

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Господинка Радева Пракова, дм – Ръководител на „Първа Катедра по Вътрешни болести и Обща медицина“ в Медицински Факултет на Тракийски Университет – Стара Загора

член на Научно жури съгласно Заповед №3228/13.12.2021 г. на Ректора на ТУ-Стара Загора по конкурс за заемане на академична длъжност «Професор» по научна специалност „Белодробни болести“, професионално направление 7.1. Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт на 0.5 щат към МФ, ТрУ – Стара Загора, обнародван в ДВ бр. 86/15.10.2021 година. Рецензията е в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ТрУ-Стара Загора.

За участие в конкурса са подадени документи от един кандидат - доц. д-р Димо Митев Димов, дм

Доц. д-р Д. Димов завършва медицинското си образование през 1991 г. в ВМИ-Стара Загора и започва професионалния си път като лекар във Военна болница, Ст. Загора. През 1992, 1997 и 2003 г. е избран последователно за асистент, старши и главен асистент по дисциплината Вътрешни болести към съответната Катедра на МФ при Тракийски Университет – Ст. Загора. През 1996 г. придобива специалност по „Вътрешни болести“, а през 1999 г. – по „Белодробни болести“. През 2012 г., след успешно защитен дисертационен труд на тема „Проучване ролята на генетични фактори в развитието на ХОББ и бронхиална астма“, от МФ на МУ-София му е присъдена образователната и научна степен „Доктор“ по Белодробни болести. От 2016 г. заема академичната длъжност „Доцент“ по Пулмология в МФ към ТУ-Ст. Загора.

Научноизследователска дейност

Наукометричните показатели на доц. Д. Димов са оценени на базата на представените материали за научна дейност след заемане на академичната длъжност „Доцент“. В конкурса доц. Д. Димов участва общо с 28 научни труда, от които 1 глава от монография в чужбина, 1 глава от учебник по пулмология, 9 в реферирани списания с импакт фактор, 1 в чуждестранен сборник от конференции, реферирани в Web of Science без импакт фактор, 3 в реферирани списания в Scopus с SJR, 3 в български

научни списания (TJS), реферирано в Web of Science без ИФ и 10 в български списания/сборници от конференции, реферирани във вторични бази данни.

Доц. Д. Димов има 30 участия в научни форуми, от които 24 в международни и 6 в България. Импакт факторът от публикации: 15.905, а от абстракти на научни форуми: 138.686.

Доказателственият материал за цитирания, изготвен от Централната медицинска библиотека на ТУ-СТ. Загора въз основа на автоматизирана информация от чуждите база данни Web of Knowledge, Scopus и Google Scholar, съдържа **162 цитации**, от които **128 в реферирани и индексирани** в световноизвестни бази данни (Web of Science Scopus), **15 в монографии и колективни томове** с научно рецензиране и дисертации и **19 в нереперирани списания** с научно рецензиране. Участвал е в научни журита за ОНС „Доктор“ и заемане на академична длъжност „Доцент“, както и в изготвяне на рецензии за специализирани научни издания и проекти.

Доц. Д. Димов има присъдени редица **награди от международни форуми у нас** (първа награда в постерна сесия от Шести конгрес на Българското Дружество по Белодробни Болести, 2016, Сертификат от ТрУ и финансова награда за публикация в списание Respiratory Research с ИФ₃ 751 през 2017) **и в чужбина** (най-добър постер в Poster Session Winner от VI WORLD ASTHMA, ALLERGY & COPD FORUM, London, 2013, Gold sponsorship и поканен постер за участие в 20th Annual Congress of ERC, 2010, Barcelona). Участвал е в 11 научноизследователски проекта, 2 от които международни. На 3 от проектите, доц. Д. Димов е бил научен ръководител.

