



До Председателя на Научното жури  
при Медицински факултет на Тракийски университет – Стара Загора  
назначено със заповед № 3228 / 13.12.2021 г. на Ректора  
на Тракийски университет – Стара Загора,  
по процедура за заемане на академична длъжност „Професор“  
по Белодробни болести към Катедра „Медицинска химия и биохимия“,  
при Медицински факултет на Тракийски университет – Стара Загора  
с кандидат: доц. д-р Димо Митев Димов, дм

## РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Благой Иванов Маринов, д.м.

Медицински Университет – Пловдив

**Относно:** Конкурс за заемане на академичната длъжност „ПРОФЕСОР“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“ по професионално направление 7.1 „Медицина“ и научна специалност „Белодробни болести“ за нуждите на Катедра „Медицинска химия и биохимия“, при Медицински факултет на Тракийски университет – Стара Загора, обявен в ДВ брой 86/15.10.2021г.

В обявения конкурс участва един кандидат – **доц. д-р Димо Митев Димов, дм** от Катедра „Вътрешни болести“, при Медицински факултет на Тракийски университет – Стара Загора.

Декларирам, че нямам общи трудове с кандидата или какъвто и да е друг конфликт на интереси, свързан с настоящия конкурс.

### 1. Кратка биографична справка, творчески и професионален път

Доцент д-р Димо Димов е роден на 10.09.1965 г. През 1991 г. се дипломира с отличен успех по специалност „Медицина“ във ВМИ – Стара Загора. От 1996 г. има призната специалност „Вътрешни болести“, а от 1999 г. и специалност „Пневмология и

фтизиатрия“. През 2012 г. придобива образователната и научна степен „ДОКТОР“ след успешна защита на дисертация на тема „Проучване ролята на генетични фактори в развитието на ХОББ и бронхиална астма“. Доц. д-р Димов започва своята кариера като лекар-ординатор във Военна болница, гр. Стара Загора. По-късно, през 1992 г. става асистент при Катедра Вътрешни болести на ВМИ Стара Загора и последователно израства до старши асистент (1997-2003 г.) и главен асистент (2003-2016 г.). От 2016 г. придобива академична длъжност „Доцент“ към Тракийски университет, Катедра по Вътрешни Болести.

Доц. д-р Димо Димов е лекар и специалист с голям авторитет, за което свидетелстват множеството заемани длъжности, сред които: Заместник-представител за България в Управителния съвет на COST Action BM1201 „Developmental Origins of Chronic Lung Disease“; Представител за България в Управителния съвет на COST Action CA15129 на тема “Diagnosis, Monitoring and Prevention of Exposure-Related Noncommunicable Diseases (DiMoPEX)“; Републикански консултант по пулмология за Югоизточна България – до 2018 , както и членствата му в престижни професионални общества и сдружения у нас и в чужбина:

- Български лекарски съюз (БЛС)
- Българското дружество по белодробни болести (БДББ)
- European Respiratory Society (ERS)
- European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)
- Съюз на Учените в България – Стара Загора

Доц. Димов има стремително професионално развитие и научното му и преподавателско израстване показват последователност, за която свидетелстват множеството специалности и сертификати, които притежава. Ръководител е на 3 вътре университетски проекта, един от които е структурен и е участник в още 6 други. Той владее писмено и говоримо английски и руски езици. Методологичната и компютърната му подготовка напълно съответстват на преподавател от неговото ниво.

## 2. Научно-изследователска дейност

### Общо описание на представените и приетите за рецензиране трудове.

Доц. Димов участва в конкурса с 67 заглавия по списък, сред които 1 глава монография в чужбина и 1 глава от учебник по пулмология. След придобиване на АД „ДОЦЕНТ” Доц. Димов има 28 публикации. От тях статии в списания с IF - 9. От посочените по-горе - 20 статии са публикувани на английски език, а 8 на български език. Доц. Димо Димов е първи автор в 10 от тези статии.

