

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
„Проф. д-р Параскев Стоянов“

Ул. „Марин Дринов“ 55, Варна 9002, България
Тел.: 052/ 65 00 57, Факс: 052/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg



MEDICAL UNIVERSITY - VARNA
"Prof. Dr. Paraskev Stoyanov"

55, Marin Drinov Str., 9002 Varna, Bulgaria
Tel.: +359 52/ 65 00 57, Fax: + 359 52/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

ДО Председателя на Научното жури, Определен на
Първо Заседание на НЖ от 31.07.2019 по повод
Заповед № РК36-1188/24.07.2019 г на Ректора на МУ

София

РЕЦЕНЗИЯ

ОТНОСНО: Конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, специалност „Хематология“ за нуждите на Катедра по нефрология, хематология и гастроентерология към ФМ при Медицински университет Плевен, и Клиника по Хематология към УМБАЛ „Св. Марина“- Плевен, обявен ДВ брой 71/02.09.2022.

РЕЦЕНЗЕНТ: проф. д-р Людмила Ангелова, доктор, Ръководител катедра „Медицинска генетика“, Факултет Медицина, Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, Варна Член на Научното жури съгласно Заповед № 3287/25.10.2022 на Ректора на Медицински университет Плевен и определена за външен рецензент по Протокол №1 от 16.11.2022 от Първо неприсъствено Заседание на Научното Жури:

КАНДИДАТИ : д-р Антонио Иванов Антонов, доктор – единствен кандидат

Изготвените от кандидата документи са подготвени съобразно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника към него и Правилника за развитието на академичния състав в МУ – Плевен.

I. Кратки биографични и кариерни данни за кандидата

Роден на 11.09.1964 г в Плевен.

През 1982 завършва Математическа гимназия „Гео Милев“ Плевен

През 1990 работозавършва Висш Медицински Институт Плевен и постъпва в III градска поликлиника Плевен като общопрактикуващ лекар

През 1991 специализира вътрешни болести в МБАЛ „Д-р Георги Странски“ Плевен

През 1992 – 1996 работи по заместване на лекарска длъжност

През 1996 – 2012 работи като асистент и ст.асистент в Катедра по вътрешни болести на ВМИ Плевен и Клиника по хематология МБАЛ „д-р Георги Странски“ Плевен. В този период взема специалност „Вътрешни болести“ (1998) и Клинична хематология (2001)

От април 2012 до април 2022 работи като гл. асистент в УНС по Хематология, Катедра по вътрешни болести, МУ Варна и като лекар-гл.асистент в УМБАЛ „Св.Марина“ Варна. В този период защитава дисертация и придобива ОНС „Доктор“ (2018).

Специализации:

Трансплантация на хемопоеични стволови клетки (СБАЛХЗ, София);

Аферезна техника с мултипроцедурна апаратна платформа ССОМ.ТЕС[®] Fresenius Kabi (Варна, 2017)

Аферезни техники с аферезна система Spectra Optia[®] Terumo 8 (Варна, 2017)

Професионален опит

Д-р Антонио Антонов е отдаден от дълго време на вътрешната медицина с общ лекарски стаж 27 години и със стаж по специалността над 20 години посветени на леченето на хематологично болни пациенти.

II. Научно- изследователска дейност

Дейността е оценявана в съответствие на минималните национални изисквания за ДОЦЕНТ на основание чл. 26 от ЗРАСРБ от 19.07.2022 г. чл.67 от ПРАС на МУ Плевен / Приложение №2.2 от 2022 г. :

1. Да има по **показател А (50 т.)** придобита образователна и научна степен „**доктор**” по научната специалност на обявения конкурс;

изпълнено 50 т - д-р Антонио Антонов е придобил образователна и научна степен ДОКТОР по специалност Хематология и преливане на кръв след успешно защитена дисертация на тема „Корелационна зависимост между туморна агиогенеза, мутационния товар, промените в кръвната картина и тромбоцитния риск при пациенти с Есенциална тромбоцитемия и Полицитемия вера“(диплома ОНС „Доктор“ №299/21.12.2018 , МУ Варна).

2. Да има за група **показатели В минимум 100 т. чрез хабилитационен труд или равностойни научни публикации** в Scopus и Web of Science, за Област на висшето образование 7.1 публикациите трябва да са не по-малко от 10.

изпълнено - общо с 101,2 точки: авторът е посочил **10** статии, реферирани в Scopus и Web of Science (По приложен списък на Библиотека МУ Плевен това са № 6, 7, 11, 12, 13, 16,17,23,25, 27). В статиите от тази група е спазено изискването поне 1 от съавторите да е афилиран към МУ Плевен. Приложена е разширена справка за научните приноси на тези 10 публикации, изготвена, съобразно т. 23 от Приложение 3.

3. Да има за група **показатели Г минимум 200 т**

Изпълнено – сума от показатели 5-9 с общо 243,98 както следва:

Показател 5 – няма монография

Показател 6 – няма публикувана книга на базата на защитен дисертационен труд

Показател 7 – **175,98 точки** придобити от статии и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световни база данни с научна информация, които не са повторение и са различни от приложените в категория (В)

Рецензентът прекатегоризира статии от авторския списък, съобразно изискването статиите от тази група да не са рецензирани в предишен конкурс и в ключва алтернативни неотчетени варианти.

