

Научен секретар

МУ - Плевен

Вх. № НС-7/13.01.2023г.

ДО

ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНО ЖУРИ,

ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД №3287/25.10.2022

НА РЕКТОРА НА МЕДИЦИНСКИЯ УНИВЕРСИТЕТ –  
ПЛЕВЕН

ПРОФ. Д-Р Д. ДИМИТРОВ, ДМ

**Приложено представям:** Становище по конкурс за заемане на академичната длъжност “Доцент” по научна специалност “Хематология и преливане на кръв”, област на висше образование “7. Здравеопазване и спорт”, професионално направление “7.1. Медицина”, към

Катедра “Нефрология, хематология и гастроентерология” към Медицински университет (МУ) - Плевен, обявен в ДВ, бр. 71 от 02.09.2022 г., на основание Решение на Академичния съвет (протокол №17/24.10.2022) с единствен кандидат – Д-Р АНТОНИО ИВАНОВ АНТОНОВ, дм

Рецензент: проф. Д-р Георги Николаевич Балаценко, дм

Научна специалност: 03.01.39 – Хематология и преливане на кръв

Институция: Специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания – София

Адрес и контакти:

Пощенски адрес: Специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания - ЕАД, София, п.к. 1719, бул. „Климент Охридски” № 1А Електронен адрес: [g.balatzenko@hematology.bg](mailto:g.balatzenko@hematology.bg)

Тел. 0898 95 11 63

## СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Георги Николаевич Балаценко, дм  
Началник "Консултативно-диагностичен блок"

Специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания – ЕАД,  
София

**Относно:** Конкурс за заемане на академичната длъжност "Доцент", в област на висше образование "7. Здравеопазване и спорт", професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност "Хематология и преливане на кръв", с единствен кандидат: д-р **АНТонио Иванов Антонов**, дм, обявен в ДВ бр. 71 от 02.09.2022 г. за нуждите на Катедра „Нефрология, хематология и гастроентерология”, към Факултета по медицина при Медицинския университет (МУ) – Плевен.

Със заповед №3287/25.10.2022 на Ректора на МУ – Плевен проф. д-р Д. Димитров, дм, съм определен за външен член на Научно жури, на чието Първо заседание съм избран да изготвя становище.

### АНАЛИЗ НА КАРИЕРНИЯ ПРОФИЛ НА КАНДИДАТА

Д-р **АНТонио Иванов Антонов** е завършил висше образование (медицина) във Висшия Медицински Институт – Плевен през 1990 год. с много добър успех от държавните изпити (диплома серия А-99 №000560/05.11.1990). Придобил е специалности по (1) Вътрешни болести (диплома серия АС №004023/20.01.1998; рег.№002195) и (2) Клинична хематология (диплома серия АП №00123/15.01.2001; рег.№005622). През 2018 г., като докторант в самостоятелна форма на обучение към Медицински университет (МУ) „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, факултет „Медицина“ и Клиника по клинична хематология към УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна успешно защитава дисертационен труд на тема: **„КОРЕЛАЦИОННА ЗАВИСИМОСТ МЕЖДУ ТУМОРНАТА АНГИОГЕНЕЗА, МУТАЦИОННИЯ ТОВАР, ПРОМЕНИТЕ В КРЪВНАТА КАРТИНА И ТРОМБОГЕННИЯ РИСК ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЕСЕНЦИАЛНА ТРОМБОЦИТЕМИЯ И ПОЛИЦИТЕМИЯ ВЕРА“** и придобива образователната и научна степен (ОНС) “Доктор“ по научна специалност “03.01.39 Хематология и преливане на кръв” [Диплома № 299/21.12.2018].

Професионалното развитие на д-р **АНТонио Антонов** започва първоначално като общо-практикуващ лекар в Ш-та градска поликлиника - Плевен [12.1990-04.1991]. От 05.1991 е на работа в УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ - Плевен, като през периода 05.1996-03.2012 е лекар в Клиниката по хематология към УМБАЛ „д-р Георги Странски“ ЕАД – Плевен, вкл. и като асистент и старши асистент [05.1996-03.2012] към същата клиника. От 04.2012 до 04.2022 д-р **АНТонио Антонов** е на работа в Клиниката по клинична хематология към УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, като същевременно през периода 2013-2018 е асистент към Учебен сектор “Хематология“ към Втора катедра по вътрешни болести на МУ “Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна. През 2018 год. след успешната защита на дисертационния труд е назначен като главен асистент към МУ–Варна. От 01.05.2022 и понастоящем д-р **АНТонио Антонов** е на работа в Клиниката по Хематология в УМБАЛ „Св. Марина“ – Плевен и е



хоноруван асистент към Катедрата "Нефрология, хематология и гастроентерология" към МУ – Плевен.

д-р АНТОНИО АНТОНОВ е участвал в разработването на 2 научно-изследователски проекта: „Проучване на приноса на генетичните дефекти за тромбофилия върху риска за тромботични усложнения при пациенти с есенциална тромбоцитемия и полицитемия вера”, финансиран от фонд “Научни изследвания” към Министерство на образованието и науката, като част от получените резултати са в основата на разработения от него дисертационен труд за придобиване на ОНС “Доктор”. д-р АНТОНИО АНТОНОВ е част от колектива и на друг научен проект, озаглавен “Създаване на компютърна база данни на пациенти с малигнени хематологични заболявания”, който е с прекратено финансиране, независимо от полученото одобрение.