Доц. Димов има 93 участия в конгреси, от които 54 в международни форуми в чужбина и 39 в международни, национални или локални форуми в България. Международните участия са публикувани в журнари с импакт фактор. След придобиване на АД „Доцент“ доц. Димов представя 30 участия в конгреси у нас и в чужбина, като 6 са на национални и международни форуми, а 24 са участията в международни конгреси. Международните участия са публикувани в следните научни списания с IF: 35 резюмета в European Respiratory journal; European Heart Journal - 1; Virchows Archives - 1; Lung Cancer – J IASLC 1; Thrombosis and Haemostasis - 1.

### Значимост на трудовете

Публикациите на доц. Димов са в авторитетни **международни** списания сред които: Chronic Respiratory Diseases, Laboratory Medicine, Respiratory Research, Archives of Physiology and Biochemistry, Chronic Respiratory Disease и **национални** издания сред които: Thoracic Medicine, InSpiro, Science and Technologies, Scripta Scientifica Pharmaceutica и др.

### Описание по тематика

Тематично научните трудове на доц. Димов са в областта на конкурсната специалност могат да бъдат обособени в следните направления:

- |                             |    |
|-----------------------------|----|
| ▪ ХОББ и Бронхиална астма - | 17 |
| ▪ Онкология                 | 6  |
| ▪ КОВИД-19                  | 2  |
| ▪ Други                     | 3  |

Творческият път и научната продукция на доц. Димов следват възходящото развитие, за което свидетелстват многобройните цитирания на неговите публикации. От представената справка от Централна библиотека, Тракийски Университет – Стара Загора се установи, че доц. Димов има 162 цитирания, от които 128 са в реферирани и индексирани списания (Web of Science, Scopus), 15 са в монографии и колективни томове с научно рецензиране и дисертации и 19 са в нереперирани списания с научно рецензиране..

### 3. Научни приноси

Цялостната научно-преподавателска дейност на доц. Димов съдържа съществени приноси от теоретично и приложно естество главно в областта на:

#### I. ПАТОГЕНЕТИЧНИ МЕХАНИЗМИ И НОВИ ПОДХОДИ В ЛЕЧЕНИЕТО НА ХОББ И БРОНХИАЛНА АСТМА

##### 1. Изследване ролята на полиморфизми в промоторни райони на матриксни metalloпротеинази и на серумните им нива при ХОББ и Бронхиална астма

- 1.1. Установени са алелните и генотипни честоти по отношение на промоторните полиморфизми MMP2 – 1306 C>T, MMP7 -181A>G, MMP12 - 82 A>G, TERC C>G и TERC C>T при Българска контролна група от индивиди от регион Стара Загора. Генотипните разпределения в контролната група индивиди от Кавказки тип кореспондират с резултатите за други популации от Кавказки тип.
- 1.2. Доказва се, че серумните нива на MMP-3 не могат да служат като биомаркер за бронхиална астма при деца, но поради наблюдаваната тенденция за връзка между серумните концентрации на този ензим и IgE, предполага се, че MMP-3 би могъл да бъде свързан с тежестта на заболяването.
- 1.3. Установено е, че вариантният G алел, както и G-съдържащите генотипове на MMP12 -82 A>G промоторния полиморфизъм, се срещат по-често в контролната група отколкото при пациентите с ХОББ, което определя по-малък риск от развитие на ХОББ при носителство на тези генотипи. Носителите на хомозиготния AA генотип имат 2.96 пъти по-висок риск за развитие на ХОББ, независимо от пола, възрастта и употребата на цигари.
- 1.4. Установено е, че пациентите с много тежка ХОББ (GOLD IV стадий) са носители на хомозиготния AA генотип, асоцииран с по-висок риск за болестта и с по-ниски нива на предвидения FEO1%.