Отпадат:

- **Antonov, A.,** Kovacheva, K., Ivanov, P., Tsvetkov, N., Komsa-Penkova, R., Slavcheva, V., Bogdanov, I.L., Hristov, I., Kamenova, A., Ivanov, I. *Genetic thrombophilic defects and risk of thrombotic complications in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera Part II. Contribution of the genetic thrombophilic defects to the thrombotic risk.* Clinical and Transfusion Haematology, 2007, 43(1-2): 92-97; ISSN: 0861-7880; Scopus (SJR 0.100)
- Vulkova, A., Kovacheva, K., **Antonov, A.,** Ivanov, P. *Factor V Leiden and C677T MTHFR thrombophilic mutations associated with hyperfibrinogenemia, persistent high CRP and leucocytosis in newborn baby with perinatal infection--a clinical case.* Akusherstvo i ginekologija, 2009, 48(4): 51-54; ISSN: 0324-0959; Scopus (SJR 0.103)

Признавам и добавям:

- Aznar, J., Moret, A., Cabrera, N., Matysial, M., Zavilka, K., Gercheva, L., **Antonov, A.,** Woodward, M., Paez, A., Lissitchkov, T. *Head-to-head comparative study of the pharmacokinetic behavior of high-purity factor IX concentrate (Alphanin^{9r}) and recombinant factor IX (Benefix®) in patients with severe hemophilia B.* Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2013, 11(Suppl.3), 99-99. ISSN: 1538-7933 Web of Science IF₂₀₁₃ 5.550
- Micheva, J., Dimitrova, S., Rachev, R., Varbanov, H., Mehmed, M., Gerov, V., **Antonov, A.,** Gercheva, L. T. *Bortezomib maintenance treatment in patients with multiple myeloma- a single centre experience.* Haematologica, 2016, 101(Suppl.1), 796-796, ISSN:0390-6078 Web of Science

Показател 8 - 68 точки придобити от 11 публикации и доклади публикувани в нереферираны списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни тонове в пълен текст (с ISSN)

Добавям:

- Цветков, Б., Цветков, Н., Добрев, Н., Антонов, Алр Славчева, В. Новатрон при остри левкемии и малигнени неходжкинови лимфоми. В: Новатрон: онкологична и хематологична проктика в България, София, 1997, Wyeth-Lederle, 111-115. ISBN: 954-90232-1-4.

Приложени са допълнително:

- публикации и участия с резюмета от предишен конкурс, **(не се рецензират) 2 бр и 1 резюме**
- статии в нереферираны списания с научно рецензиране извън минимални държавни изисквания – **10 бр** - № 1,3,4,5,8,18,19,28,29, регистрирани в НАЦИД и №9 нерегистрирано в НАЦИД / COBISS (справка на Медицинска Библиотека, МУ Плевен).
- участия в международни прояви **2 бр**; в национални/регионални научни прояви – **14 бр**

Изпълнено е изискването на ПРАС на МУ Плевен / Приложение №2.2 от 2022 г за минимум 5 от статиите кандидатът да бъде самостоятелен (2 публикации) в най-актуални статии от 2022 г приети за печат (приложен документ) или водещ първи или последен автор (4)

Изпълнено е изискването на ПРАС на МУ Плевен / Приложение №2.2 от 2022 г. да има IF и/или SJR ≥ 3 ; общ IF 15,48 (9,93 от пълноткстови публикации и 5,550 от научни участия) (индивидуален IF 1,655); SJR 1.0

Наблюдава се научна активност в международна колаборация и екип, довела до публикации в престижни научни списания *Haemophilia* и *Journal of Thrombosis and Haemostasis*.

4. Да има за група показатели Д минимум **50 точки** от цитирания
Изпълнено – по ЗРАСРБ и по изискването на ПРАС на МУ Плевен за минимум **10** броя цитирания, приемам **95 точки** по списък от Приложение на Библиотека МУ Плевен всички в научни издания, реферирани и индексирани в световно-известни бази данни с научна информация Scopus, Web of Science, Google Scholar. Съществуват и други цитирания в тази база, неизползвани от автора. Предлагам да се търсят и цитирания в български източници, които биха отразили и приноса на кандидата като представител на българската медицинска хематологична диагностика и терапия.
5. Да има придобита специалност по СДО;
 - Специалност Вътрешни болести (Диплома №002195 / 01.01.1998 от МУ София
 - Специалност Клинична Хематология № 005622 / 15.01.2001 от МУ София
6. Да е участвал в поне 2 научно-изследователски **проекта**, единият от които да е свързан с МУ – Плевен

Кандидатът участва в научно-изследователски проект, финансиран по Фонд „Наука“ МОН „Проучване върху носителството за тромбофилични генетични дефекти и приноса му за развитие на тромботични усложнения при пациенти с есенциална тромбоцитемия“ (2004). И по авторска справка в още два (институционални) проекта на МУ Плевен (Създаване на компютърна база данни на пациенти с малигнени хематологични заболявания“ и Проучване на приноса на генетичните дефекти за тромбофилия върху риска за тромботични усложнения при пациенти с Есенциална тромбоцитемия и Полицитемия вера" (2007-2008).

