

Становище

за

Дисертационен труд: “ЕКСПРЕСИЯ НА ГРЕЛИНПОЗИТИВНИТЕ КЛЕТКИ В СТОМАХА И ДУОДЕНУМА ПРИ ПЛЪХ”

за

присъждане на образователна и научна степен ДОКТОР, в област на висше образование ”7.0 Здравеопазване и спорт”, професионално направление “7.1. Медицина”, научна специалност “Анатомия, хистология и цитология”

на

Севинч Ремзи Хамза,

Редовен докторант към Кат. “Анатомия”, Медицински факултет на Тракийски Университет
изготвена от

Проф. д-р Стойчо Димитров Стоев, д-р

Кат. “Обща и клинична патология”, Секция “Патологична анатомия”

ОБЩА ОЦЕНКА НА ДИСЕРТАБИЛНОСТТА И АКТУАЛНОСТТА НА ИЗБРАНАТА ТЕМА

Тази дисертация разглежда проблем, който е от научен и практически интерес в областта на морфологията и клиничните науки. В него се осветляват някои недостатъчно проучени проблеми като разпределение и експресия на грелинпозитивни клетки в стомашната и дуоденалната лигавица на плъхове поставени на нормална диета и такива с диетично-индуциран метаболитен синдром, регулаторните взаимодействия между инсулин и грелин и ролята на грелина в метаболитния синдром. Тази тематика е интересна и недостатъчно разработена. Ето защо приносът на дисертанта в тази област е много полезен и с висока практическа стойност. Налице са достатъчно собствени изследвания, като за осъществяване на набелязаната цел е създаден експериментален модел на метаболитен синдром при мъжки нормотензивни плъхове от линия Wistar. Ето защо считам, че избраната тематика на дисертацията е много актуална и дисертационна имайки предвид, че у нас все още няма информация за подобни проучвания.

СТРУКТУРА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Дисертационният труд е написан на 113 стандартни страници и съдържа 28 фигури и 6 таблици, както и 146 литературни източника, от които 1 на кирилица и 145 на латиница. Налице е добро структуриране и оформление на дисертационния труд, като съотношението между различните раздели: увод, литературен обзор, цел и задачи на изследването, материал и методи, резултати, дискусия, изводи и приноси е логически обосновано, адекватно и балансирано добре. Направени са 6 извода и са дадени 2 оригинални и 5 потвърдителни приноси. Научните резултати представени в дисертацията са публикувани в 3 оригинални статии в рецензирани научни списания, като д-р Ремзи-Хамза е водещ автор в 2 от публикуваните статии. Част от научните резултати са докладвани и на 2 научни форуми.

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР И ОСВЕДОМЕНОСТ

Литературния обзор е написан на 27 стандартни страници и съдържа задълбочен анализ на наличните литературни данни по разработваният проблем. Прави впечатление, че д-р Ремзи-Хамза е запозната добре с наличните проучвания в разработваната област. Внутрителният брой цитирани литературни източници (146 на брой, от които 145 на латиница и само 1 на кирилица)

