

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Стоян Павлов Павлов, д.м., Катедра по анатомия и клетъчна биология, Факултет „Медицина“, Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

за дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор' професионално направление 7.1. Медицина докторска програма „Анатомия, хистология и цитология“

Автор: Тихомир Руменов Рашев

Форма на докторантурата: редовна

Катедра: „Анатомия, хистология, цитология и биология“, Медицински Университет - Плевен

Тема: „Промени в орексигенни и анорексигенни гени, регулиращи енергийната хомеостаза и тяхната роля в развитието на обезитет и метаболитен синдром“

Научен ръководител: доц. д-р Стефан Венелинов Трифонов, д.м, Катедра по Анатомия, хистология, цитология и биология, МУ-Плевен

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на електронен носител включва следните документи:

- Заявление до Ректора на МУ-Плевен за допускане до публична защита на дисертационен труд пред научно жури
- автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- копие от диплома за висше образование
- копие от диплома за придобита специалност
- заповеди за записване в докторантура; за отчисляване с право на защита
- индивидуален план за обучение по докторската програма
- заповед за провеждане на изпит от индивидуалния план и съответен протокол за издържан докторантски минимум по специалността
- протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на досертационния 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
- списък на участията в научни проекти
- други документи, свързани с хода на процедурата

Докторантът е приложил 3 публикации, свързани с темата на дисертационния труд, които се оценяват на общ брой 35 т. (съгласно критериите на ППЗРАС в Република България).

Тихомир Руменов Рашев завършва бакалавърска степен по „Молекулярна биология“ (2008 г.), а след това и магистратура „Физиология на животните и човека“ (2011 г.) към СУ

„Св. Климент Охридски“. От 04. 2013 до 10. 2018 работи като Завеждаш молекулярен биолог в Университетска лаборатория за научни изследвания към МУ–Плевен. От 10. 2018 до сега заема академична длъжност „асистент“ към УС „Анатомия, хистология и цитология“, Катедра по анатомия, хистология, цитология и биология, МУ–Плевен, където преподава по специалностите Цитология, хистология и ембриология, Води курс по методи в молекулярната биология за студенти по медицина и др.. През м. Юни 2019 г. придобива специалност по анатомия, хистология и цитология. Владее писмено и говоримо английски език. Притежава компютърна грамотност.

Представените документи съответстват на изискванията на Закона за Развитие на академичния състав в Република България и Правилника на Медицински университет - Плевен за допускане до публична защита за придобиване на ОНС „Доктор“.

2. Актуалност на тематиката

Представеният дисертационен труд оценява асоциацията между риска от затлъстяване и свързаните кардиометаболитни нарушения и разпространението на избрани физиологично и патологично интересни полиморфизми в определени ключови орексигенни хормони и рецептори сред българската популация. Честотата на затлъстяването и свързания с него метаболитен синдром (включващ инсулинова резистентност, захарен диабет тип 2, сърдечно-съдови и чернодробни заболявания) нараства непрекъснато и е едно от най-сериозните предизвикателства пред съвременната медицина. Детайлното изследване на патогенетичните механизми на захарния диабет тип 2 е от критично значение за общественото здраве. Проучванията в тази област изискват задълбочено разбиране на сложната сигнализация между периферните тъкани и централната нервна система. Изясняването на конкретните взаимодействия между нарушената регулация на адипокините от мастната тъкан и увредената хипоталамична сигнализация може да допринесе за откриването на нови биомаркери и насочени персонализирани терапевтични подходи. Актуалността на тематиката се определя, както от дефинирането на интересни молекулни маркери за детайлно изследване в анатомо-физиологични експерименти, така и от потенциала ѝ да създаде научна основа за иновативни превантивни и фармакологични подходи срещу глобалната епидемия от затлъстяване и диабет тип 2.

Въз основа на гореизложеното смятам, че дисертационният труд, представен от Тихомир Руменов Рашев е със съществена актуалност и резултатите му имат мултидисциплинарно приложение.

3. Познаване на проблема

Задълбоченият литературен обзор демонстрира значителните познания на докторанта по изследваната тема. Подробно и методично са разгледани анатомофизиологичните особености във взаимодействието между орексигенните и анорексигенни зони в хипоталамуса и хормоналната активност на мастната тъкан. Детайлно са представени биохимията и сигналните пътища на лептина и адипонектина, което демонстрира добро познаване на литературата върху сложните взаимоотношения в регулацията на телесната маса и апетита. Многопластовият анализ на съществуващите данни и методология от гледна точка на научната идея позволява на автора логически обосновано и последователно да изведе научните цели на проучването и да ги синтезира до решаването на шест научни задачи.