Научно-изследователските и научно-приложни приноси от представените научни трудове могат да се обединят в следните направления:

➤ **Патогенетични механизми и нови подходи в лечението на ХОББ и Бронхиалната астма.**

Проследяването на пациенти с тези социално-значими заболявания, събирането и обобщаването на демографските и клинични данни, и съвместната работа със специалисти по Биохимия, дава възможност за една добре организирана база данни, което е в основата на представените в публикациите статистически анализи. В поредица от публикации и научни съобщения е представена ролята на полиморфизмите в промоторни райони на матриксни металопроотеинази и на серумните им нива при ХОББ и Бронхиална астма. 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 при индивиди Кавказки тип са в съответствие с резултатите за други популации от Кавказки тип. Резултатите доказват, че серумните нива на MMP-3 не могат да служат като биомаркер за бронхиална астма при деца. Наблюдавата тенденция за връзка между серумните концентрации на този ензим и IgE дават основание за обсъждане на връзката между MMP-3 и тежестта на заболяването. Установено е, че вариантният G алел 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. Потвърдено е, че носителите на хомозиготния AA генотип имат 2.96 пъти по-висок риск за развитие на ХОББ, независимо от пола, възрастта и употребата на цигари. Пациенти с много тежка ХОББ (GOLD IV стадий), които са носители на хомозиготния AA генотип се асоциира с по-висок риск за болестта и с по-ниски нива на предвидения ФЕО1%.

Установено е, че промоторният полиморфизъм в гена на MMP-7 (матрилизин -1) (*MMP7* -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.

Потвърдителен характер имат данните за носителство на вариантния T алел на промоторния полиморфизъм в гена на желатиназа А (*MMP2* -1306C>T) и риска от развитие на ХОББ, особено при по-напреднала възраст. Установено е, че плазмените нива на MMP-2 са статистически значимо по-високи при пациенти с напреднал стадий на ХОББ в сравнение със здрави контролни индивиди.

Резултатите от редица проучвания доказват, че носителството на G алел, както и на G-съдържащи генотипове на *MMP12* -82 A>G полиморфизма е свързано с 4.2 пъти по-малък риск от развитие на БА, а серумните нива на MMP-3 не могат да се използват като биомаркер за БА при деца.

Потвърдено е, че при пациенти с ХОББ теломерите в левкоцити от цяла кръв са по-къси, което вероятно се дължи на наличието на окислителен стрес при това хронично възпалително заболяване. Налице е значимо 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. Доказано е, че

комбинираното носителство на генотиповете съдържащи вариантните алели на двата еднуклеотидни полиморфизми rs12696304 и rs10936599 (CG+GG и CT+TT) са протективен фактор за развитието на ХОББ.

Интерес представляват резултатите, за плазмените нива на микроелементите Рb и Cd при пациенти с ХОББ, които не се различават от тези при контролните индивиди, докато нивата на Cu и Zn са по-високи при контролната група, като значима разлика има само за микроелемента Cu. Нивата на Cd и Рb са в положителна значима корелационна зависимост с нивата CRP и в отрицателна - с базофилните левкоцити. По-високи нива на Рb са установени при пациенти с ХОББ и нисък хемоглобин, и с влошени белодробни функции при 2-годишното проследяване (намалени стойности на FEV/FVC). Две годишното проследяване на пациенти с ХОББ доказва значима отрицателна корелационна зависимост между плазмените нива на Cu и промените в индексите за белодробна функция (FEV1% pr. и FEV/FVC), и значима положителна корелационна връзка с промените на САТ точките (влошаване на симптомите на болестта) и ИТМ. Ниските плазмени нива на Cu се асоциират с по-чести екзацербации на болестта.

➤ *Системни прояви и затлъстяване при ХОББ.*

В поредица от публикации са представени резултатите от проучване ролята на серумния лептин при пациенти с ХОББ. 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. Доказано е, че нивата на серумния лептин са значимо по-високи при жени и мъже с ХОББ в сравнение със съответните контролни групи, а ниският лептин определя повишен риск за по-тежка ХОББ. Установено е, че пациентите с ХОББ имат затлъстяване, като това се отнася основно за умерена ХОББ (GOLD II стадий) и особено при пациенти с диабет, а коремното затлъстяване се наблюдава по-често при мъжете отколкото при жените и определя по-висок риск за хипертония.