д-р АНТОНИО АНТОНОВ е с дългогодишен професионален и организационен опит в областта на клиничната хематология, натрупан във водещи хематологични клиники в страната. Участвал рутинни в диагностика, лечение и проследяване на пациенти със широк спектър от заболявания на кръвта, вкл. и на редки нозологии. Преминал е специфично обучение за работа с аферезна техника и самостоятелно и реализирал процедури за колекция на периферни хемопоеични стволови клетки за провеждане на автоложна или алогенна трансплантация. Участвал е като изследовател/главен изследовател при реализирането на множество клинични проучвания.

Към момента на подаване на документите за участие в настоящия конкурс, д-р АНТОНИО АНТОНОВ има общ трудов стаж като лекар – 27 години, стаж по специалността – 20 години и преподавателски стаж – 20 години

#### **ОБЩО ОПИСАНИЕ НА ПРЕДСТАВЕНИТЕ МАТЕРИАЛИ ПО КОНКУРСА**

Представените документи на д-р АНТОНИО АНТОНОВ са пълни и отговарят напълно на законовите изисквания, както и тези, заложи в Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Плевен (съгласно чл. 64, чл. 67 и Приложение №2 от ПРАС на МУ-Плевен), като предоставят цялостна информация за професионалното му развитие, научно-изследователската и публикационна активност и преподавателска дейност. Приложен е в пълен обем необходимият доказателствен материал.

#### **ОЦЕНКА НА НАУЧНАТА ДЕЙНОСТ НА КАНДИДАТА И СЪОТВЕТСТВИЕТО С МИНИМАЛНИТЕ ИЗИСКВАНИ ТОЧКИ ПО ГРУПИ ПОКАЗАТЕЛИ ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНАТА ДЛЪЖНОСТ “ДОЦЕНТ”**

##### ОБЩА ХАРАКТЕРИСТИКА НА НАУЧНАТА ПРОДУКЦИЯ И ПУБЛИКАЦИОННА АКТИВНОСТ

д-р АНТОНИО АНТОНОВ е представил за участие в настоящия конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент” общо 30 публикации, от които 29 (96.7%) са публикации в периодични издания и 1 (3.3%) е глава от колективна монография, съдържащи собствени, оригинални резултати. 24 (80%) от публикациите са на български език и 6 (20%) – на английски език. От всички представени трудове, 18 (60.0%) са публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация



(Scopus и/или Web of Science), 11 (36.7%) – представляват статии и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове, като 1 от статиите е в списание, което не е регистрирано нито в НАЦИД, нито в Народната Библиотека. За 2 труда (6.7%) [#Г7.8; #Г7.9] са представени удостоверение от съответния издател, че са приети за печат, като по този начин техният относителен дял не надвишава допустимите 10% от общия брой публикации.

Представените от Д-р АНТОНИО АНТОНОВ научни трудове включват: **[I] 21 (70.0%) оригинални статии** [#B2;#B3;#B4;#B5;#B7;#B8;#B9;#B10;#Г7.1;#Г7.2;#Г7.4;#Г7.7;#Г8.1;#Г8.2;#Г8.3;#Г8.5;#Г8.6;#Г8.7;#Г8.8;#Г8.10;#Д]; **[II] 4 литературни обзора (13.3%)** [#B1;#B6;#Г7.8;#Г8.4] и **[III] 5 редки клинични случая (16.7%)** [Г7.3;#Г7.5;#Г7.6;#Г7.9;#Г8.9].

В общо 6 труда, Д-р Антонио Антонов е самостоятелен или водещ автор (първи или последен автор), от които: в 2 статии е единствен автор [#Г7.8; #Г7.9], в 1 – първи автор [#Г7.1]; и в 3 – последен [#B3; #Г8.1; #B6], с което надвишава изискването в минимум 5 от статиите да бъде самостоятелен/водещ автор.

НАУКОМЕТРИЧНИ ПОКАЗАТЕЛИ ПО ГРУПИ ПОКАЗАТЕЛИ, СЪГЛАСНО МИНИМАЛНИТЕ НАЦИОНАЛНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНАТА ДЛЪЖНОСТ “ДОЦЕНТ”

ПОКАЗАТЕЛИ А (1). ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“

Д-р АНТОНИО АНТОНОВ е представил копие от автореферат и диплома за успешно защитен дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор“ на тема: „КОРЕЛАЦИОННА ЗАВИСИМОСТ МЕЖДУ ТУМОРНАТА АНГИОГЕНЕЗА, МУТАЦИОННИЯ ТОВАР, ПРОМЕНИТЕ В КРЪВНАТА КАРТИНА И ТРОМБОГЕННИЯ РИСК ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЕСЕНЦИАЛНА ТРОМБОЦИТЕМИЯ И ПОЛИЦИТЕМИЯ ВЕРА“ (2018) в Област на висше образование: 7. „Здравеопазване и спорт“, Професионално направление: 7.1. Медицина, Научна специалност „Хематология и преливане на кръв“, шифър 03.01.39

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Кандидатът изпълнява изисквания показател – 50 точки

Представен е и списък на 3 публикации в пълен текст, свързани с дисертационния труд, които носят най-малко 30 точки за група показатели Г от таблицата за националните минимални изисквания, съгласно описа “Документи за конкурс за академична длъжност “Доцент” (съгласно чл. 64 и чл. 67 от ПРАС на МУ-Плевен)