Докторантът добре познава изследвания проблем и борава свободно с терминологията и методологията за решаване на поставените задачи.

4. Методика на изследването

Изследването, представено в дисертационния труд, представлява молекулярно-биологично, генетично и клинично профилиране на две популации пациенти: 74 контролни и 82 пациенти със затлъстяване и захарен диабет 2 тип. Резултатите от изследванията са подробно и прецизно документирани, а методите за оценка, количествен анализ съответстват на поставените цели и задачи, осигурявайки валидни и надеждни резултати. Изследователският проект е одобрен от Комисията по етика на научно-изследователската дейност при МУ – Плевен.

Избраната методика на изследване позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Представеният за становище от Тихомир Руменов Рашев труд е написан на 159 стандартни печатни страници и има обичайната за дисертация за придобиване на ОНС „Доктор“ структура и обем:

- Въведение- 2 стр.
- Литературен обзор- 40 стр.
- Цел и задачи- 1 стр.
- Материал и методи- 14 стр.
- Резултати- 27 стр.
- Дискусия - 24 стр.
- Заключение – 2 стр.
- Изводи- 1 стр.
- Приноси- 2 стр.
- Бъдещи насоки и перспективи – 1 стр.
- Приложения – 19 стр.

Резултатите са онагледени с 20 таблици и 34 фигури. Библиографската справка включва 298 литературни източника (от които повече от 25% са публикувани през последните 15 години).

Дискусията, съпоставя резултатите от работата на Тихомир Рашев с литературни данни и подчертава актуалността, значението и обема на извършеното проучване. Представените резултати позволяват извеждането на осем извода. Те съответстват на поставените задачи, като са точно и коректно формулирани.

Приемам изцяло представените общо 11 приноси с : шест с оригинален характер и пет с научно-приложен характер, които потвърждават научно-теоретичното и клинично-приложно значение на дисертационния труд.

Представеният дисертационен труд представя и анализира адекватно актуални резултати и извежда съществени научни и научно-практически приноси.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Тихомир Руменов Рашев е представил 3 публикации по темата, които съгласно ППЗРАС му носят 35 т., с което покрива изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника на МУ-Плевен.

Дисертационният труд е написан грамотно при спазване на езиковите норми. По отношение на представянето на резултатите и онагледяването им би било добре фигурите и текста на таблиците да използва оригиналния език на публикацията (в случая жългарски език). Не прави добро впечатление смесената употреба на фигури и таблици, анотирани на български и английски език, и това трябва да се избягва. Друга критична бележка имам към представянето на резултатите от статистическия анализ. Не навсякъде е напълно ясно за читателя (без внимателен прочит на самите таблици) как са формирани съответните Отношения на Шансовете (Odds Ratios), тоест коя група е в числителя и коя в знаменателя. Искам да подчертая обаче,

че тези конструктивни критики, нямат за цел да намалят стойността на представения дисертационен труд.

От представената работа и придружаващите я публикации ясно личи, че тя е лично дело на дисертанта Тихомир Руменов Рашев и получените резултати, както и формулираните приноси са негова лична заслуга.

7. Автореферат

Авторефератът, отговаря на изискванията и обобщава основните резултати, описани в дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд **съдържа оригинални 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 МУ - Плевен**. Представените материали и дисертационни резултати напълно **съответстват на специфичните изисквания**, приети във връзка с Правилника на МУ – Плевен за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че **докторантът Тихомир Руменов Рашев** притежава **задълбочени теоретични знания и професионални умения**, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено в рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди **образователната и научна степен ‘Доктор’ на Тихомир Руменов Рашев** в докторска програма по Анатомия, хистология и цитология, ПН 7.1. Медицина“

На основание чл.59 от ЗЗЛД

20.08.2026 г

Изготвил: доц. д-р Стоян Павлов Павлов, д.м.
катедра „Анатомия и клетъчна биология“
Медицински Университет – Варна

STATEMENT OF ACADEMIC OPINION

by Assoc. Prof. Stoyan Pavlov Pavlov, MD, PhD, Department of Anatomy and Cell Biology, Faculty of Medicine, Medical University "Prof. Dr. Paraskev Stoyanov" – Varna
on a doctoral dissertation for the award of the educational and scientific degree "Doctor" (PhD)
Professional Area 7.1. Medicine
Doctoral Program: "Anatomy, Histology and Cytology"