За първи път е потърсена и намерена умерена положителна взаимовръзка между ИТМ и спирометричните индекси за оценяване на белодробна функция.

В редица публикации е направен преглед на научната литература в областта на лечението и коморбидността при ХОББ и други заболявания, като остеопороза, нарушения в скелетната мускулатура, вариабилност на симптомите. Обобщени са най-

важните клиничко-лабораторни изследвания в областта на респираторната медицина. Доказано е че, приложението на Quilizumab се понася добре от пациентите с БА и намалява общия и алерген-специфичен IgE, но няма отношение към честотата на екзацербациите, белодробната функция или докладваните симптоми.

➤ *Патогенетични механизми на солидни злокачествени тумори.*

Проведените изследвания при колоректален рак и бобшените резултати за определяне участието на ензими от семейството на глутатион-S-трансферазата в развитието и прогресията на колоректален карцином са оценени високо и са представени в глава от монография, публикувана от международно издателство InTech. Установено е, че нулевите полиморфизми в гените на GST- μ и GST- θ изоензимите (*GSTM1* и *GSTT1*) самостоятелно не са предразполагащ фактор за развитието на колоректален рак, а комбинираното носителство определя над 3.5 по-висок риск за развитие на рак.

Потвърдено е генотипното разпределение на еднонуклеотидния полиморфизъм (SNP) Ile¹⁰⁵Val в GSTP1 гена в българска популация, което не се отличава съществено от разпределението в други популации Кавказки тип от други Европейски страни. Това прави възможно включването на контролната група от района на Стара Загора и получените изследвания в големи многоцентрови проучвания на този полиморфизъм.

Доказано е, че носителството на генотип с вариантния Val алел (Val/Val или Ile/Val) на полиморфизма GSTP1 Ile¹⁰⁵Val има протектиращ ефект при развитието на колоректален карцином. В достъпната литература не се откриват данни за установеният силно изявен протектиращ ефект на хетеризиготния (Ile/Val) генотип на GSTP1 Ile¹⁰⁵Val SNP.

За първи път, при кожен меланом, е изследвано влиянието на промоторния полиморфизъм -1171insA (5A/6A, rs3025058) в гена на MMP3 и се доказва, че този функционален полиморфизъм не повишава риска за развитието, но вероятно повлиява прогресията на болестта. При проучване потенциалната роля на два промоторни полиморфизма [IL6-174G>C (rs1800785) и TNFA -308G>A (rs1800629)] в гените, кодиращи провъзпалителните цитокини IL-6 и TNF- α , е установено, че тези полиморфизми нямат роля на предразполагащи фактори за развитието на кожен меланом, но IL6-174G>C SNP има значение за прогресията на заболяването.

Носителите на IL6-174GG генотипа имат значимо по-кратка преживяемост в сравнение с тези, които имат друг генотип с вариантния С алел (CG+CC).

Серумните нива на IL-6 на пациенти с първичен кожен меланом са значително по-високи от тези на контролните, като повишените концентрации на този цитокин се асоциират с по-неблагоприятен ход за заболяването и туморна прогресия (развитие на нови далечни метастази и по-кратък период на преживяемост).

Учебно-преподавателска дейност

Доц. д-р Д. Димов има дългогодишен преподавател стаж – 29 г. в Медицински Факултет на ТрУ-Ст.Загора. Провежда лекционния курс по Пулмология в специалността „Медицина“ на български и английски език и по Вътрешни болести за „Лекарски асистент“. Участвал е в разработването на учебни програми, лекционните курсове, методичните материали за упражнения и тестов изпит на студентите по Вътрешни болести и Пулмология. Провежда семестриални изпити по дисциплината Вътрешни болести, член на Държавна изпитна комисия по Вътрешни болест за обучение на български и английски език. Хорариумът за цитираните учебни дисциплини в зависимост от учебните планове варира между 203 до 290 учебни часа.