ЗА ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ В (4). ХАБИЛИТАЦИОНЕН ТРУД – НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ (НЕ ПО-МАЛКО ОТ 10) В ИЗДАНИЯ, КОИТО СА РЕФЕРИРАНИ И ИНДЕКСИРАНИ В СВЕТОВНОИЗВЕСТНИ БАЗИ ДАННИ С НАУЧНА ИНФОРМАЦИЯ

Д-р АНТОНИО АНТОНОВ е представил **10 публикации** (#B1-#B10) в специализирани научни издания, равностойни на/заместващи публикуван монографичен труд. Всички трудове са индексирани в международната база данни Scopus, а 3 от тях допълнително и в Web of Science. Три от публикациите са в научно издание с висок импакт фактор (IF) - *Haemophilia* [#B8 (2010-IF 2.364); #B9 (2011-IF 2.597) и #B10 (2013-IF 2.468)], 6 (#B2-#B7) – в списание “Клинична и трансфузионна хематология” и 1 (#B1) – в списание “Ревматология”. Общият IF на трудовете от група показатели В е **7.429**



В 2 от публикациите д-р АНТОНИО АНТОНОВ е последен автор, в 3 - втори автор, а в останалите 5 - трети или последващ. Поради отсъствие на приложен разделителен авторски протокол приемам, че неговото участие в съответните разработки е равностойно на това, на останалите автори. Във всички статии, поне 1 от съавторите е афилиран към Клиниката по хематология към УМБАЛ – Плевен.

Включените научни публикации третираат значими проблеми на клиничната хематология. **(1) Проучвания при бенигнени хематологични заболявания.** Три статии са посветени на лечението на пациенти с тежка форма на хемофилия В – представени са обобщените резултати от отворени, многоцентрови, нерандомизирани международни проучвания върху фармакокинетиката, ефикасността и профила на безопасност на концентрати на FIX. Получените данни са от съществено значение при разработването на нови подходи при лечението на това тежко и със сериозна здравна и социална значимост заболяване. Статиите са публикувани в международно списание с висок IF, което убедително показва клиничната значимост на проучванията и получените резултати [#B8;#B9; #B10]. Към този раздел могат да се отнесат и 2 обзора, посветени на значими проблеми в клиничната практика: етиологични фактори, патогенетични механизми и диференциална диагноза на фебрилните състояния [#B1]; и генетични дефекти, асоциирани с наследствена тромбофилия – видове, диагностични панели, скринингови подходи и лица, подлежащи на скрининг [#B6].

**(2) Проучвания върху генетичните нарушения при миелоидни неоплазии** – в 3 публикации е представен собствен опит и анализ на разпространението, структурата и/или клиничната значимост към диагнозата и в хода на лечение на различни хромозомни аберации при хронична миелоидна левкемия (ХМЛ) [#B2;#B3] и миелодиспластични синдроми (МДС) [#B5].

**(3) Проучвания при лимфоидни неоплазии** – представен е анализ на обобщения практически опит и получените резултати във водещи за страната хематологични клиники по отношение на ефекта от лечението с Rituximab+СНОР при новооткрити болни с дифузен В-едроклетъчен лимфом [#B7]. Проучена е също така и зависимостта между експресията на CD38 и някои биологични параметри (лимфоцитен брой, време на удвояване на лимфоцитите и костномозъчната инфилтрация) при пациенти с В-клетъчна хронична лимфоцитна левкемия (ХЛЛ) [#B4].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Кандидатът изпълнява изискания показател – **101,12** точки при необходим минимален брой 100.

**ЗА ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ Г (7).** ПУБЛИКАЦИИ И ДОКЛАДИ, ПУБЛИКУВАНИ В НАУЧНИ ИЗДАНИЯ, РЕФЕРИРАНИ И ИНДЕКСИРАНИ В СВЕТОВНОИЗВЕСТНИ БАЗИ ДАННИ С НАУЧНА ИНФОРМАЦИЯ

д-р АНТОНИО АНТОНОВ е представил извън трудовете, заместващи монографичен труд, и **9 пълнотекстови статии** (#Г7.1-#Г7.9), публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в базите данни с научна информация Scopus/Web of Science: *Haemophilia* [n=1 (#Г7.2) – **IF 2.505**]; *Hematology Reports* (#Г7.5); *Клинична и трансфузионна хематология/Хематология* (n=5) [#Г7.1;#Г7.5;#Г7.6; #Г7.7], както и 2 статии под печат, съответно в *Акушерство и гинекология* (#Г7.5) и *Journal of Biomedical and Clinical Research* (#Г7.9)]. д-р АНТОНИО АНТОНОВ е първи автор на 3 публикации, втори – в една и трети/последващ – в 5 [183,48 т];

**ЗА ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ Г (8).** ПУБЛИКАЦИИ И ДОКЛАДИ, ПУБЛИКУВАНИ В НЕРЕФЕРИРАНИ СПИСАНИЯ С НАУЧНО РЕЦЕНЗИРАНЕ ИЛИ ПУБЛИКУВАНИ В РЕДАКТИРАНИ КОЛЕКТИВНИ ТОМОВЕ



д-р АНТОНИО АНТОНОВ е представил извън трудовете, заместващи монографичен труд, също така и **10 публикации и доклади (#Г8.1-#Г8.10)**, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томовете, както следва: *Клинична и трансфузионна хематология* (n=3) [#Г8.1; #Г8.3; #Г8.4]; *Сборник доклади от IV-та Акад. по онкохематология*, Варна (#Г8.3); *Годишен сборник научни трудове ИМАБ* [n=2 (#Г8.5; #Г8.6)]; *GP News* [n=2 (#Г8.7; #Г8.8)]; *Варненски медицински форум* – сборник материали (#Г8.9); *Сърце-бял дроб* (Варна) (#Г8.10). Списъкът включва и главата - Новантрон при остри левкемии и малигнени нехочкинови лимфоми (#Г8.2) от колективна монография “*Новантрон: онкологична и хематологична практика в България*” [ISBN: 954-90232-1-4], съдържаща собствен опит с приложение на препарата в Клиниката по хематология – УМБАЛ – Плевен. Приложена е също така и една статия (#Д), публикувана в списание “Онкологос”, което не фигурира нито в Scopus/Web of Science, нито в НАЦИД, нито в Народната библиотека.