- 1.5. Доказано е, че носителството на G алел, както и на G-съдържащи генотипове на MMR12 -82 A>G полиморфизма е свързано с 4.2 пъти по-малък риск от развитие на БА.
- 1.6. Установява се, че промоторният полиморфизъм в гена на MMR-7 (матрилизин -1) (MMR7 -181A>G) не повлиява риска за развитие на ХОББ, но вариантният G алел има значение като предразполагащ фактор за по-ранно развитие на болестта. Носителството на генотип, съдържащ поне един вариантен G алел определя 3- пъти по-висок риск за ХОББ при индивиди на възраст под 60 години.
- 1.7. Потвърждават се описаните от други колективи взаимовръзки между носителството на вариантния T алел на промоторния полиморфизъм в гена на желатиназа А (MMR2 -1306C>T) и риска от развитие на ХОББ, особено при по-напреднала възраст. Плазмените нива на MMR-2 не се различават значимо между контроли и пациенти и не могат да бъдат използвани като биомаркери за ХОББ.
- 1.8. Установено е, че плазмените нива на MMR-2 са статистически значимо по-високи при пациенти с напреднал стадий на ХОББ в сравнение с незасегнати от болестта контролни индивиди.
- 1.9. Установено е, че серумните нива на MMR-3 не могат да се използват като биомаркер за БА при деца.
- 1.10. Потвърдено е, че при пациенти с ХОББ теломерите в левкоцити от цяла кръв са по-къси, което, вероятно, се дължи на наличието на оксидативен стрес при това хронично възпалително заболяване.
- 1.11. При пациенти с ХОББ, е установена статистически значима по-висока честота на дивия тип C алел на TERC C>G (rs12696304) полиморфизма и преобладаване на генотиповете съдържащи дивия тип C алел на TERC C>T (rs10936599) полиморфизма.
- 1.12. Доказано е, че комбинираното носителство на генотиповете съдържащи вариантните алели на двата еднонуклеотидни полиморфизми rs12696304 и rs10936599 (CG+GG и CT+TT) се явяват протективен фактор за развитието на ХОББ.
- 1.13. Потвърдено е, че плазмените нива на микроелементите Pb и Cd при пациенти с ХОББ не се различават от нивата при контролни индивиди. Установено е, че плазмените нива на Cu и Zn са по-високи при контролните индивиди в сравнение с пациенти с ХОББ, като статистическа значимост се наблюдава само за микроелемента Cu.
- 1.14. Доказано е, че нивата на Cd и Pb корелират статистически значимо с положителна връзка с нивата на възпалителния показател CRP и с отрицателна връзка с концентрацията на базофилите. Потвърдено е, че по-високите нива на Pb се свързват по-нисък хемоглобин

- 1.15. По-високи нива на Рв са установени при ХОББ пациенти с нисък хемоглобин и с влошени белодробни функции при 2-годишното проследяване (намалени стойности на FEV<sub>1</sub>/FVC).
- 1.16. Доказано е, че между плазмените нива на Си съществува значима отрицателна корелационна връзка с промените в индексите за белодробна функция (FEV<sub>1</sub>% рг. и FEV<sub>1</sub>/FVC) при 2-годишното проследяване на пациентите и значима положителна корелационна връзка с промените на САТ точките (т.е. с влошаване на симптомите на болестта с времето) и ИТМ, като освен това по-ниските плазмени нива на Си се асоциират с по-чести екзацербации през проследявания 2-годишен период.

## **2. Нови подходи в лечението на ХОББ и БА, системни прояви и затлъстяване в прогресията на ХОББ**

- 2.1. Потвърдено е, че нивата на серумния лептин са силно зависими от ИТМ както при пациенти с ХОББ така и при контролните индивиди, като те са най-високи при лицата със затлъстяване и намаляват с намаляване на ИТМ
- 2.2. Доказва се, че нивата на серумния лептин са значимо по-високи при жени с ХОББ, в сравнение с жени незасегнати от това заболяване, както и от мъже с ХОББ, което дава основание да се предположи, че нивата на този адипокин се влияят от пола.
- 2.3. Установява се, че серумните нива на лептин са асоциирани с по-лека форма на ХОББ и с по-малко симптоми, оценени с САТ въпросника, което дава основание да се направи предположението, че ниският лептин определя по-висок риск за по-тежка ХОББ.
- 2.4. Установява се, че при пациентите с ХОББ се наблюдава превалиране на затлъстяването, като това се отнася основно за умерена ХОББ (GOLD II стадий) и особено при пациенти с диабет.
- 2.5. Демонстрирана е неописана досега умерена положителна взаимовръзка между ИТМ и спирометричните индекси за оценяване на белодробна функция.
- 2.6. Потвърдено е, че сред пациентите с ХОББ, коремното затлъстяване се наблюдава по-често при мъжете отколкото при жените и определя по-висок риск за хипертензия.
- 2.7. Направен е преглед на научната литература в областта на лечението и коморбидността при ХОББ, по-специално остеопорозата, нарушенията в скелетната мускулатура и вариабилността на симптомите при ХОББ.