Author: Tihomir Rumenov Rashev

Form of Doctoral Studies: Full-time

Department: Department of Anatomy, Histology, Cytology and Biology, Medical University – Pleven

Topic: "Changes in orexigenic and anorexigenic genes regulating energy homeostasis and their role in the development of obesity and metabolic syndrome"

Academic Supervisor: Associate Professor Stefan Venelinov Trifonov, MD, PhD, Department of Anatomy, Histology, Cytology and Biology, MU–Pleven

1. General Description of the Procedure and presentation of the PhD Candidate

The submitted package of materials on electronic media includes the following documents:

- Application to the Rector of MU–Pleven for admission to public defense of the doctoral dissertation before a Scientific Jury
- Curriculum vitae in European format signed by the PhD student
- Copy of higher education diploma
- Copy of specialty certificate
- Administrative orders for enrollment in the PhD program and for graduation with the right to defend
- Individual study plan for the PhD program
- Administrative order for conducting an examination under the individual plan and corresponding transcript for passing the PhD qualifying examination in the specialty
- Minutes of the Departmental Council meeting for the preliminary discussion of the dissertation and the decisions made to open the procedure and nominate the Scientific Jury
- Doctoral dissertation
- Dissertation abstract (autoreferat)
- List of scientific publications on the topic of the dissertation
- Copies of scientific publications
- List of participation in scientific forums
- List of participation in research projects
- Other documents related to the progress of the procedure

The PhD student has submitted 3 publications related to the topic of the dissertation, evaluated at a total of 35 points (in accordance with the criteria of the RADASRB in the Republic of Bulgaria).

Tihomir Rumenov Rashev earned a Bachelor's degree in "Molecular Biology" (2008) and subsequently a Master's degree in "Animal and Human Physiology" (2011) at Sofia University "St. Kliment Ohridski". From April 2013 to October 2018, he worked as Head Molecular Biologist at the

University Research Laboratory at MU–Pleven. From October 2018 to present, he holds the academic position of "Assistant Professor" at the Division of Anatomy, Histology and Cytology, Department of Anatomy, Histology, Cytology and Biology, MU–Pleven, where he teaches Cytology, Histology and Embryology, conducts a course on methods in molecular biology for medical students, and other subjects. In June 2019, he acquired his specialty in Anatomy, Histology and Cytology. He has written and spoken proficiency in English and possesses strong computer literacy.

The submitted documents comply with the requirements of the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act and the Regulations of Medical University – Pleven for admission to public defense for the acquisition of the educational and scientific degree "Doctor" (PhD).

2. Scientific Relevance of the Topic

The presented doctoral dissertation evaluates the association between the risk of obesity and related cardiometabolic disorders and the prevalence of selected physiologically and pathologically relevant polymorphisms in key orexigenic hormones and receptors within the Bulgarian population. The incidence of obesity and the associated metabolic syndrome (including insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular, and hepatic diseases) is continuously rising and represents one of the most serious challenges in modern medicine. A detailed investigation into the pathogenetic mechanisms of type 2 diabetes mellitus is of critical importance for public health. Studies in this field require a profound understanding of the complex signaling crosstalk between peripheral tissues and the central nervous system. Elucidating the specific interactions between the dysregulation of adipose tissue adipokines and impaired hypothalamic signaling may contribute to the discovery of novel biomarkers and targeted personalized therapeutic approaches.

The relevance of the topic is determined both by the definition of interesting molecular markers for detailed investigation in anatomical and physiological experiments, and by its potential to establish a scientific foundation for innovative preventive and pharmacological strategies against the global epidemic of obesity and type 2 diabetes.

Based on the above, I consider the dissertation submitted by Tihomir Rumenov Rashev to be of substantial relevance, with results that carry multidisciplinary application.

3. Knowledge of the Topic

The thorough literature review demonstrates the PhD student's significant knowledge of the investigated topic. The anatomical and physiological details of the interaction between the orexigenic and anorexigenic regions of the hypothalamus and the hormonal activity of adipose tissue are systematically and comprehensively discussed. The biochemistry and signaling pathways of leptin and adiponectin are presented in detail, demonstrating a strong command of the literature regarding the complex interactions involved in the regulation of body mass and appetite. The multilayered analysis of existing data and methodology from the perspective of the scientific concept allows the author to logically and consistently formulate the research aims and synthesize them into six scientific tasks.