д-р АНТОНИО АНТОНОВ е последен автор в 1 статия, втори автор в 4 публикации, и трети/последващ – в останалите 6 [62 т].

Включените в тази група показатели статии са посветени на широк спектър проблеми с практическа и теоретична значимост при различни хематологични заболявания и състояния, които най-общо могат да се групират в следните основни направления: (1) **Проучвания при бенигнени хематологични заболявания** - Представен е фармакокинетичния профил на нов, високопречистен концентрат на FIX, получен от човешка плазма, третиран с 2 патоген-инактивиращи процедури (Factor IX Grifols®), в сравнение с налични други FIX препарати. [#Г7.2]. Описан е и рядък случай на новородено с перинатална инфекция, хиперфибриногенемия, персистиращо високо ниво на CRP и левкоцитоза, при което са установени генетична аномалия, свързани с тромбофилия [#Г7.3]. (2) **Проучвания върху генетичните нарушения при миелоидни неоплазии** - Проучени са разпространението, вида и клиничната значимост на различни хромозомни аберации при остри левкемии [#Г8.1; #Г8.3]. Обобщени са резултатите от централизирано проследяване на терапевтичния отговор към тирозин-киназния инхибитор Иматиниб при пациенти с ХМЛ от 5 водещи хематологични клиници в страната [#Г7.4]. Представени са собствени резултати от прилагането на Новантрон при остри левкемии и малигнени нехочкинови лимфоми [#Г8.2] и е анализирана клиничната значимост на редукцията на бластните клетки в костния мозък на 14-ия ден след индукционна химиотерапия при пациенти с ОМЛ [#Г8.7]. Проучени са някои генетични дефекти за наследствена тромбофилия (фактор V Leiden, мутациите PR G20210A, MTHFR C677T и полиморфизма P1A2/GPIIIA) и значение им за развитието на тромботични усложнения при пациенти с миелопролиферативни неоплазии [#Г7.1]. Описан е рядък случай на ОМЛ с t(8;21)(q22;q22) при пациент със синдром на Klinefelter [#Г7.5]. (3) **Проучвания при лимфоидни неоплазии** - Проучени са демографски и клинични фактори при пациенти с болест на Ходжкин [#Г8.8]. Анализирана е ефективността на автоложна трансплантация на хемопоеични стволови клетки при пациенти с мултиплен миелом [#Г7.7] и е проведен сравнителен анализ на ефективността на химиотерапия при пациенти със стомашни лимфоми с/без предхождаща стомашна резекция [#Д]. Обсъдени са различни диференциално-диагностични проблеми при Т-клетъчни нехочкинови лимфоми [#Г8.5]. Описани са и 2 случая, представляващи казуистика - хепатоспленален  $\beta/\gamma$  Т-клетъчен лимфом с масивна хемоптиза като първична изява [#Г7.9] и екстрамедуларен плазмоцитом на ЦНС при млада жена, прогресирал до множествен миелом с фатален изход [#Г7.6]. (4) **Други проучвания** - Представени са



результатите от емболизация на бронхиални артерии при пациенти със животозастрашаващо кървене [#Г8.10] и антимикотична профилактика и терапия при пациенти с остра левкемия [#Г8.6]. Интерес представлява и описаният случай на тежка тропическа малария, усложнена с остра бъбречна недостатъчност и хемолитична анемия [#Г8.9]. Представени са и 2 обзора посветени на редица значими проблеми в клиничната практика - Проблеми на студово-аглутининова болест – патогенеза, характеристики на антителата; значение на системата на комплемента, лабораторна диагноза и клинични особености и терапевтични подходи [#Г7.8] и механизми на онкогенеза – регулация на клетъчния цикъл, участие на вирусни онкогени, протоонкогени и тумор-супресорни гени във физиологичната регулация на основните биологични функции на клетката и нарушенията им водещи до малигна трансформация [#Г8.4].

В допълнение към описаните по-горе публикации, д-р АНТОНИО АНТОНОВ е приложил и опис на научни съобщения (n=18), от които 3 - представени на международни научни форуми и 15 научни съобщения, представени на национални научни форуми. Представените съобщения, независимо, че отразяват научната активност и интереси на кандидата, не подлежат на рецензиране, като се вземат предвид единствено научните статии и доклади в пълен текст.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Кандидатът изпълнява изисквания показател – **245.48** точки при необходим минимален брой 200.

**ЗА ГРУПА ПОКАЗАТЕЛИ Д (10)** Цитирания и/или рецензии в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Scopus/Web of Science).