Научни постижения и приноси

Основните научни интереси на д-р Антонио Антонов са в областта на клиничната хематология. Той има дългогодишна и интензивна изследователска работа предимно в областта не само на клиничната, но и на молекулната лабораторна медицина и умения за колаборация с техните колективи.

В авторската справка е представена актуална научна тематика, групирани в няколко направления, като при разработката на всички тях кандидатът прилага методологично съвременните критерии за диагноза, оценка, стадиране, лечение и проследяване.

Като значими приноси откроявам особено тези от първата посочена авторска категория:

- ✓ **Миелопролиферативни заболявания** - За първи път у нас в сериозен научен труд е оценена ролята на наследствената тромбофилия при пациенти с Полицитемия вера и Есенциална тромбоцитемия и анализ на влиянието им върху тромботичния процес. За първи път е изследвана връзката между костно-мозъчната ангиогенеза, спленомегалията и честотата на тромботичните събития при тези пациенти с изработване критерии за скрининг и поведение при двете хематологични нарушения и

предложение рационален подход за насочване при насочване на пациенти към изследване за Вродена тромбофилия.

Доказва се, че при *хронична миелопрролиферативна левкемия* наличието на допълнителни цитогенетични аномалии като главен критерии за акцелерация или бластна трансформация намалява с 3 пъти общата преживяемост [B2], а в хронична фаза води до значимо намалена обща преживяемост и липса на ефект от прилаганата терапия Мониторирането на генетичните промени със златния стандарт цитогенетичен анализа и RT-PCR отразява ефективността на терапия, но появата на допълнителните аномалии е белег на предстояща прогресия [B1]. Проучване при болни с *миелодиспластичен синдром* за определяне на цитогенетичния профил доказва, че разширяването на рутинната цитогенетика с „минимален FISH панел“ увеличава разкриваемостта на хромозомни аберации [B5].

✓ **Хронични лимфопролиферативни заболявания** Проследена е ролята на CD38 като прогностичен маркер при болни с ХЛЛ и е предложено неговата експресия да се използва като индикатор „в реално време“ за нивото на левкемична пролиферация и евентуална клонална еволюция, предопределяща клиничния ход на заболяването [B4]. Изследването на мутационния статус на IGHV е по-постоянен показател, отразяващ произхода на патологичния клон преди неговата левкемична трансформация, а липсата на IGHV мутация корелира с експресията на CD38.

✓ **Лечение на малигнени и бенигнени хемопатии**

В мащабно проучване систематизиращо опита на големи хематологични клиники се доказва практическата ефективност от имунотерапията под формата на моноклонално антиCD20+ антитяло; надграждането на рутинния СНОР режим значително увеличи неговата ефективност, без да се установяват тежки нежелани лекарствени реакции [B8]. В две отделни проучвания е изследвана фармакокинетиката, ефикасността и безопасността на *Factor IX Grifols®* и *AlphaNine®* при болни с тежка форма на *Хемофилия В*, съобразно препоръките на Международната асоциация за тромбози и хемостаза. Установена е висока ефективност без развитие на инхибитори, без увеличение на тромбогенността, алергични реакции или развитие на трансмисивни инфекции [B8][B9]. В трето проучване са сравнени фармакокинетичните профили на *AlphaNine®* плазмени високопречистени вирусно-инактивиран FIX концентрати с *BeneFIX_*. Отчита се необходимост от приложение на по-високи и по-чести дози рекомбиантен препарат rFIX (*BeneFIX*) за постигане на зададеното ниво на хемостаза - важни изводи за доза и ритъм на профилактичен режим на приложение [B10].

Д-р Антонов е член на Българското Медицинско Сдружение по Хематология

По показател професионална квалификация той изпълнява изискванията за хабилитация.

III. Учебно-преподавателска дейност

- Д-р Антонов е избран за редовен асистент в Катедра по Вътрешни болести, ВМИ Плевен от 1996 година, за главен асистент от 2010 г; впоследствие вече в МУ Варна – за асистент от 2012 г и за главен асистент от 2018 в Учебен сектор Хематология Втора Катедра „Вътрешни болести“.

- Справка за учебната натовареност през последните 3 години в МУ Варна (до април 2022) показва средна учебна заетост **187,3** часа при *критерии, само от учебни часове от практически упражнения* с обучение на българоезични студенти по медицина, *лекции* на медици IV курс и студенти бакалавър „Акушерка“ към ФОЗ. (Приложение от Зам.Ректор по научна дейност на МУ Варна). В допълнение, от месец септември 2022 кандидатът има преподавателска дейност вече и като хоноруван асистент в катедра „Нефрология, хематология и гастроентерология“ на МУ Плевен, където преподава Хематология на студенти по магистърска програма Медицина, английско обучение.
- Кандидатът участва активно в разработване и провеждане на теми от учебни курсове, владее и използва Blackboard платформа за on-line преподаване, като разработва презентации с анимирани видеофилми за тази цел. Д-р Антонов е и активен ментор на стажант лекари.

Изпълнени са изискванията по дейността както по ЗРАСРБ, така и ПРАС на МУ- Плевен, т.7. (поне 1 учебна година от дейността да е в МУ Плевен).