показва, че дисертанта е добре запознат с проблема. Отделните литературни източници са компетентно цитирани и също така адекватно и критично анализирани, като голяма част от тях са от последните 10-20 години, което показва, че дисертантът има доста обширни и задълбочени съвременни познания, както и добра осведоменост по така разработвания проблем. Въз основа на наличните литературни данни са направени важни изводи от литературния обзор, в т.ч. е посочено, че са налице редица недостатъчно изяснени проблеми, като напр. разпределението и експресията на грелинпозитивните клетки в отделните части на стомашната и дуоденалната мукоза; ролята на приема на фруктоза в регулацията на грелиновата секреция; регулаторните взаимодействия между грелин и инсулин; ролята на грелина в метаболитния синдром; промяна на контрактилитета на стомаха при високовъглехидратни диети и ролята на грелина и др. Това от своя страна позволява правилно да се формират целта и задачите в дисертацията.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целите и задачите са правилно формулирани и съответстват напълно на темата и заглавието на дисертацията, което позволява правилно разработване на формулираните проблеми и достигане до правилните изводи и приноси. Формулирани са 6 основни задачи, които са в синхрон с поставената цел. Имайки предвид основната цел на дисертационния труд “да се изследва експресията на грелинпозитивните клетки в стомаха и дуоденума на плъхове, поставени на нормална диета и такива с диетично-индуциран метаболитен синдром”, можем със сигурност да твърдим, че дисертантът успешно се е справил с това предизвикателство, базирайки се на достатъчния брой експериментални плъхове, взетите за изследване тъканни проби, проведените имунохистохимични изследвания, извършения количествен анализ, изследваните клинично-лабораторни параметри и адекватния статистически анализ на собствените резултати.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Този раздел е написан на 10 стандартни страници и от него се вижда, че са извършени експериментални изследвания върху 18 плъхове, разделени в 2 групи, които позволяват адекватна статистическа обработка и обезпечават достоверността на статистическите данни. Експерименталният модел за индуциране на метаболитни нарушения при опитните животни е правилен и адекватен. Експерименталният протокол за изчисляването на параметрите на мускулните контракции по сила, време и скорост е правилен и добре подбран. Същото се отнася и за начина на вземане на тъканни проби и последващото имунохистохимично изследване. Количественият анализ, изследваните клинично-лабораторни параметри и адекватния статистически анализ на резултатите затвърждава убеждението ми, че получените резултати и направените изводи въз основа на тях са добре обосновани и подкрепени с достатъчно експериментални данни. Използвани са също съвременни методи и модерни техники на изследване, които са добре и детайлно описани и затова позволяват да бъдат възпроизведени, което е допълнителна гаранция за достоверността на получените резултати.

РЕЗУЛТАТИ

Разделът е написан на 27 стандартни страници и е онагледен с общо 28 фигури и 6 таблици. Това от своя страна дава възможност резултатите да бъдат правилно и задълбочено интерпретирани и да бъде направено последващо обсъждане въз основа на получените данни. Резултатите са подходящо групирани в отделни раздели и подраздели, както и адекватно

онагледени чрез съответни фигури и таблици. Това от своя страна позволява лесно проследяване, сравняване и правилно отчитане на съответните промени в съответните показатели и адекватно интерпретиране на имунохистохимичните фигури.

ОБСЪЖДАНЕ

Обсъждането на резултатите е направено на 10 стандартни страници и е задълбочено, стегнато и компетентно, показвайки добра осведоменост в разработваната тематика, което от своя страна позволява правилна интерпретация на промените в различните показатели и компетентно сравнение на някои от резултатите с тези на други автори, работещи в същата област. Всичко това затвърждава убеждението ми, че получените резултати и направените изводи и приноси са добре обосновани и с висока практическа стойност.

Изводи

Въз основа на обсъждането са направени 6 извода и са дадени 2 оригинални и 5 потвърдителни приноси, като се доказва за пръв път въздействието на хроничното фруктозно обременяване в комбинация със стрептозоточин върху промяната в експресията на грелинпозитивните клетки в лигавицата на различните стомашни области и в дуоденалната мукоза. Освен това за пръв път е проучен и ефектът на високофруктозното диетично манипулиране в комбинация със стрептозоточин върху експресията на грелинпозитивните мастоцити. Всички изводи са много конкретни и са непосредствен резултат на получените резултати и направеното обсъждане.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И СТАНОВИЩЕ:

В заключение мога безпристрастно и убедено да заявя, че представения дисертационен труд “Експресия на грелинпозитивните клетки в стомаха и дуоденума при плъх ” напълно отговаря на изискванията за присъждане на “образователната и научна степен Доктор” според изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и правилника за неговото приложение, а поставените цели и задачи в него са успешно изпълнени, като са направени подходящи оригинални приноси с важно научно-приложно или теоретично значение. Мога също да потвърдя, че д-р Севинч Ремзи Хамза е представила всички необходими документи във връзка с оценяването на дисертационния труд съгласно Правилника за развитие на академичния състав в Тракийски университет, които не считам за необходимо да изброявам в детайли.