От представената справка е видно, че д-р АНТОНИО АНТОНОВ има 5 цитирания в научни издания, реферирани и индексирани в световно известни бази данни с научна информация, каквито са: *Patient Preference and Adherence* (n=2); *Side Effects of Drugs Annual* (n=1); *Haemophilia* (n=1); *Shengwu Gongcheng Xuebao/Chinese Journal of Biotechnology* (n=1).

Същевременно, в приложената официална справка, издадена от Медицинската библиотека към МУ – Плевен се съобщава за общо 89 цитирания на статии с участието на д-р АНТОНИО АНТОНОВ в чуждестранни източници, от които 4 са в книги, а 5 – дисертации. 74 цитирания са отразени в базата данни Scopus и/или Web of Science.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Кандидатът изпълнява изисквания показател – (5x15 т) **75** точки при необходим минимален брой 50.

### Приноси

От представената справка и приложените публикации са очертани разностранните научни интереси на д-р АНТОНИО АНТОНОВ. Приносите му са получени в колектив с други изследователи, което от една страна се обуславя от прилагания в рутинната практика комплексен, мултидисциплинарен подход при диагностиката и проследяването на хематологичните неоплазии, а от друга – от специфичните задачи, при провеждането на някои от експериментални разработки. Имайки предвид гореописаното приемам, че приносите на д-р АНТОНИО АНТОНОВ са равностойни на тези, на останалите членове на съответните авторски колективи.

Най-общо, приносите могат да се обобщят в следните основни направления: (1) Миелоидни неоплазии; (2) Лимфопролиферативни неоплазии; (3) Бенингни заболявания – коагулопатии (Хемофилия В) и (4) Редки случаи от клиничната практика.



## ПРОУЧВАНИЯ ПРИ МИЕЛОИДНИ НЕОПЛАЗИИ

Значителна част от по-ранните публикации с участието на Д-р АНТОНИО АНТОНОВ са посветени разпространението и вида на генетичните нарушения при различните миелоидни неоплазии. До голяма степен, тези проучвания отразяват натрупания собствен опит при прилагането на мултидисциплинарния комплексен подход при рутинната диагностика на заболяванията. При пациенти с ХМЛ е установено, че наличието на хромозомни аномалии, в допълнение към Филадельфийска хромозома при пациенти, лекувани със стандартна химиотерапия корелира със скъсена преживяемост, както при болни в хронична фаза на заболяването [25.3 мес спрямо 42 мес при отсъствие на такива], така и при тези, с изострена фаза/бластна криза [2.9 мес спрямо 10.2 мес] [B2]. Намерено е също така отсъствие на какъвто и да е цитогенетичен отговор при използване на конвенционална химиотерапия, за разлика от болните, лекувани с Interferon или Imatinib, при които се отбелязва редукция на относителния дял метафазите, носещи Филадельфийска хромозома, като степента на тази редукция отразява ефективността на съответния медикамент. Отсъствието на цитогенетичен отговор в рамките на една година при прилагането на тези препарати налага преосмисляне на терапевтичното поведение, а появата на допълнителни хромозомни аномалии е маркер на прогресия на заболяването [B3]. При част от пациентите с ХМЛ лекувани с Imatinib е установена редукция в нивото на фузионните BCR-ABL транскрипти, определено чрез молекулярни изследвания, вкл. и пълното им негативиране, докато при други се отбелязва персистиране на високи нива на BCR-ABL, без какъвто и да е молекулярен отговор. Потвърдена е клиничната значимост на постигането на голям молекулярен отговор [Г7.4]

При пациенти с МДС е проучена честота и структура на хромозомните аберации и е установено, че абнормален кариотип се доказва в 37.6% от МДС, като най-чести са аномалиите, засягащи 5-та и 7-ма хромозоми, и тризомия 8, които се срещат при 66.7% от случаите с абнормален кариотип. При неуспешен кариотипизация, флуоресцентната *in situ* хибридизация (FISH) е успешна алтернатива за доказване на -5/5q- [B5]

Проучени са хромозомните нарушения при пациенти с ОМЛ. Установено е, че абнормален кариотип са доказва в около половината от случаите, като се разграничават специфични за даден вид левкемия аномалии, което са с диагностична и прогностична значимост, и случайни такива – които се интерпретират конкретно за всеки един пациент. Потвърдена е прогностичната роля на някои генетични промени и зависимостта между наличието им и отговора към терапия [Г8.1] Наблюдавани са значими различия в относителния дял на хромозомните аберации в зависимост от възрастта – 80% при пациенти на възраст <60 години спрямо 32% - при по-възрастни болни. Съобщава се висока степен на съответствие между морфологията и установените цитогенетични маркери при болни с ОМЛ-М2, ОМЛ-М3 и ОМЛ-М5 подтиповете по FAB класификацията [Г8.3]

Лечението, прогнозата и терапевтичното поведение при ОМЛ е обект на проучване в няколко публикации. Обобщен е терапевтичният опит при използване на новантрон-базиран химио-терапевтични режими, като е търсено съотношение ефективност/ странични действия при както болни с ОМЛ, вкл. при доказана резистентност към конвенционална химиотерапия, така и при нехочкинови лимфоми. Установено е, че препаратът е средство на избор при възрастни пациенти с резистентна ОМЛ или при рецидив, както и при различни хистологични варианти на НХЛ, като поносимостта е добра, независимо от лекия еметичен ефект и обратима алопеция [Г8.2]. Оценена е ефективността



на индукционната терапия върху степента на миелобластна циторедукция като предиктор за постигане на цитологична ремисия при ОМЛ [Г8.7].