- 2.8. Обобщени са най-важните клиничко-лабораторни изследвания в областта на респираторната медицина и представени в глава 13 на учебник “Белодробни болести (Част 1, Основи на пулмологията)”.
- 2.9. Доказано е че, Quilizumab се понася добре и намалява общия серумен и алерген-специфичния IgE, но няма въздействие върху екзацербациите на астмата, белодробната функция или докладваните от пациентите симптоми.

## II. ПАТОГЕНЕТИЧНИ МЕХАНИЗМИ НА СОЛИДНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ТУМОРИ

- 1.1. Показано е, че нулевите полиморфизми в гените на GST-mu и GST-theta изоензимите (GSTM1 и GSTT1) самостоятелно не са предразполагащи фактори за развитието на колоректален рак. Когато обаче са разгледани комбинираното носителство на двата нулеви агенотипа е доказано, че тази комбинация определя над 3.5 по-висок риск за развитие на рак в сравнение с носителството на която и да е друга комбинация от генотипи.
- 1.2. За първи път при кожен меланом е изследвано влиянието на промоторния полиморфизъм -1171insA (5A/6A, rs3025058) в гена на MMP3 като предразполагащ фактор и е установено, че този функционален полиморфизъм не повишава риска за развитието, но вероятно повлиява прогресията на болестта.
- 1.3. При проучване потенциалната роля на два функционални промоторни полиморфизма [IL6-174G>C (rs1800785) и TNFA -308G>A (rs1800629)] в гените, кодиращи провъзпалителните цитокини IL-6 и TNF- $\alpha$ , е установено, че тези полиморфизми не играят роля като предразполагащи фактори при развитието на кожен меланом, но IL6-174G>C SNP има ефект за прогресията на заболяването: носителите на IL6-174GG генотипа имат значимо по-кратка преживяемост в сравнение с тези, които имат друг генотип с вариантния C алел (CG+CC).
- 1.4. Установено е, че серумните нива на IL-6 на пациентите с първичен кожен меланом са значително по-високи от тези на контролните субекти, като повишените концентрации на този цитокин се асоциират с по-

неблагоприятни серумни характеристики и с туморна прогресия (развитие на нови далечни метастази и по-кратък период на преживяемост).

#### **4. Оценка на учебно-преподавателската дейност**

Доц. Димо Димов има дългогодишен преподавателски опит и се проявява като утвърден преподавател по пневмология и фтизиатрия. Води лекции на студентите от специалност „Лекарски асистент“ по вътрешни болести, както и на студентите от специалност „Медицина“ по пулмология – на български и английски език. Изнася лекции на ОПЛ по пулмология. Ангажиран е и с обучение на специализанти по пневмология и фтизиатрия, като е бил ръководител на 10 специализанти. Според представеното удостоверение средната годишна натовареност на доц. Димов варира между 203 и 290 часа в зависимост от учебните планове на студентите.

Доц. Димо Димов е член на Държавни изпитни комисии в провеждане на изпит за придобиване на специалност „Пневмология и фтизиатрия ” в системата на здравеопазването – от 2018. Той е научен ръководител на един докторант на самостоятелна подготовка и научен консултант на един редовен докторант.

#### **5. Лечебно-диагностична дейност**

Богатият опит и своеобразната комбинация от компетенции на доц. Димо Димов е причина той да има, както активна болнична, така и амбулаторната практика. Като водещ специалист по генетика на обструктивните белодробни заболявания той е бил републикански консултант по пулмология за Югоизточна България. Това ми дава пълното основание да заявя, че освен научен работник и преподавател, той е и лекар със завидна експертиза в разнообразни области на медицината.



## 6. Участие в научни организации, проекти и други активности

Доц. Димов е Заместник-представител за България в Управителния съвет на COST Action BM1201 “Developmental Origins of Chronic Lung Disease”, Представител за България в Управителния съвет на COST Action CA15129 на тема “Diagnosis, Monitoring and Prevention of Exposure-Related Noncommunicable Diseases (DiMoPEX)“, както и участник в общо 9 проекта, в 3 от които е ръководител.