Доц. д-р Д. Димов е ръководител на 10 специализанти по клиничната специалност „Пневмология и фтизиатрия“. Провежда теоретично обучение по Пулмология на специализанти по „Пневмология и фтизиатрия“ и по „Обща медицина“. Член е на Държавна изпитна комисия за придобиване на специалност „Пулмология и фтизиатрия“ в системата на здравеопазването от 2018 година.

Доц. д-р Д. Димов е участвал в преподавателска мобилност и обучение по програма „Erasmus+“ в Instituto Politécnico de Portalegre, Portalegre, Portugal. Владее английски и руски език.

Диагностично-лечебна дейност

Доц. д-р Д. Димов е доказан клиничен специалист в областта на Белодробните болести с трудов стаж над 29 години. Републикански консултант по пулмология за Югоизточна България. Притежава допълнителна квалификация по метаболизъм на ксенобиотиците, по добра клинична практика (от 2004 до 2017 г.). Участвал е в обучителни курсове, организирани от COST проект CA15129: през 2018 и 2019 г. (Risk Assessment and Communication, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA))

Porto, Portugal, 2018 г. и DiMoPEX Course in basic epidemiolog, в Sandbjerg Castle, Denmark, 2019 година). Член е на престижни национални и международни научни организации- Български Лекарски Съюз (1999 г.), СУБ-Стара Загора, Българско Дружество по Белодробни болести, European Respiratory Society, EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology). Бил е Зам. представител за България в Управителния съвет на COST Action BM1201 1201 „Developmental Origins of Chronic Lung Disease и Представител за България в Управителния съвет на COST Action CA15129 на тема “Diagnosis, Monitoring and Prevention of Exposure-Related Noncommunicable Diseases (DiMoPEX).

Заключение


Доц. д-р Д. Димов е утвърден преподавател и изследовател със задълбочени познания и подчертан интерес в областта на белодробните болести, притежава необходимите качества, отговаря на количествените и качествени критерии и надвишава многократно минимални национални изисквания за участие в конкурс и заемане на академичната длъжност „Професор“ съгласно ЗРАСРБ и Правилника за прилагането му в ТрУ-Ст. Загора. Наукометричните показатели по групи са следните: показател „А“-50 т. за успешно защитена дисертация за присъждане на ОНС “Доктор”, показател „В“-131,3 т. за публикации в реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация, показател „Г“- 236,4 т. при изискуем минимум от 200, по показател „Д“-2165 при минимум 100 т. и по показател „Е“-150 при минимум от 100 точки.

Това ми дава основание да *гласувам положително за избора на доц. д-р Димо Митев Димов, дм на академичната длъжност „Професор”, по научната специалност „Белодробни болести“* в професионално направление 7.1. Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт към Медицински Факултет при Тракийски Университет - Стара Загора.

10. 01. 2022 г.

Рецензент:

Ст. Загора


/Проф. д-р Господинка Пракова, дм/



REVIEW

by Prof. Gospodinka Radeva Prakova, MD, PhD - Head of the "First Department of Internal Medicine and General Medicine" at the Medical Faculty of the Thrakia University - Stara Zagora

Member of the Scientific Jury according to Order №3228 / 13.12.2021 of the Rector of Thrakia University -Stara Zagora in a competition for the academic position "Professor" in the scientific specialty "Lung Diseases", professional field 7.1. Medicine, field of higher education 7. Healthcare and sports of 0.5 position at the Medical Faculty of the Thrakia University - Stara Zagora, published in the State Newspaper issue 86 / 15.10.2021. The review is in accordance with the requirements of the Law for Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations on the terms and conditions for obtaining scientific degrees and holding academic positions at the Thrakia University-Stara Zagora.

For participation in the competition, documents have been submitted by one candidate - Assoc. Prof. Dr. Dimo Mitev Dimov, MD, PhD.