Проучено е разпространението на микотични инфекции при пациенти с остри левкемии, като е установено наличието им в 37.5% от случаите, като е анализирана клиничната значимост на антимикотичната профилактика като съставна част от общия лечебен подход при пациенти с остра левкемия и са изведени практически препоръки [Г8.6].

#### ПРОУЧВАНИЯ ПРИ ЛИМФОИДНИ НЕОПЛАЗИИ

Анализирани са някои демографски показатели, в съпоставка с хистологичния вариант и стадия на заболяването при пациенти с болестта на Ходжкин. Установено е, че нодуларната склероза е по-честа при по-млади пациенти на възраст <40 години, докато лимфоцитното изчерпване е типично за тези, на възраст >40-години. Нодуларната склероза е по-честа при жените, докато смесеният клетъчен целуларитет и случаите с лимфоцитно изчерпване в 3/4 от случаите засягат мъже. [Г8.8].

Представени са случаи на атипично протичащи Т-клетъчни не-Ходжкинови лимфоми представляващи диференциално-диагностичен проблем, като точната диагноза е възможна само след прилагане на комплексен подход и интегриране на резултатите от хистологията, имунохистохимичното изследване и имунофенотипизацията на патологичната клетъчна популация [Г8.5].

Анализирани са ретроспективно резултатите от прилагането на автоложна трансплантация на хемопоеични стволови клетки при пациенти с мултиплен миелом. Потвърдени са данните за ефективността и безопасността на процедурата, като се изтъква, значението на постигането на пълен отговор или много добър парциален отговор преди процедурата по отношение на свободната от прогресията преживяемост. [Г8.8].

#### ПРОУЧВАНИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ВРОДЕН НЕДОИМЪК НА ФАКТОР IX НА КРЪВОСЪСИРВАНЕТО (ХЕМОФИЛИЯ В)

Макар и редки, различните форми на хемофилия са с изразена социалност и медицинска значимост поради появата на трудно овладяващи се кръвоизливи при незначителни наранявания, и свързаните с тях деформации, инвалидизация, вкл. и непосредствени рискове за живота на пациентите с тежки форми на заболяването и при отсъствие на адекватно лечение. В рамките на многоцентрови, отворени нерандомизирани клинични проучвания са анализирани фармакокинетиката, ефикасността и профила на безопасност на някои пречистени, концентрирани препарати, съдържащи фактор IX, получени от човешка плазма и подложени на патогенно инактивиране, при пациенти с тежка форма на хемофилия. При прилагането на Factor IX Grifols® е намерена максимална плазмена концентрация на FIX в рамките на 30 мин. И средно време на полуживот 26.7 часа (спрямо 26.8 часа при контролния продукт). При проследяване в продължение на 1 година са наблюдавани са само 5 случая на тежки кръвоизливи при 2 пациенти, които успешно са овладяни чрез прилагане на препарата, при средно време от инфузията до спиране на кръвоизлива 43 часа. Не се наблюдавани странични явления, свързани с препарата [B8; Г7.2]. При прилагане на препарата AlphaNine® е установен е фармакокинетичен профил сходен с този, други подобни препарати, съдържащи концентрат на FIX, получени от плазма. Съобщава се отлична/добра оценка на ефективността на препарата в 93% от случаите, като в 88.8% кръвенето е овладяно с първата инфузия на препарата. Не са



наблюдавани странични реакции свързани с медикамента. [B9]. Проучени са същото така и фармакокинетиката, ефективността и профила на безопасност на същия препарат в съпоставка с рекомбинантен коагулационен фактор IX (BeneFIX®) при същата категория пациенти, като по отношение на AlphaNine® е намерено съпоставимо време на полуживот, но същевременно се установяват значими различия по отношение на средното in vivo възстановяване при двата препарата, което би могло да е от значение при дозирането им [B10]

#### РЕДКИ СЛУЧАИ ОТ КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА

Представени са казуистични случаи, които обогатяват познанието за хетерогенността на хематологичните заболявания и допринасят за практическото диагностично-терапевтично поведение при състояния, които не съответстват на класическите представи за симптоматика, лабораторни промени и клинично протичане. [#Г7.5;#Г7.6;#Г7.8;#Г7.9;#Г8.9]. Представени са и 4 случая на пациенти с масивна хемоптиза, която успешно е овладяна посредством емболизация на бронхиалните артерии [#Г8.10]

#### КОМПЛЕКСНА, КАЧЕСТВЕНА ОЦЕНКА НА УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАТА И ПРЕПОДАВАТЕЛСКАТА ДЕЙНОСТ

д-р АНТОНИО АНТОНОВ има над 20 години преподавателски опит, като последователно заема длъжностите асистент и старши асистент (05.1996-03.2012) първоначално към Клиниката по Хематология при УМБАЛ “Д-р Георги Странски“ ЕАД – Плевен, а от 02. 2013 год. – в Учебния сектор “Хематология“ към Втора катедра по вътрешни болести на МУ “Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, където от 2018 год. след защита на дисертационен труд за придобиване на ОНС “Доктор” е назначен като главен асистент. От 09.2022 е хонориран преподавател към Катедра „Нефрология, хематология и гастроентерология“, сектор „Хематология“ на МУ- Плевен. По време на целият този период, д-р АНТОНИО АНТОНОВ е ангажиран с провеждане на практически упражнения по хематология на студенти V-ти курс по магистърска програма по „Медицина“, както и с участие в лекционен курс на студенти специалност „Акушерка“ на Факултета по обществено здравеопазване.