IV. Диагностична и лечебна дейност

Кандидатът има общ трудов стаж 27 години, от които професионален опит *в областта на специалността Клинична хематология над 20 години.*

- Придобити специалности Вътрешни болести (МУ София) и Клинична Хематология (МУ София), посочени с дипломи в приложения и цитирани по-горе)
- Активно участие в процесите на диагностика, лечение, проследяване на пациенти с основни и редки хематологични болести / усложнения чрез ротациона работа на различни позиции: приемен кабинет, дневен стационар, стационарно болни, диспансерен кабинет в УМБАЛ „Св.Марина“ Варна. В този период се обучава и регулярно започва да провежда процедури по афереза при пациенти или здрави контроли и колекция на стволови клетки с цел стволочелетъчна трансплантация, в чийто екип е кативен участник.
- От м. май 2022 прилага своя опит в новосформирана Клиника по Хематология на УМБАЛ „Св.Марина“ Плевен, където въвежда и затвърждава съвременните световни стандарти за клинична работа по основните хематологични заболявания. Тук има възможност в базите на университета да участва в цялостен диагностичен процес чрез оперативна интервенция, патоанатомична оценка и СТ/ПЕТ стадиране, както и да колаборира със СБАЛХЗ София при необходимост от прилагане лабораторни методи на клетъчна и молекулярна медицина.
- Участник или главен изследовател в екипи на множество клинични проучвания при пациенти с различни малигнени и бенигнени хематологични болести в УМБАЛ „Г.Странски“ Плевен и Варна.

О Б О Б Щ Е Н И Е

Представям синтезирана таблица на кандидата по показатели за **МИНИМАЛНИ НАЦИОНАЛНИ** и **УНИВЕРСИТЕТСКИ** изисквания към научната и преподавателската дейност при заемане на академична длъжност **ДОЦЕНТ** в **ПРОФЕСИОНАЛНО НАПРАВЛЕНИЕ 7.1. МЕДИЦИНА** съобразно Правилника за прилагане на ЗРАСРБ

(Приложение към чл. 1а, ал. 1 изм. и доп. ДВ, бр. 15, 2019 и ПРИЛОЖЕНИЕ 2.1 Критерии и показатели за оценяване от Научно Жури при провеждане на конкурси за присъждане на научни степени и заемане на академични длъжност в МУ Плевен.

| Група от Показатели | Показател | Брой точки изградени по ЗРАСРБ | Брой точки Минимални изисквания по правилник на ЗРАСРБ | Брой точки Минимални изисквания по ПРАС на МУ Плевен | Брой Точки (според <i>рецензент</i>) |
|---------------------|--|--------------------------------|--|--|---------------------------------------|
| А | 1. Дисертационен труд за присъждане на ОНС "доктор" | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | 3. Хабилизационен труд – монография ИЛИ | 100 | - | - | - |
| В | 4. Хабилизационен труд - научни публикации (не по-малко от 10) в издания, реферирани и индекси в световноизвестни бази данни със или без импакт фактор | 60/n за всяка публикация | 100 | 100 | 101,2 |
| | 5. Публикувана монография, която не е представена като основен хабилизационен труд | 100 | - | - | - |
| Г | 6. Публикувана книга на базата на защитен дисертационен труд за присъждане на ОНС "доктор" или степен "доктор на науките" | 40 | - | - | - |
| | 7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световно известни бази данни | 60/n или според приноса | - | - | 175,98 |
| | 8. Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания, с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове | 30/n или според приноса | - | - | 68 |
| | 9. Публикувана глава от колективна монография | 20/n | - | - | - |
| СУМА Г | | | 200 | 200 | 243.98 |
| Д | 10. Цитирания или рецензии в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни или в монографии и колектитомове | 15 | 50 | Минимум 10 цитирания | 4 бр. x 15 = 60 |
| | 11. Цитирания в монографии и колективни томове с научно рецензиране | 10 | | | 1 бр x 10 =10 |
| | 12. Цитирания или рецензии в нереферирани списания с научно рецензиране | 5 | | | 5 бр x 5 = 25 |
| СУМА Д | | | | 10 | 95 |
| Е | Придобита медицинска специалност | 40 | - | 40 | 2 x 40 = 80 |
| | Участие в национален научен или образователен проект | 15 | - | 30 (2 проекта) | 15 |
| | Обучение на стажанти, специализанти и докторанти (семинарни и практически занятия) | 30 | - | - | 30 |
| СУМА Е | | | | | 125 |
| ВСИЧКО | | | | | 615.18 |

Единственият ми коментар по представените материали на тази кандидатура е *тактически* свързан с избора на публикации включени в дисертационния труд (докторантът е зачислен преди 04.05.2018 и набира необходимите кредити по тогава действащия закон. Това се отразява и налага реорганизация на реално наличен публикационен актив предоставен от докторанта за по Група показатели свързани с издания, реферирани и индекси в световноизвестни бази данни със или без импакт фактор. По-несъществена е препоръката ми и за повече самостоятелно или активно *водещо авторство* при този богат изследователски и клиничен опит на кандидата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въз основа на всичко гореизложено смятам, че допуснатият участник в настоящия конкурс:

- изпълнява критериите за научна, професионално-квалификационна и учебно-преподавателска дейност (615,18г)
- притежава задълбочени познания и умения в клиничната практика и молекулярно-диагностична медицина и авторитет в хематологичната общност.