## 7. Заключение

С оглед на представените доказателства за научната дейност, научната активност, преподавателската и лечебна дейност на кандидатката мога да направя извода, че доц. д-р Димо Димов, дм е утвърден учен, академичен преподавател и лекар с богата практика, житейски и професионален опит.

В научно-преподавателската дейност на доц. Д. Димов има съществени приноси от теоретично и приложно естество в областта на конкурсната специалност. Научната продукция, творческата активност и преподавателска му дейност напълно съответстват, а в определени области надхвърлят качествените и количествени наукометрични показатели разписани в ЗРАСРБ, неговия Правилник и ПРАСТрУ.

Убедено препоръчвам на уважаемото Научно жури да присъди на доц. Димо Митев Димов, дм академичната длъжност „ПРОФЕСОР“ за нуждите на Катедра по „Медицинска химия и биохимия“, при Медицински факултет на Тракийски университет – Стара Загора.

28.12.2021 г.

Изготвил рецензията:

Проф. д-р Благой Маринов, дм

To the Chairman of the Scientific Jury  
at the Faculty of Medicine of Thracian University - Stara Zagora  
appointed by order № 3228/13.12.2021 of the Rector of the Thracian University - SZ,  
by procedure for the academic position of "Professor" in Lung Diseases  
at the Department of Medical Chemistry and Biochemistry,  
at the Faculty of Medicine of Thracian University - Stara Zagora  
with candidate: Assoc. Prof. Dimo Mitev Dimov, MD, PhD.



## **R E V I E W**

**From Prof. Blagoi Ivanov Marinov, MD, PhD**

**Department of Pathological Physiology, Medical University – Plovdiv**

**Subject:** Competition for the academic position "PROFESSOR" in the field of higher education 7. "Health and Sports" in professional field 7.1 "Medicine" and scientific specialty "Lung Diseases" for the needs of the Department of "Medical Chemistry and Biochemistry", at the Medical Faculty of Thracian University - Stara Zagora, announced in DV, issue 86 / 15.10.2021.

One candidate took part in the announced competition - Assoc. Prof. Dimo Mitev Dimov, MD, PhD from the Department of Internal Medicine, at the Medical Faculty of the Thracian University - Stara Zagora.

I declare that I have no joint work with the candidate or any other conflict of interest related to this academic procedure.

### **1. Brief biographical reference**

Assoc. Prof. Dr. Dimo Dimov was born on September 10, 1965. In 1991 he graduated with honors in Medicine at the Medical Institute - Stara Zagora. Since 1996 he has been awarded specialty in "Internal Medicine", and since 1999 – a specialty in "Pneumology and Phthisiatry". In 2012 he obtained the educational and scientific degree "DOCTOR" after

successfully defending a dissertation on "Study of the role of genetic factors in the development of COPD and bronchial asthma."

Assoc. Prof. Dr. Dimov began his career as a resident doctor at the Military Hospital, Stara Zagora. Later, in 1992, he became an assistant professor at the Department of Internal Medicine at the Higher Medical Institute in Stara Zagora and successively grew to a senior assistant (1997-2003) and chief assistant (2003-2016). Since 2016 he has acquired the academic position of "Associate Professor" at the Thracian University, Department of Internal Medicine.

Assoc. Prof. Dr. Dimo Dimov is a physician and specialist with great authority, as evidenced by the many positions held previously, including: Deputy Representative for Bulgaria in the Board of COST Action BM1201 "Developmental Origins of Chronic Lung Disease"; Representative for Bulgaria in the Management Board of COST Action CA15129 on "Diagnosis, Monitoring and Prevention of Exposure-Related Noncommunicable Diseases (DiMoPEX)"; Republican consultant in pulmonology for Southeast Bulgaria - until 2018, as well as his memberships in prestigious professional societies and associations at home and abroad:

- Bulgarian Medical Union (BMU)
- Bulgarian Society of Lung Diseases (BSDB)
- European Respiratory Society (ERS)
- European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) ♣
- Union of Scientists in Bulgaria - Stara Zagora

Assoc. Prof. Dimov has a rapid professional development and his scientific and teaching appraisal show consistency, as evidenced by the specialties and certificates he holds. He is the leader of 3 intra-university projects, one of which is structural and is a participant in 6 others. He is fluent in written and spoken English and Russian. His methodological and computer training fully correspond to a teacher of his level.