Общата годишна учебна натовареност на д-р АНТОНИО АНТОНОВ през последните 3 учебни години включва: 194 часа (2019/2020), 206 часа (2020/2021) и 162 часа (2021/2022)

#### СЪОТВЕТСТВИЕ НА КАНДИДАТА СПРЯМО МИНИМАЛНИТЕ НАЦИОНАЛНИ ИЗИСКВАНИЯ ОТ ЗРАСРБ И СПЕЦИФИЧНИТЕ ЗА МУ – ПЛОВДИВ ИЗИСКВАНИЯ

ГРУПА	ПОКАЗАТЕЛИ	НЕОБХОДИМ БРОЙ ТОЧКИ ЗА ДОЦЕНТ	ТОЧКИ НА Д-Р АНТОНИО АНОТОНОВ
А	1. Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор"	50	50
В	3. Хабилизационен труд - монография	100	101.12



Г	7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация	200	183.48
	8. Публикации и доклади, публикувани в нереперирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове		62
	Общо Г7+Г8		245.48
Д	10. Цитирания или рецензии в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация или в монографии и колективни томове	50	75
	ОБЩО:	400	471.6

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представените документи, научната продукция, цитиранията, както и обемът на учебно-преподавателска дейност отразяват преподавателския опит, разностранните научни интереси, постиженията и приносите на **д-р АНТОНИО ИВАНОВ АНТОНОВ**, дм, и го очертават като утвърден професионалист с авторитет в областта на клиничната хематология и изграден преподавател. Оценката на наукометричните му показатели надвишава критериите и условията за заемане на академична длъжност „Доцент“, регламентирани в Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Плевен. Всичко това ми дава основанието да дам положително становище по кандидатурата на **д-р АНТОНИО ИВАНОВ АНТОНОВ**, дм, и убедено да препоръчам на членовете на уважаемото Научното жури да гласуват положително за избора му за заемане на академичната длъжност “Доцент” в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност „Хематология“ за нуждите на МУ – Плевен

София  
12.01.2023

Проф. д-р Георги Балаценко, дм



TO

THE CHAIRMAN OF THE SCIENTIFIC JURY,  
ASSIGNED IN ACCORDANCE WITH ORDER №3287/25.10.2022  
OF THE RECTOR OF THE MEDICAL UNIVERSITY - PLEVEN  
PROF. D. DIMITROV, MD, PhD

Please, find attached: An Opinion Statement on the competition for the academic position "Associate Professor" in the scientific specialty "Hematology and blood transfusion", field of higher education "7. Health care and sports", professional direction "7.1. Medicine", for the need of the Department of "Nephrology, Hematology and Gastroenterology" at the Medical University (MU) - Pleven, announced in the State newspaper, no. 71 of 02.09.2022, based on Decision of the Academic Council (protocol No. 17/24.10.2022) with a single candidate - DR ANTONIO IVANOV ANTONOV, MD PhD

Reviewer: Prof. Gueorgui Nikolaevitch Balatzenko, MD, PhD

Scientific specialty: 03.01.39 – Hematology and blood transfusion

Institution: Specialized hospital for active treatment of hematological diseases - Sofia

Address and contacts:

Mail address: Specialized Hospital for Active Treatment of Hematological Diseases - EAD, 1719, Sofia, "Kliment Ohridski" Blvd. No.1A

Email address: [g.balatzenko@hematology.bg](mailto:g.balatzenko@hematology.bg)

Fax: +3592 4542107

Phone: +3592 4542 132

Tel. + 359 898 95 11 63



## OPINION STATEMENT

By Prof. Dr. Gueorgui Nikolaevitch Balatzenko, MD PhD

Head of "Consultative-Diagnostic Unit"

Specialized Hospital for Active Treatment of Hematological Diseases - EAD, Sofia

**Regarding:** Competition for the occupation of the academic position "Associate Professor", in the field of higher education "7. Healthcare and Sports", professional field "7.1. Medicine," Scientific specialty "Hematology and blood transfusion", with the only candidate: **DR. ANTONIO IVANOV ANTONOV, MD PhD**, announced in SG no. 71 of 02.09.2022 for the needs of the Department of "Nephrology, Hematology and Gastroenterology", at the Faculty of Medicine at the Medical University (MU) - Pleven.

By order No. 3287/25.10.2022 of the Rector of the MU – Pleven - Prof. Dr. D. Dimitrov, MD, PhD, I have been designated as an external member of the Scientific Jury, at whose First Meeting I was elected to prepare an opinion statement.

### ANALYSIS OF THE CANDIDATE'S CAREER PROFILE

DR. ANTONIO IVANOV ANTONOV graduated as a medical doctor from the Higher Medical Institute - Pleven in 1990 with very good grade in the state exams (diploma series A-99 #000560/05.11.1990). He acquired specialties in (1) Internal Medicine (diploma series AC #004023/20.01.1998; reg. no. 002195), as well as in (2) Clinical Hematology (diploma series AP #00123/15.01.2001; reg. no. 005622). In 2018, as a PhD student in an independent form of study at the Faculty of "Medicine" of the MU "Prof. Dr. Paraskev Stoyanov" - Varna, and at the Clinic of Clinical Hematology at the University Multidisciplinary Hospital for Active Treatment (UMHAT) "St. Marina" EAD – Varna, he successfully defended a thesis on the topic: **"CORRELATION DEPENDENCE BETWEEN THE TUMOR ANGIOGENESIS, MUTATION LOAD, CHANGES IN THE BLOOD COUNT AND THROMBOGENIC RISK IN PATIENTS WITH ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA AND POLYCYTHEMIA VERA"** and acquired the educational and scientific degree "Doctor" (PhD) in the scientific specialty on 03.01.39 Hematology and blood transfusion" [Diploma No. 299/21.12.2018].