Той отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Плевен. Това ми дава основание да препоръчам на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждане на академичната длъжност „ДОЦЕНТ” на *д-р Антонио Антонов, дм* в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, специалност „Хематология“ за нуждите на Катедра по нефрология, хематология и гастроентерология“ към ФМ при Медицински университет Плевен и Клиника по Хематология към УМБАЛ „Св. Марина” Плевен.

16.12.2022
Варна

ЧЛЕН НА НАУЧНО ЖУРИ (РЕЦЕНЗЕНТ):



/ПРОФ.Д-Р Л.АНГЕЛОВА, ДМ/



**TO: The Chairman of the Scientific Jury, Appointed on
The occasion of Order No. 3287/ 25.10.2022 of
The Rector of Pleven Medical University**

REVIEW – ASSESSMENT

REGARDING: Competition for the occupation of the academic position "Associate Professor" in the field of higher education 7. Health care and sports, professional direction 7.1. Medicine, specialty "Hematology" for the needs of the Department of Nephrology, Hematology and Gastroenterology" at the Faculty of Medicine at Pleven Medical University, and the Hematology Clinic at UMBAL "St. Marina" - Pleven, announced in State Gazette No. 71/02.09.2022.

REVIEWER: Prof. Ludmila Angelova, Ph.D., Head of the Medical Genetics Department, Faculty of Medicine, Medical University "Prof. Dr. Paraskev Stoyanov", Varna Member of the Scientific Jury according to Order No. 3287/25.10.2022 of the Rector of the Medical University of Pleven and appointed as an external reviewer according to Protocol No.1 of 16.11.2022 of the First Absentee Meeting of the Scientific Jury:

CANDIDATES: Dr. Antonio Ivanov Antonov, doctor - only candidate

The documents of the candidate have been prepared in accordance with the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB), the Regulations to it and the Regulations on the Development of the Academic Staff at the MU – Pleven.

I. Brief biographical and career details of the applicant

Born on September 11, 1964 in Pleven.

In 1982, he graduated from the "Geo Milev" Mathematical High School, Pleven

In 1990, he graduated from the Higher Medical Institute of Pleven and entered the III city polyclinic of Pleven as a general practitioner

In 1991, he specialized in internal medicine at the University Hospital "Dr.G Stranski" Pleven

In 1992 - 1996, he worked as a medical doctor at temporary position

In 1996 - 2012, he worked as an assistant and senior assistant at the Department of Internal Medicine of the Medical University of Pleven and the Hematology Clinic of the "Dr. Georgi Stranski" Hospital of Pleven. During this period, he majored in "Internal Diseases" (1998) and Clinical Hematology (2001).

From April 2012 to April 2022, he worked as chief assistant in the Department of Hematology, Department of Internal Medicine, Medical University of Varna and as chief assistant physician in "Saint Marina" University Hospital of Varna. During this period, he defended his dissertation and obtained the Doctorate of the National Academy of Sciences (2018).

Specializations:

Transplantation of hematopoietic stem cells (SBALHZ, Sofia);

Apheresis technique with CCOM.TEC^R Fresenius Kabi multi-procedural apparatus platform (Varna, 2017)

Apheresis techniques with Spectra Optia^R Terumo 8 apheresis system (Varna, 2017)

Professional experience

Dr. Antonio Antonov has been dedicated to internal medicine for a long time, with a total medical experience of 27 years and with a specialty experience of over 20 years dedicated to the treatment of hematologically ill patients.

II. Research activity

The activity was evaluated in accordance with the minimum national requirements for ASSOCIATE PROFESSOR on the basis of Art. 26 of ZRASRB dated 19.07.2022, art. 67 and the Regulations on the Development of the Academic Staff at the MU Pleven /Appendix No.2.2 of 2022:

1. To have, according to indicator A (**50 points**), an acquired educational and scientific degree "doctor" in the scientific specialty of the announced competition;

Completed **50 points** - Dr. Antonio Antonov has obtained the educational and scientific degree DOCTOR in the specialty of Hematology and Blood Transfusion after a successfully defended dissertation on "Correlational dependence between tumor angiogenesis, mutational load, changes in the blood picture and platelet risk in patients with Essential Thrombocythemia and Polycythemia vera" (Diploma-Educational and Scientific Degree "Doctor" №299/21.12.2018, MU Varna).

2. To have, according to indicator B, a minimum of **100 points** through a habilitation thesis or equivalent scientific publications referred in Scopus and Web of Science, for the Higher Education Area 7.1 the publications must be no less than 10.

Completed - with a total of **101.2 points**: the author has indicated 10 articles referenced in Scopus and Web of Science (According to the attached list of the Pleven MU Library, these are No. 6, 7, 11, 12, 13, 16, 17, 23, 25, 27). In the articles of this group, the requirement that at least 1 of the co-authors is affiliated to MU Pleven is respected. An extended reference to the scientific contributions of these 10 publications, prepared in accordance with item 23 of Appendix 3, is attached.