## **2. Research activity**

### **General description of the submitted and accepted papers for the purpose of this review.**

Assoc. Prof. Dimov participates in this academic procedure with 67 titles, including 1 chapter of a monograph abroad and 1 chapter of a textbook in Pulmonology. After the acquisition of academic degree " Associate Professor " Assoc. Prof. Dimov has 28 publications. Of these, articles in journals with IF - 9. Of the above - 20 articles were published in English and 8 in Bulgarian. Assoc. Prof. Dimo Dimov is the first author in 10 of these articles.

Assoc. Prof. Dimov has 93 participations in congresses, of which 54 in international forums abroad and 39 in international, national or local forums in Bulgaria. The former have been published in journals with an impact factor. After acquiring the academic degree "Associate Professor", Assoc. Prof. Dimov presents 30 participations in congresses at home and abroad, 6 of which are at national and international forums, and 24 are participations in international congresses. International papers have been published in the following scientific journals with IF: 35 abstracts in the European Respiratory journal; European Heart Journal - 1; Virchows Archives - 1; Lung Cancer - J IASLC 1; Thrombosis and Haemostasis - 1.

### **Scientific importance of the candidate's papers**

Assoc. Prof. Dimov's publications are published in esteemed international journals including: Chronic Respiratory Diseases, Laboratory Medicine, Respiratory Research, Archives of Physiology and Biochemistry, Chronic Respiratory Disease and national publications including: Thoracic Medicine, InSpiro, Science and Technologies, Scripta Scientifica Pharmaceutica and others.

### **Description by topic**

The thematic scientific works of Assoc. Prof. Dimov are in the field of the pulmonary diseases and can be divided into the following areas:

▪ COPD and Bronchial Asthma	17
▪ Oncology	6
▪ KOVID-19	2
▪ Other	3

The academic achievements and scientific production of Assoc. Prof. Dimov follow the ascending development, as evidenced by the numerous citations of his publications. From the information presented by the Central Library, Thracian University - Stara Zagora it was established that Assoc. Prof. Dimov has **162 citations**, of which **128 are in refereed and indexed journals** (Web of Science, Scopus), 15 are in monographs and collective volumes with scientific review. and dissertations and 19 are in unrefereed journals with scientific review.

### 3. Scientific contributions

The overall scientific and teaching activity of Assoc. Prof. Dimov contains significant contributions of theoretical and applied nature, mainly in the field of:

#### I. PATHOGENETIC MECHANISMS AND NEW APPROACHES IN THE TREATMENT OF COPD AND BRONCHIAL ASTHMA

1. Investigation of the role of polymorphisms in promoter regions of matrix metalloproteinases and their serum levels in COPD and Bronchial asthma
  - 1.1. Allelic and genotypic frequencies with respect to the promoter polymorphisms MMP2 - 1306 C> T, MMP7 -181A> G, MMP12 - 82 A> G, TERC C> G and TERC C> T were established in the Bulgarian control group of individuals from the Stara Zagora region . The genotypic distributions in the control group of Caucasian-type individuals correspond to the results for other Caucasian-type populations.
  - 1.2. It has been shown that serum levels of MMP-3 cannot serve as a biomarker for bronchial asthma in children, but due to the observed trend between serum

concentrations of this enzyme and IgE, it is suggested that MMP-3 could be associated with the severity of the disease.