The PhD Candidate demonstrates a deep knowledge of the research problem and fluently uses the terminology and methodology required to address the assigned tasks.

4. Research Methodology

The research presented in the dissertation represents a molecular biological, genetic, and clinical profiling of two patient cohorts: 74 controls and 82 patients with obesity and type 2 diabetes mellitus. The experimental results are thoroughly and accurately documented, and the methods used

for assessment and quantitative analysis correspond to the established goals and tasks, ensuring valid and reliable results. The research project was approved by the Ethics Committee for Scientific Research at MU–Pleven.

The research methodology chosen by the PhD candidate allows for the achievement of the set objective and provides adequate answers to the tasks addressed in the dissertation.

5. Characteristics and Evaluation of the Dissertation and Its Contributions

The dissertation submitted for opinion by Tihomir Rumenov Rashev is written on 159 standard printed pages and possesses the structure and volume standard for a thesis submitted for the acquisition of the educational and scientific degree "Doctor" (PhD):

- Introduction – 2 pages
- Literature Review – 40 pages
- Aim and Tasks – 1 page
- Material and Methods – 14 pages
- Results – 27 pages
- Discussion – 24 pages
- Conclusion – 2 pages
- Conclusions (Inferences) – 1 page
- Contributions – 2 pages
- Future Directions and Perspectives – 1 page
- Appendices – 19 pages

The results are illustrated with 20 tables and 34 figures. The bibliographic reference list includes 298 literature sources (more than 25% of which were published in the last 15 years).

The discussion compares the results of Tihomir Rashev's work with literature data, highlighting the relevance, significance, and scope of the performed study. The presented results allow for the formulation of eight conclusions. They correspond to the assigned tasks and are accurately and correctly formulated.

I fully accept the presented total of 11 contributions: six of original character and five of scientific and applied character, which confirm the scientific-theoretical and clinical-applied significance of the dissertation work.

The presented dissertation adequately presents and analyzes relevant results, establishing substantial scientific and scientific-practical contributions.

6. Assessment of Publications and Personal Contribution of the PhD Student

Tihomir Rumenov Rashev has submitted 3 publications on the topic, which, according to the RADASRB, earn him 35 points, thereby satisfying the requirements of the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act and the Regulations of MU–Pleven.

The dissertation is written competently, adhering to language standards. Regarding the presentation and visualization of the results, it would have been preferable for the figures and table texts to consistently use the original language of the publication (in this case, Bulgarian). The mixed use of figures and tables annotated in both Bulgarian and English does not make a good impression and should be avoided. I have another critical remark concerning the presentation of the statistical analysis results. It is not everywhere fully clear to the reader (without a careful reading of the tables themselves) how the respective Odds Ratios (OR) were calculated—specifically, which group is in

the numerator and which in the denominator. I wish to emphasize, however, that these constructive criticisms are not intended to lessen the value of the presented dissertation.

From the submitted work and accompanying publications, it is evident that this is the personal work of the PhD candidate Tihomir Rumenov Rashev, and the obtained results, as well as the formulated contributions, are his personal merit.

7. Dissertation Abstract (Autoreferat)

The dissertation abstract meets all regulatory requirements and accurately summarizes the main results described in the dissertation.

CONCLUSION

The dissertation **contains original scientific, scientific-applied, and applied results** that represent an **original contribution to science** and **satisfy all requirements of the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act (DASRBA), the Regulations for the Application of the DASRBA, and the Regulations of MU–Pleven**. The presented materials and dissertation results **fully comply with the specific requirements** adopted in relation to the Regulations of MU–Pleven for the application of the DASRBA.

The dissertation demonstrates that the PhD candidate **Tihomir Rumenov Rashev** possesses **deep theoretical knowledge and professional skills**, exhibiting the qualities and abilities required to independently conduct scientific research.

In light of the above, I give my **positive evaluation** of the research presented in the dissertation reviewed above, the dissertation abstract, the achieved results, and the contributions, and I recommend to the honorable Scientific Jury to award **the educational and scientific degree "Doctor" (PhD) to Tihomir Rumenov Rashev** in the doctoral program "Anatomy, Histology and Cytology", Professional Area 7.1. Medicine.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

20.08.2026

Prepared by: Assoc. Prof. Stoyan Pavlov Pavlov, MD, PhD,
Department of Anatomy and Cell Biology,
Medical University – Varna