the accessible literature related to the topic. Needless to say, extrapolation on people can be performed only after thorough assessment.

6. Evaluation of the publications and the personal contribution of the PhD student

The publications presenting the results of the dissertation are 3 articles in peer-reviewed international database publications (*Acta morphologica et antropologica*, *Trakia Journal of Sciences*). The articles are in English. Dr. Hamza is the leading author of 2 of the full text publications. Her participations in research forums are two: announcements reported at an international scientific congress and an international conference in Bulgaria.

The postgraduate student is well-acquainted with the main stages of the experiment and has participated actively in obtaining and treating the samples, the preparation and performing of the histological reactions. The processing of the results, the analysis, the figures and diagrams has been skillfully performed.

Critical notes and recommendations

I recommend that the postgraduate student presents and disseminates the results of the present thesis on a wider scale, at scientific forums in our country and abroad for the purposes of exchange of creative ideas and further development of the topic.

7. Synopsis of the dissertation

The synopsis is comprehensive and includes the main parts of the dissertation – introduction, aim and tasks, materials and methods, results, discussion, summing up, conclusions, contributions and a list of publications and participations relevant to the topic. Two contributions are original and several ones confirm the results of relevant studies.

In conclusion, the synopsis has been written according to the requirements and presents the main results obtained.

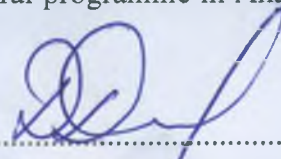
CONCLUSION

The dissertation *contains scientific, applied science and applied results, representing an original contribution to science and meeting all requirements* of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations on the application of the above-mentioned law and the Regulations of TrU – Stara Zagora.

The dissertation shows that Hamza, MD **possesses** deep theoretical knowledge and professional skills in the scientific specialty of Anatomy, Histology and Cytology by **demonstrating** qualities and skills for independent conduction of a research investigation.

On the basis of the above-mentioned facts, I am deeply convinced in giving my *positive assessment* of the reviewed dissertation, synopsis, results obtained and contributions and *propose to the honourable Research Council to confer the educational and scientific degree of Doctor of Philosophy* on Sevinch Remzi Hamza, MD in the doctoral programme in Anatomy, Histology and Cytology.

15 Nov., 2019

Statement prepared by: 

Assoc. Prof. Slavi Delchev, MD, PhD