3. To have, according to indicator C, a minimum of **200 points**

Completed - sum of indicators 5-9 with a total of **243.98** as follows:

Indicator 5 – no monograph

Indicator 6 – there is no published book based on a defended dissertation work

Indicator 7 – **175.98 points** acquired from articles and reports published in scientific publications, referenced and indexed in a global database of scientific information, which are not repetitions and are different from those of category (B)

The reviewer recategorizes articles from the author list, according to the requirement that articles from this group have not been reviewed in a previous competition, acknowledges and adds alternative unreported papers.

Excluded:

- **Antonov, A.**, Kovacheva, K., Ivanov, P., Tsvetkov, N., Komsa-Penkova, R., Slavcheva, V., Bogdanov, I.L., Hristov, I., Kamenova, A., Ivanov, I. *Genetic thrombophilic defects and risk of thrombotic complications in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera Part II. Contribution of the genetic thrombophilic defects to the thrombotic risk*. Clinical and Transfusion Haematology, 2007, 43(1-2): 92-97; ISSN: 0861-7880; Scopus (SJR 0.100)
- Vulkova, A., Kovacheva, K., **Antonov, A.**, Ivanov, P. *Factor V Leiden and C677T MTHFR thrombophilic mutations associated with hyperfibrinogenemia, persistent high CRP and leucocytosis in newborn baby with perinatal infection--a clinical case*. Akusherstvo i ginekologija, 2009, 48(4): 51-54; ISSN: 0324-0959; Scopus (SJR 0.103)

Acknowledged and added:

- Aznar, J., Moret, A., Cabrera, N., Matysial, M., Zavilka, K., Gercheva, L., **Antonov, A.**, Woodward, M., Paez, A., Lissitchkov, T. *Head-to-head comparative study of the pharmacokinetic behavior of high-purity factor IX concentrate (Alphanin[®]) and recombinant factor IX (Benefix[®]) in patients with severe hemophilia B*. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2013, 11(Suppl.3), 99-99. ISSN: 1538-7933 Web of Science IF₂₀₁₃ 5.550
- Micheva, J., Dimitrova, S., Rachev, R., Varbanov, H., Mehmed, M., Gerov, V., **Antonov, A.**, Gercheva, L. *T. Bortezomib maintenance treatment in patients with multiple myeloma- a single centre experience*. *Haematologica*, 2016, 101(Suppl.1), 796-796, ISSN: 0390-6078 Web of Science

Indicator 8 - **68 points** gained from 11 publications and reports published in non-refereed peer-reviewed journals or published in edited collective volumes in full text (with ISSN)

I acknowledge and add:

- Tsvetkov, B., Tsvetkov, N., Dobrev, N., **Antonov, A.**, Slavcheva, V. *Novatron in acute leukemias and malignant non-Hodgkin's lymphomas*. In: *Novatron: oncological and hematological practice in Bulgaria, Sofia, 1997, Wyeth-Lederle, 111-115. ISBN: 954-90232-1-4.*

Also attached are:

- publications and participations with abstracts from a previous competition (**they are not subject to review**) 2 pieces and 1 published abstract.
- articles in non-referred journals with scientific review beyond the minimum state requirements – 9 items (No.1,3,4,5,8,18,19,28,29, registered in NACID). One article (No.9) is not found in NACID or COBISS data base (Medical Library, MU Pleven).
- Abstracts from participation at international events 2 items; national/regional scientific events – 14 items

Completed requirement of PRAS of MU Pleven/Appendix No.2.2/2022 for at least 5 significant authorships- the candidate is a single author in 2 publications current articles of 2022 accepted for publication (attached document) and leading first or last author in 4.

Completes requirement of PRAS of MU Pleven / Appendix No.2.2/ 2022 for IF and/or SJR ≥ 3; total IF 15.48 (9.93 from full-text publications and 5.550 from published abstracts) (individual IF 1.655); SJR 1.0.

Scientific activity in an international collaboration and team has been observed, leading to publications in prestigious scientific journals *Haemophilia* and *Journal of Thrombosis and Haemostasis*.

4. To have, according to indicator D, at least **50 points** of citations

Completed - according to the ŽRASRB and according to the requirement of PRAS of MU Pleven for a minimum of 10 citations, I accept **95 points** (a list from the Appendix of the Library of MU Pleven) collected by citations in scientific publications, referenced and indexed in world-famous databases with scientific information Scopus, Web of Science, Google Scholar. There are other citations in this database not used by the author. I would suggest looking for citations in Bulgarian sources that would also reflect the candidate's contribution as a representative of Bulgarian medical hematological diagnostics and therapy.

5. To have acquired a specialty in the professional field

- Specialty Internal Medicine (Diploma No.002195 / 01.01.1998 from Sofia Medical University
- Specialty Clinical Hematology No.005622 / 15.01.2001 from Sofia Medical University

6. To have participated in at least 2 scientific research projects, one of which is related to MU – Pleven

The candidate participated in a research project financed by the "Science" Fund, Ministry of Education and Science "Study on the carrier for thrombophilic genetic defects and its contribution to the development of thrombotic complications in patients with essential thrombocythemia" (2004). There are two more (institutional) projects of MU Pleven (Creation of a computer database of patients with malignant hematological diseases" and "Study of the contribution of genetic defects for thrombophilia on the risk of thrombotic complications in patients with Essential Thrombocythemia and Polycythemia Vera" (2007-2008).