Assoc. Prof. Dr. D. Dimov completed his medical education in 1991 at the Higher Medical Institute-Stara Zagora and began his career as a doctor at the Military Hospital, St. Zagora. In 1992, 1997 and 2003 he was elected consecutively as an assistant, senior and chief assistant in the discipline of Internal Medicine at the relevant Department of the Medical Faculty at the Thrakia University - St. Zagora. In 1996 he acquired a degree in "Internal Medicine", and in 1999 - in "Lung Diseases". In 2012, after successfully defending his dissertation on "Study of the role of genetic factors in the development of COPD and bronchial asthma", the Medical Faculty of the Medical University of Sofia awarded him the educational and scientific degree "Doctor" in Lung Diseases. Since 2016 he has held the academic position of "Associate Professor" in Pulmonology at the Faculty of Medicine at the Thrakia University - St. Zagora.

Research activity

The scientometric indicators of Assoc. Prof. D. Dimov were evaluated on the basis of the presented materials for scientific activity after holding the academic position "Associate Professor". Assoc. Prof. D. Dimov participated in the competition with a total of 28 scientific

papers, of which 1 chapter from a monograph abroad, 1 chapter from a textbook in pulmonology, 9 - in refereed journals with impact factor, 1 in a foreign collection of conferences, referenced in Web of Science without impact factor, 3 in refereed journals in Scopus with SJR, 3 in Bulgarian scientific journals (TJS), refereed in Web of Science without IF and 10 in Bulgarian journals / conference proceedings, refereed in secondary databases.

Assoc. Prof. D. Dimov has 30 participations in scientific forums, of which 24 in international and 6 in Bulgaria. Impact factor from publications: 15,905, and from abstracts of scientific forums: 138,686.

The evidence for the citations, prepared by the Central Medical Library of the Thracian University - St. Zagora, based on automated information from foreign databases Web of Knowledge, Scopus and Google Scholar, contains 162 citations, of which 128 in referenced and indexed in world-famous databases (Web of Science Scopus), 15 in monographs and collective volumes with scientific review and dissertations and 19 in unreferred journals with scientific review. He has participated in scientific juries for the Educational and Scientific Degree "Doctor" and holding the academic position "Associate Professor", as well as in the preparation of reviews for specialized scientific publications and projects.

Assoc. Prof. D. Dimov has awarded a number of prizes from international forums in Bulgaria (first prize in a poster session of the Sixth Congress of the Bulgarian Society of Lung Diseases, 2016, Certificate from TrU and financial prize for publication in the journal Respiratory Research with IF = 3.751 in 2017) and abroad (best poster in Poster Session Winner from VI WORLD ASTHMA, ALLERGY & COPD FORUM, London, 2013, Gold sponsorship and invited poster to participate in the 20th Annual Congress of ERC, 2010, Barcelona). He has participated in 11 research projects, 2 of which are international. On 3 of the projects, Assoc. Prof. D. Dimov was a research supervisor.

The research and applied contributions from the presented scientific papers can be combined in the following areas:

- ***Pathogenetic mechanisms and new approaches in the treatment of COPD and bronchial asthma.***

The follow-up of patients with these socially significant diseases, the collection and compilation of demographic and clinical data, and the collaboration with specialists in Biochemistry, allows for a well-organized database, which is the basis of statistical analyzes

presented in the publications. The role of polymorphisms in the promoter regions of matrix metalloproteinases and their serum levels in COPD and bronchial asthma has been presented in a series of publications and scientific reports. 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 in the Bulgarian control group of individuals from the Stara Zagora region were established. . The genotypic distributions in the control group in Caucasian-type individuals are consistent with the results for other Caucasian-type populations. The results show that serum levels of MMP-3 cannot serve as a biomarker for bronchial asthma in children. The observed trend in the relationship between serum concentrations of this enzyme and IgE suggests a relationship between MMP-3 and disease severity. It was found that the variant G allele and 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. It has been confirmed that carriers of the homozygous AA genotype have a 2.96-fold higher risk of developing COPD, regardless of gender, age and cigarette use. Patients with very severe COPD (GOLD stage IV) who are carriers of the homozygous AA genotype are associated with a higher risk of the disease and lower levels of predicted FEV1%.

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.