Имайки предвид направените пилотни проучвания върху експресията на грелинпозитивните клетки в стомаха и дуоденума на плъхове, поставени на нормална диета и такива с диетично-индуциран метаболитен синдром, можем със сигурност да твърдим, че дисертантът успешно се е справил с това предизвикателство и е публикувал получените резултати в реномирани списания, което е гаранция за високия научен принос на дисертационния труд, а така също и изпълнението на всички препоръчителни критерии по отношение на изискуемите наукометрични показатели, **убедено мога да препоръчам да бъде присъдена “Образователната и научна степен Доктор” на Севинч Ремзи Хамза.**

14/11/2019

Стара Загора


.....
(Проф. д-р Стойчо Димитров Стоев)



Stand-point

on

PhD thesis: "EXPRESSION OF GHRELIN-POSITIVE CELLS IN THE STOMACH AND DUODENUM IN THE RAT"

for

awarding an "Educational and scientific degree DOCTOR" (PhD), in the field of higher education "7.0 Health care and sport", professional direction "7.1. Medicine", scientific specialty "Anatomy, histology and cytology"

to

Sevinch Remzi Hamza,

Full-time PhD student in Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Trakia University

Prepared by

Prof. Dr. Stoycho Dimitrov Stoev, DSc

Dept. "General and Clinical Pathology", Section "Pathological Anatomy"

GENERAL ASSESSMENT OF THE DISSERTABILITY AND ACTUALITY OF THE SELECTED TOPIC

This PhD-thesis addresses a problem of scientific and practical interest in the field of morphology and clinical sciences. It highlights some under-studied issues such as the distribution and expression of ghrelin-positive cells in the gastric and duodenal mucosa of rats placed on a normal diet or rats with diet-induced metabolic syndrome, the regulatory interactions between insulin and ghrelin, and the role of ghrelin in the metabolite syndrom. This topic is interesting and underdeveloped. That is why the contribution of this PhD-thesis in this target field is very useful and of high practical value. There are sufficient own studies, and an experimental model of metabolic syndrome in male normotensive male Wistar rats has been developed to achieve the target goal of this PhD-thesis. Therefore, I think that the chosen topic of this PhD thesis is very actual and of high interest considering that there is no available information about such studies in the country.

STRUCTURE OF THE PHD THESIS

The PhD thesis is written on 113 standard pages and contains 28 figures and 6 tables, as well as 146 literary sources (references), 1 of which is in Cyrillic and 145 in Latin. There is a good structure and layout of this PhD thesis, and the ratio between the different sections: introduction, literature review, purpose and objectives of the research, material and methods, results, discussion, conclusions and contributions is logically justified, adequate and balanced well. A total 6 conclusions are drawn and 2 original and 5 confirmatory contributions are given. The scientific results presented in the dissertation have been published in 3 original articles in peer-reviewed scientific journals, with Dr. Remsi-Hamza being a leading author in 2 of the published articles.

LITERATURE REVIEW AND AWARENESS

The literature review is written on 27 standard pages and provides an in-depth analysis of the available literature on the problem under development. It is noteworthy that Dr. Remzi Hamza is well aware of the available research in the area under development. The impressive number of references cited (146 in number, 145 of which are in Latin and only 1 in Cyrillic) indicates that the

PhD-student is well aware of the problem investigated. The various literary sources, most of them from the last 10-20 years, are quoted competently, adequately and are critically analyzed, which shows that the PhD-student has a rather extensive and deep knowledge, as well as a good awareness of the problem investigated. On the basis of the available literature data, important conclusions are drawn from the literature review, and a number of issues are found that have not been sufficiently clarified, e.g. the distribution and expression of ghrelin-positive cells in various parts of the gastric and duodenal mucosa; the role of fructose uptake in the regulation of ghrelin secretion; the regulatory interactions between ghrelin and insulin; the role of ghrelin in the metabolic syndrome; the change of gastric contractility in high carbohydrate diets and the role of ghrelin, etc. This, in turn, allows the purpose and tasks of the PhD thesis to be properly formulated.