Scientific achievements and contributions

Dr. Antonio Antonov's main research interests are in the field of clinical hematology. He has long-term and intensive research work mainly in the field of not only clinical, but also molecular laboratory medicine and collaboration skills with basic research teams.

In the author's reference, current scientific topics are presented, grouped in several directions, and in the development of all of them, the candidate methodologically applies modern criteria for diagnosis, assessment, staging, treatment and follow-up.

As significant contributions, I especially single out those from the first named author category:

- ✓ ***Myeloproliferative diseases*** - For the first time in our country, in a serious scientific work, the role of hereditary thrombophilia in patients with Polycythemia vera and Essential Thrombocythemia and analysis of their influence on the thrombotic process was evaluated. For the first time, the relationship between bone marrow angiogenesis, splenomegaly, and the frequency of thrombotic events in these patients has been investigated, developing criteria for screening and behavior in both hematologic disorders and proposing a rational referral approach for referring patients for testing for Congenital Thrombophilia.

It has been proven that in chronic myeloproliferative leukemia, the presence of additional cytogenetic abnormalities as the main criteria for acceleration or blast transformation reduces the overall survival by 3 times [B2], and in the chronic phase leads to a significantly reduced overall survival and lack of effect of the applied therapy. Monitoring of genetic changes with the gold standard cytogenetic analysis and RT-PCR reflects the effectiveness of therapy, but the appearance of additional abnormalities is a sign of impending progression [B1]. A cytogenetic profiling study in patients with myelodysplastic syndrome demonstrated that augmentation of routine cytogenetics with a "minimum FISH panel" increased the detection of chromosomal aberrations [B5].

- ✓ ***Chronic lymphoproliferative diseases*** The role of CD38 as a prognostic marker in patients with CLL was monitored and its expression was proposed to be used as a "real-time" indicator of the level of leukemic proliferation and possible clonal evolution, predetermining the clinical course of the disease [B4]. Examination of IGHV mutational status is a more consistent indicator reflecting the origin of the pathological clone before its leukemic transformation, and the absence of IGHV mutation correlates with CD38 expression.
- ✓ ***Treatment of malignant and benign hemopathies*** In a large-scale study systematizing the experience of large hematology clinics, the practical effectiveness of immunotherapy in the form of a monoclonal anti-CD20+ antibody is proven; upgrading the routine CHOP regimen significantly increased its effectiveness without finding severe adverse drug reactions [B8]. In two separate studies, the pharmacokinetics, efficacy and safety of Factor IX Grifols® and AlphaNine® were investigated in patients with a severe form of Hemophilia B, according to the recommendations of the International Association for Thrombosis and Hemostasis. High efficiency was established without the development of inhibitors, without an increase in thrombogenicity, allergic reactions or the development of transmissible infections [B8][B9]. A third study compared the pharmacokinetic profiles of AlphaNine® plasma highly purified virus-inactivated FIX concentrates with BeneFIX_. There is a need to administer higher and more frequent doses of the recombinant preparation rFIX (BeneFIX) to achieve the set level of hemostasis - important conclusions about the dose and the rhythm of the prophylactic administration regimen [B10].

Dr. Antonov is a member of the Bulgarian Medical Association of Hematology

In terms of professional qualification, he fulfills the requirements for habilitation.

III. Teaching and learning activity

- Dr. Antonov has been elected as a full-time assistant at the Department of Internal Medicine, Plevan Medical University since 1996, as chief assistant since 2010; subsequently at Varna University of Medical Sciences - as an assistant since 2012 and as a chief assistant since 2018 in the Academic Sector of Hematology, Second Department of Internal Medicine.
- A report on the study load over the last 3 years at the Varna Medical University (until April 2022) shows an average study load of 187.3 hours under criteria, only from study hours of practical exercises with training of Bulgarian-speaking medical students, lectures of IV year doctors and students bachelor's degree "Midwifery" at the Health and Medical Center. (Appendix from the Deputy Rector for Scientific Activities of the University of Varna). In addition, from

September 2022, the candidate has already been teaching as a part-time assistant in the Department of "Nephrology, Hematology and Gastroenterology" of MU Pleven, where he teaches Hematology to students of the Master's program in Medicine, English language training.

The candidate actively participates in the development and delivery of course topics, mastering and using the Blackboard platform for online teaching, developing presentations with animated videos for this purpose. Dr. Antonov is also an active mentor of trainee doctors.

The requirements for the activity of both the RASRD and PRAS of MU-Pleven, item 7, have been met. (at least 1 academic year of the activity must be at MU Pleven).

IV. Diagnostic and treatment activity

The candidate has a total of 27 years of work experience, of which **more than 20 years** of professional experience in the field of Clinical Hematology.