The data on 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, are confirmatory. Plasma levels of MMP-2 were found to be statistically significantly higher in patients with advanced COPD compared to healthy controls.

The results of a number of studies show that the carrier of the G allele, as well as G-containing genotypes of MMP12 -82 A> G polymorphism is associated with 4.2 times lower risk of developing AD, and serum levels of MMP-3 can not to be used as a biomarker for AD in children.

It has been confirmed that in patients with COPD, telomeres in whole blood leukocytes are shorter, which is probably due to the presence of oxidative stress in this chronic inflammatory disease. There is a significantly 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. 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.

The results for the plasma levels of the trace elements Pb and Cd in patients with COPD, which do not differ from those in controls, while the levels of Cu and Zn are higher in the control group, with a significant difference only for the trace element Cu are very interesting. Cd and Pb levels are positively significantly correlated with CRP levels and negatively correlated with basophilic leukocytes. Higher Pb levels were found in patients with COPD and low hemoglobin, and with impaired lung function at 2-year follow-up (decreased FEV / FVC values). A two-year follow-up of patients with COPD demonstrated a significant negative correlation between plasma Cu levels and changes in lung function indices (FEV1% pr. And FEV / FVC), and a significant positive correlation with changes in CAT points (worsening of CAT symptoms). disease) and BMI. Low plasma Cu levels are associated with more frequent exacerbations of the disease.

➤ **Systemic manifestations and obesity in COPD.**

A series of publications present the results of a study on the role of serum leptin in patients with COPD. It has been confirmed that serum leptin levels are highly dependent on BMI in both COPD and control patients, with the highest rates in obese individuals. Serum leptin levels have been shown to be significantly higher in women and men with COPD than in the control groups, and low leptin has been shown to increase the risk of more severe COPD. Patients with COPD have been found to be obese, mainly in moderate COPD (GOLD II stage) and especially in patients with diabetes, and abdominal obesity is more common in men than in women and indicates a higher risk of hypertension.

For the first time, a moderate positive relationship between BMI and spirometric indices for assessing lung function was sought and found.

A number of publications have reviewed the scientific literature in the field of treatment and comorbidity in COPD and other diseases such as osteoporosis, skeletal muscle disorders, variability of symptoms. The most important clinical and laboratory studies in the field of respiratory medicine are summarized. Quilizumab has been shown to be well tolerated by patients with AD and to reduce total and allergen-specific IgE, but has no bearing on the frequency of exacerbations, lung function or reported symptoms.

➤ ***Pathogenetic mechanisms of solid malignancies.***

Studies of colorectal cancer and the results of determining the involvement of enzymes from the glutathione S-transferase family in the development and progression of colorectal cancer have been highly praised and are presented in a chapter of a monograph published by InTech. Zero polymorphisms in the genes of GST-mu and GST-theta isoenzymes (GSTM1 and GSTT1) alone have not been shown to be a predisposing factor for the development of colorectal cancer, and the combined carrier poses over 3.5 higher risk of developing cancer.

The genotypic distribution of the single nucleotide polymorphism (SNP) Ile105Val in the GSTP1 gene in the Bulgarian population has been confirmed, which does not differ significantly from the distribution in other Caucasian-type populations from other European countries. This makes it possible to include the control group from the region of Stara Zagora and the obtained studies in large multicenter studies of this polymorphism.

Carrying the genotype with the variant Val allele (Val / Val or Ile / Val) of the GSTP1 Ile105Val polymorphism has been shown to have a protective effect in the development of colorectal cancer. In the available literature, no data are found on the established strong protective effect of the heterozygous (Ile / Val) genotype of GSTP1 Ile105Val SNP.

For the first time, the influence of the -1171insA (5A / 6A, rs3025058) promoter polymorphism in the MMP3 gene was studied in cutaneous melanoma, and it was shown that this functional polymorphism does not increase the risk of development but probably affects disease progression. In a study of the potential role of two promoter polymorphisms [IL6-174G> C (rs1800785) and TNFA -308G> A (rs1800629)] in genes encoding the proinflammatory cytokines IL - 6 and TNF- α , it was found that these polymorphisms have no role in predisposing factors for the development of cutaneous melanoma, but IL6-174G> C SNP is important for disease progression. Carriers of the IL6-174GG genotype have significantly shorter survival than those with another genotype with the variant C allele (CG + CC).