- 1.3. It was found that the variant G allele, as well as G-containing genotypes of MMP12 -82 A> G promoter polymorphism, are more common in the control group than in patients with COPD, which determines a lower risk of developing COPD in carriers of these genotypes. Carriers of the homozygous AA genotype have a 2.96-fold higher risk of developing COPD, regardless of gender, age and cigarette use.
- 1.4. Patients with very severe COPD (GOLD stage IV) have been found to be carriers of the homozygous AA genotype, associated with a higher risk of the disease and lower levels of predicted FEV1%.
- 1.5. Carriers of the G allele as well as G-containing genotypes of MMP12-82 A> G polymorphism have been shown to be 4.2 times less likely to develop AD.
- 1.6. The promoter polymorphism in the MMP-7 (matrilysin-1) (MMP7 -181A> G) gene has not been shown to affect the risk of developing COPD, but the variant G allele is important as a predisposing factor for earlier disease development. Carrying a genotype containing at least one variant G allele determines a 3-fold higher risk of COPD in individuals under 60 years of age.
- 1.7. The relationships described by other teams between the carrier of the variant T allele of the promoter polymorphism in the gelatinase A gene (MMP2 -1306C> T) and the risk of developing COPD, especially in the elderly, have been confirmed. Plasma levels of MMP-2 do not differ significantly between controls and patients and cannot be used as biomarkers for COPD.
- 1.8. Plasma levels of MMP-2 were found to be statistically significantly higher in patients with advanced COPD compared to disease-free controls.
- 1.9. It has been found that serum levels of MMP-3 cannot be used as a biomarker for AD in children.

- 1.10. It has been confirmed that telomeres in whole blood leukocytes are shorter in patients with COPD, which is probably due to the presence of oxidative stress in this chronic inflammatory disease.
- 1.11. In patients with COPD, a statistically significant higher frequency of the wild-type C allele of the TERC C> G (rs12696304) polymorphism and a predominance of genotypes containing the wild-type C allele of the TERC C> T (rs10936599) polymorphism was found.
- 1.12. The combined carrier of genotypes containing the variant alleles of the two single nucleotide polymorphisms rs12696304 and rs10936599 (CG + GG and CT + TT) has been shown to be a protective factor for the development of COPD.
- 1.13. It has been confirmed that the plasma levels of the trace elements Pb and Cd in patients with COPD do not differ from the levels in controls. Plasma levels of Cu and Zn were found to be higher in control subjects than in patients with COPD, with statistical significance observed only for the trace element Cu.
- 1.14. Cd and Pb levels have been shown to correlate statistically significantly with a positive relationship with inflammatory CRP levels and a negative relationship with basophil concentration. It has been confirmed that higher Pb levels are associated with lower hemoglobin
- 1.15. Higher Pb levels were found in COPD patients with low hemoglobin and impaired lung function at 2-year follow-up (decreased FEV<sub>1</sub> / FVC values).
- 1.16. Plasma Cu levels have been shown to have a significant negative correlation with changes in lung function indices (FEV<sub>1</sub>% pr. And FEV<sub>1</sub> / FVC) in 2-year follow-up and a significant positive correlation with changes in CAT points (t ie with worsening of disease symptoms over time) and BMI, with lower Cu plasma levels being associated with more frequent exacerbations during the 2-year follow-up period.

## **2. New approaches in the treatment of COPD and AD, systemic manifestations and obesity in the progression of COPD**

- 2.1. It has been confirmed that serum leptin levels are highly dependent on BMI in both COPD and control patients, with the highest in obese individuals and decreasing with decreasing BMI.
- 2.2. Serum leptin levels have been shown to be significantly higher in women with COPD than in women unaffected by the disease, as well as in men with COPD, suggesting that levels of this adipokine are influenced by gender.
- 2.3. Serum leptin levels were found to be associated with a milder form of COPD and less severe symptoms assessed by the CAT questionnaire, suggesting that low leptin indicates a higher risk of more severe COPD.
- 2.4. Obesity has been found to be prevalent in patients with COPD, mainly in moderate COPD (GOLD stage II) and especially in patients with diabetes.
- 2.5. A hitherto undescribed moderate positive relationship between BMI and spirometric indices for assessing lung function has been demonstrated.
- 2.6. It has been confirmed that among patients with COPD, abdominal obesity is more common in men than in women and determines a higher risk of hypertension.
- 2.7. A review of the scientific literature in the field of treatment and comorbidity in COPD, in particular osteoporosis, skeletal muscle disorders and variability of symptoms in COPD, has been reviewed.
- 2.8. The most important clinical and laboratory tests in the field of respiratory medicine are summarized and presented in Chapter 13 of the textbook "Lung Diseases (Part 1, Fundamentals of Pulmonology)".
- 2.9. Quilizumab has been shown to be well tolerated and to reduce total serum and allergen-specific IgE, but has no effect on exacerbations of asthma, lung function or patient-reported symptoms.