- Acquired specialties Internal Medicine (MU Sofia) and Clinical Hematology (MU Sofia), indicated with diplomas in attachments and cited above)
- Active participation in the processes of diagnosis, treatment, follow-up of patients with basic and rare hematological diseases / complications through rotational work in various positions: reception office, day hospital, inpatients, dispensary office in UMBAL "St. Marina" Varna. During this period, he trained and regularly began to conduct apheresis procedures in patients or healthy controls and collection of stem cells for the purpose of stem cell transplantation, in whose team he was an active participant.
- From May 2022, he applies his experience in the newly formed Hematology Clinic of the UMBAL "St. Marina" Pleven, where he introduces and strengthens the modern world standards for clinical work on the main hematological diseases. Here, there is an opportunity in the university's facilities to participate in a comprehensive diagnostic process through operative intervention, pathoanatomical assessment and CT/PET staging, as well as to collaborate with the Sofia Medical Center for the Application of Laboratory Methods of Cellular and Molecular Medicine if necessary.
- Participant or principal investigator in teams of numerous clinical trials in patients with various malignant and benign hematological diseases in "G. Stranski" UMBAL Pleven and Varna.

SUMMARY

I present a synthesized table of the candidate by indicators for MINIMUM NATIONAL and UNIVERSITY requirements for scientific and teaching activities when occupying the academic position of ASSOC. PROFESSOR in PROFESSIONAL FIELD 7.1. MEDICINE in accordance with the Regulations for the implementation of the ŽRASRB (Appendix to Art. 1a, para. 1 amended and supplemented, SG No. 15, 2019 and APPENDIX 2.1 Criteria and indicators for evaluation by a Scientific Jury when conducting competitions for the awarding of scientific degrees and occupying an academic position at MU Pleven.

| Group of Indicators | Indicator | Number of points built according to ZRASRB | Number of points Minimum requirements according to the regulations of ZRASRB | Number of points Minimum requirements according to PRA of MU Pleven | Number of Points (according to reviewer) |
|---------------------|---|--|--|---|--|
| A | 1. Dissertation work for the award of the ONS "Doctor" | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | 3. Habilitation work – monograph OR | 100 | - | - | - |
| B | 4. Habilitation work - scientific publications (not less than 10) in publications, referenced and indexed in world-famous databases with or without impact factor | 60/n for each publication | 100 | 100 | 101,2 |
| D | 5. Published monograph that is not presented as the main habilitation thesis | 100 | - | - | - |
| | 6. Published book on the basis of a dissertation work for the award of the National Academy of Sciences "Doctor" or the degree "Doctor of Sciences" | 40 | - | - | - |
| | 7. Publications and reports published in scientific publications, referenced and indexed in world-renowned databases | 60/n or according to the contribution | - | - | 175,98 |
| | 8. Publications and reports published in non-refereed journals, with scientific review or published in edited collective volumes | 30/n or according to the contribution | - | - | 68 |
| | 9. Published chapter of collective monograph | 20/n | - | - | - |
| AMOUNT D | | | 200 | 200 | 243.98 |
| E | 10. Citations or reviews in scientific publications, referenced and indexed in world-famous databases or in monographs and co-authors books | 15 | 50 | Minimum 10 citations | 4 items x 15 = 60 |
| | 11. Citations in monographs and collective volumes with scientific review | 10 | | | 1 item x 10 = 10 |
| | 12. Citations or reviews in non-refereed peer-reviewed journals | 5 | | | 5 item x 5 = 25 |
| AMOUNT E | | | | 10 | 95 |
| F | Acquired medical specialty | 40 | - | 40 | 2 x 40 = 80 |
| | Participation in a national scientific or educational project | 15 | - | 30 (2 items) | 15 |
| | Training of interns, specialists and doctoral students (seminars and practical classes) | 30 | - | - | 30 |
| AMOUNT F | | - | - | | 125 |
| TOTAL | | | | | 615.18 |

Comments and recommendations

My only comment on the submitted materials of this application is tactically related to the choice of publications included in the dissertation work (the doctoral student was enrolled before

04.05.2018 and collected the necessary credits according to the law in force at the time. This is reflected and necessitates a reorganization of the actually available publication asset provided by PhD candidate for by Group indicators related to publications, refereed and indexed in world-renowned databases with or without impact factor. Less essential is my recommendation for more independent or active *lead authorship* with this rich research and clinical experience of the candidate.

CLOSING

Based on all of the above, I believe that the admitted participant in this competition:

- fulfills the criteria for scientific, professional-qualification and educational-teaching activities (615.18 points)
- possesses in-depth knowledge and skills in clinical practice and molecular diagnostic medicine and authority in the hematology community.

It meets the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations on the Development of the Academic Staff at the MU-Pleven. This gives me reason to recommend to the respected members of the scientific jury to vote positively for awarding the academic position of "**ASSOC. PROFESSOR**" to **Dr. Antonio Antonov, MD** in the field of higher education 7. Healthcare and sports, professional direction 7.1. Medicine, specialty "Hematology" for the needs of the Department of Nephrology, Hematology and Gastroenterology" at the Faculty of Medicine at Pleven Medical University and Hematology Clinic at UMBAL "St. Marina" Pleven.

16.12.2022 **MEMBER OF SCIENTIFIC JURY (REVIEWER):**
Varna



/PROF. L.ANGELOVA, MD,PhD/