AIM AND TASKS

The goals and tasks are correctly formulated and fully correspond to the topic and title of the PhD thesis, which allows the proper elaboration of the formulated problems and the right conclusions and contributions to be drawn. There are 6 main tasks that are in line with the stated purpose. Considering the main purpose of the dissertation "to investigate the expression of ghrelin-positive cells in the stomach and duodenum of rats placed on a normal diet or rats with diet-induced metabolic syndrome", we can say for sure that the PhD-student successfully coped with this challenge based on the sufficient number of experimental rats, the tissue samples taken, the immunohistochemical studies performed, the quantitative analysis done, the clinical laboratory parameters tested and the adequate statistical analysis of the results.

MATERIAL AND METHODS

This section is written on 10 standard pages and shows that experimental studies have been carried out on 18 rats, divided into 2 groups, which allow adequate statistical processing and ensure the reliability of the statistics. The experimental model for inducing metabolic disorders in experimental animals is correct and adequate. The experimental protocol for calculating the parameters of muscle contraction by strength, time and speed is correct and well selected. The same applies to the method of tissue sampling and subsequent immunohistochemical testing. The quantitative analysis, the clinical-laboratory parameters studied and the adequate statistical analysis of the results reinforce my conviction that the results obtained and the conclusions drawn from them are well grounded and supported by sufficient experimental data. State-of-the-art research methods and techniques have been also used, and the same are well described in detail and therefore can be easily reproduced, which is an additional guarantee of the reliability of the results obtained.

RESULTS

The section is written on 27 standard pages and is illustrated with a total of 28 figures and 6 tables. This, in turn, enables the results to be properly and thoroughly interpreted and a further discussion based on them to be made. The results are appropriately grouped into separate sections and sub-section, as well as adequately illustrated through the relevant figures and tables. This, in turn, makes it easy to trace, compare and report the corresponding changes in the relevant indicators and to adequately interpret the immunohistochemical figures.

DISCUSSION

Discussion of the results is done on 10 standard pages and is profound, concise and competent, showing a good awareness of the topics being developed, which in turn allows for a

correct interpretation of the changes in the different indicators and a competent comparison of some of the results with those of other authors working in the same area. All this reinforces my conviction that the results obtained, in addition to the conclusions and contributions drawn are well grounded and of high practical value.

CONCLUSIONS


Based on the discussion, 6 conclusions were made and 2 original and 5 confirmatory contributions were given, proving for the first time the effect of chronic fructose loading in combination with streptozotocin on the changes in the expression of ghrelin-positive cells in the mucosa of various gastric regions and in the duodenal mucosa. In addition, the effect of high-fructose dietary manipulation in combination with streptozotocin on the expression of ghrelin-positive mast cells was studied for the first time. All conclusions are very specific and are a direct consequence of the results obtained and the discussion made.

FINAL CONCLUSION AND STAND-POINT:

In conclusion, I can impartially and confidently state that the thesis presented "Expression of ghrelin-positive cells in the stomach and duodenum in the rat" fully meets the requirements for the award of the "educational and scientific degree Doctor (PhD)" in accordance with the requirements of the Law for the Development of Academic Staff in the Republic Bulgaria and its implementing rules, and the objectives and tasks set out therein have been successfully fulfilled, with appropriate original contributions of significant scientific, applied or theoretical importance. I can also confirm that Dr. Sevinch Remzi Hamza has provided all the necessary documents in relation to the evaluation of this PhD thesis in accordance with the Rules for the Development of Academic Staff at the Trakia University, which I do not consider necessary to list in detail.

Bearing in mind the pilot studies on the expression of ghrelin-positive cells in the stomach and duodenum of rats placed on a normal diet and those with diet-induced metabolic syndrome, we can say for sure that the PhD-student successfully coped with this challenge and published the results in reputable journals, which is a guarantee for the high scientific contribution of this PhD thesis, as well as having in mind the fulfillment of all the recommended criteria and the required scientific indicators, **I highly recommend Sevinch Remzi Hamza to be awarded the "Educational and scientific degree DOCTOR" (PhD).**

14/11/2019
Stara Zagora


.....
(Prof. Stoycho Dimitrov Stoev, PhD, DSc)