Serum IL-6 levels in patients with primary cutaneous melanoma are significantly higher than those in controls, with elevated concentrations of this cytokine being associated with a more unfavorable course of the disease and tumor progression (development of new distant metastases and shorter survival period).

Educational and teaching activity

Assoc. Prof. Dr. D. Dimov has a long-term lecturer experience - 29 years at the Medical Faculty of the Thracian University - Stara Zagora. Conducts a lecture course in Pulmonology in the specialty "Medicine" in Bulgarian and English and in Internal Medicine for "Medical

Assistant". He has participated in the development of curricula, lecture courses, methodical materials for exercises and test exam of students in Internal Medicine and Pulmonology. Conducts semester exams in the discipline of Internal Medicine, member of the State Examination Commission in Internal Medicine for training in Bulgarian and English. The schedule for the cited subjects varies between 203 and 290 teaching hours, depending on the curricula.

Assoc. Prof. Dr. D. Dimov is the head of 10 specialists in the clinical specialty "Pneumology and Phthysiology". Conducts theoretical training in Pulmonology for specialists in "Pneumology and Phthysiology" and "General Medicine". He has been a member of the State Examination Commission for acquiring the specialty "Pulmonology and Phthysiology" in the healthcare system since 2018.

Assoc. Prof. Dr. D. Dimov has participated in teaching mobility and training under the Erasmus + program at the Instituto Politécnico de Portalegre, Portalegre, Portugal. He speaks English and Russian.

Diagnostic and therapeutic activity

Assoc. Prof. Dr. D. Dimov is a proven clinical specialist in the field of Lung Diseases with more than 29 years of experience. Republican Consultant in Pulmonology for Southeastern Bulgaria. He has an additional qualification in xenobiotic metabolism, in good clinical practice (from 2004 to 2017). He has participated in training courses organized by COST project CA15129: in 2028 and 2019, Risk Assessment and Communication, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA) Porto, Portugal, 2018 and DiMoPEX Course in basic epidemiolog, in Sandbjerg Castle, Denmark, 2019). He is a member of prestigious national and international scientific organizations - Bulgarian Medical Union (1999), USB-Stara Zagora, Bulgarian Society of Lung Diseases, European Respiratory Society, EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology). He was Zam. Representative for Bulgaria in the Management Board of COST Action BM1201 1201 "Developmental Origins of Chronic Lung Disease" and Representative for Bulgaria in the Management Board of COST Action CA15129 on "Diagnosis, Monitoring and Prevention of Exposure-Related Noncommunicable Diseases (DiMoPEX).

Conclusion

Assoc. Prof. Dr. D. Dimov is an established lecturer and researcher with in-depth knowledge and strong interest in the field of lung diseases, has the necessary qualities, meets


quantitative and qualitative criteria and exceeds many times the minimum national requirements for participation in competitions and academic positions. "Professor" according to the Law for Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for its implementation in the Thrakia University - St. Zagora. The scientometric indicators by groups are the following: indicator "A" -50 points for successfully defended dissertation for awarding the Educational and Scientific Degree "Doctor", indicator "B" - 131.3 points for publications in referenced and indexed in world-famous databases with scientific information , indicator "D" - 236.4 points with a required minimum of 200, on indicator "D" -2165 with a minimum of 100 points and on indicator "E" -150 with a minimum of 100 points.

The above gives me reason to vote positively for the election of Associate Professor Dimo Mitev Dimov, MD PhD of the academic position "Professor", in the scientific specialty "Lung Diseases" in professional field 7.1. Medicine, field of higher education 7. Health and sports at the Medical Faculty at the Thrakia University - Stara Zagora.

January 10, 2022

Reviewer:

St. Zagora


/Professor Gospodinka Prakova,MD,

PhD/