## II. PATHOGENETIC MECHANISMS OF SOLID MALIGNANT TUMORS

- 1.1. It has been shown that zero polymorphisms in the genes of GST-mu and GST-theta isoenzymes (GSTM1 and GSTT1) alone are not predisposing factors for the development of colorectal cancer. However, when the combined carrier of the two zero genotypes was considered, it was shown that this combination poses over 3.5 higher risk of developing cancer than the carrier of any other combination of genotypes.
- 1.2. The effect of the -1171insA (5A / 6A, rs3025058) promoter polymorphism in the MMP3 gene as a predisposing factor was first studied in cutaneous melanoma, and it was found that this functional polymorphism does not increase the risk of development but probably affects disease progression.
- 1.3. In a study of the potential role of two functional promoter polymorphisms [IL6-174G> C (rs1800785) and TNFA -308G> A (rs1800629)] in the genes encoding the proinflammatory cytokines IL - 6 and TNF- $\alpha$ , it was found that these polymorphisms do not play role as predisposing factors in the development of cutaneous melanoma, but IL6-174G> C SNP has an effect on disease progression: carriers of the IL6-174GG genotype have significantly shorter survival compared to those who have another genotype with the variant C allele (CG + CC).
- 1.4. Serum IL-6 levels in patients with primary cutaneous melanoma were found to be significantly higher than in control subjects, with elevated concentrations of this cytokine being associated with less favorable serum characteristics and tumor progression (development of new distant metastases and shorter survival times).

### 4. Evaluation of teaching activities

Assoc. Prof. Dimo Dimov has many years of teaching experience and is an established lecturer in pneumology and phthisiatry. He reads Internal Medicine lectures to students in the specialty Medical Assistant, as well as lectures in Pulmonology to students in the

specialty Medicine in Bulgarian and English. He also gives lectures to General Practitioners on pulmonology. He is also engaged in training of specialists in pneumology and phthysiology, as he was the head of 10 specialists. According to the presented certificate, the average annual workload of Assoc. Prof. Dimov varies between 203 and 290 hours, depending on the students' curricula. Assoc. Prof. Dimo Dimov is a member of the State Examination Commissions in conducting an exam for acquiring the specialty "Pneumology and Phthysiatry" - since 2018.

### **5. Medical and diagnostic activities**

The abundant experience and the unique combination of competencies of Assoc. Prof. Dimo Dimov is the reason why he has both active hospital and outpatient practice. As a leading specialist in the genetics of obstructive pulmonary disease, he was a national consultant in pulmonology for Southeast Bulgaria. This gives me full reason to state that in addition to being a researcher and lecturer, he is also a doctor with huge expertise in various fields of medicine.

### **6. Participation in scientific organizations, projects and other activities**

Assoc. Prof. Dimov is Deputy Representative for Bulgaria in the Executive Board of COST Action BM1201 "Developmental Origins of Chronic Lung Disease", Representative for Bulgaria in the Executive Board of COST Action CA15129 on "Diagnosis, Monitoring and Prevention of Exposure-Related Noncommunicable Diseases ( DiMoPEX) ", as well as a participant in a total of 9 projects, in 3 of which he is the leading researcher.

### **7. Conclusion**

In view of the presented evidence for the scientific activity, teaching and diagnostic merits of the candidate I can conclude that Assoc. Prof. Dimo Dimov, MD, PhD is an established scientist, academic lecturer and physician with extensive practice and professional experience. In the academic activities of Assoc. Prof. D. Dimov there are significant

contributions of theoretical and applied nature. His scientific production, creativity and teaching are fully consistent, and in certain areas exceed the qualitative and quantitative scientometric indicators set out in the relevant state laws and academic regulations of Thracian University – Stara Zagora. I strongly recommend to the esteemed Scientific Jury to award Assoc. Prof. Dimo Mitev Dimov, MD, PhD the Academic position "PROFESSOR" for the needs of the Department of "Medical Chemistry and Biochemistry" at the Medical Faculty of the Thracian University - Stara Zagora.

28.12.2021

Author of the review



Prof. Blagoi Marinov, MD, PhD