The professional development of Dr. ANTONIO ANTONOV began initially as a general practitioner in 3rd city polyclinic - Pleven [12.1990-04.1991]. Since 05.1991 he has been working at the UMHAT "Dr. Georgi Stranski" - Pleven, and in the period 05.1996-03.2012 he was a physician at the Hematology Clinic, as well as an assistant and senior assistant [05.1996-03.2012] at the same clinic. From 04.2012 to 04.2022, Dr. ANTONIO ANTONOV works at the Hematology Clinic at UMHAT "St. Marina" - Varna, while at the same time during the period 2013-2018 he was an assistant at the Academic Sector "Hematology" at the Second Department of Internal Medicine of the Medical University "Prof. Dr. Paraskev Stoyanov" - Varna. In 2018, after successfully defending his thesis, he was appointed as the chief assistant at the Medical University of Varna. From 01.05.2022 and currently, Dr. ANTONIO ANTONOV is working at the



Hematology Clinic at UMHAT "St. Marina" - Pleven and his is a part-time assistant at the Department of "Nephrology, Hematology and Gastroenterology" at the MU - Pleven.

Dr. ANTONIO ANTONOV participated in the development of 2 scientific research projects: "Study of the contribution of genetic defects for thrombophilia on the risk of thrombotic complications in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera", financed by the "Scientific Research" fund of the Ministry of Education and Science, and some of the obtained results were the basis of the dissertation thesis. He was also a member of the scientific team of another project entitled "The Development of a Computer Database of Patients with Hematological Malignancies", which has been discontinued regardless of the approval received.

Dr. ANTONIO ANTONOV has a long-term professional and organizational experience in the field of clinical hematology, acquired in leading hematology clinics in the country. He routinely participated in the diagnosis, treatment and follow-up of patients with a wide range of blood diseases, including some rare entities. He has undergone specific training for working with different apheresis techniques and equipment and independently implemented procedures for the collection of peripheral hematopoietic stem cells for the purpose of autologous or allogeneic transplantation. He has also participated as an investigator/principal investigator in numerous clinical trials.

At the time of submitting the documents for the participation in this competition, Dr. ANTONIO ANTONOV has a total work experience as a MD - 27 years, experience in clinical hematology - 20 years and teaching experience - 20 years.

#### **GENERAL DESCRIPTION OF THE COMPETITION SUBMITTED MATERIALS**

The submitted documents of Dr. ANTONIO ANTONOV are complete and fully meet the legal requirements, as well as those laid down in the Regulations for the Development of the Academic Staff at the MU - Pleven (according to Art. 64, Art. 67 and Appendix No. 2 of the Regulations on the Implementation of the Development of Academic Staff at MU Pleven.), providing comprehensive information about his professional development, research and publication activity, and teaching activity. The necessary evidentiary documentation is available.

#### **ASSESSMENT OF THE SCIENTIFIC ACTIVITY OF THE CANDIDATE AND THE COMPLIANCE WITH THE MINIMUM REQUIRED POINTS BY GROUPS OF INDICATORS FOR THE OCCUPATION OF THE ACADEMIC POSITION OF "ASSOCIATE PROFESSOR"**

#### **GENERAL CHARACTERISTICS OF SCIENTIFIC PRODUCTION AND PUBLICATION ACTIVITY**

Dr. ANTONIO ANTONOV has submitted for the current competition a total of 30 publications, of which 29 (96.7%) are publications in medical scientific journals and 1 (3.3%) is a chapter of a collective monograph, containing his own, original results. 24 (80%) of the publications are in Bulgarian and 6 (20%) are in English. Of all the works presented, 18 (60.0%) were published



in scientific periodicals, referenced and indexed in the most comprehensive academic research databases (Scopus and/or Web of Science), 11 (36.7%) – represent articles and reports published in non-refereed peer-reviewed journals or published in edited collective volumes, with 1 of the articles being in a journal that is not registered in either NACID or the National Library. For 2 papers (6.7%) [#E7.8; #E7.9] are provided a certificate from the respective publisher that they have been accepted for publication, thus their relative proportion does not exceed the permissible 10% of the total number of publications.

Scientific works presented by Dr. ANTONIO ANTONOV include: **[I] 21 (70.0%) original articles** [#C2;#C3;#C4;#C5;#C7;#C8;#C9;#C10;#D7.1;#D7.2;#D7.4;#D7.7;#D8.1;#D8.2;#D8.3;#D8.5;#D8.6;#D8.7;#D8.8;#D8.10;#D]; **[II] 4 literature reviews (13.3%)** [#C1;#C6;#D7.8;#D8.4] and **[III] 5 rare clinical cases (16.7%)** [D7.3;#D7.5;#D7.6;#D7.9;#D8.9] .

Overall, in 6 papers, Dr. ANTONIO ANTONOV is the only or a leading author (the first or the last author), including: in 2 articles he is the sole author [#D7.8; #D7.9], in 1 – the first one [#D7.1]; and in 3 – the last author [#C3; #D8.1; #C6], and thus he exceeds the requirement to be the sole/leading author in a minimum of 5 of the articles.

SCIENTOMETRIC INDICATORS BY GROUPS OF INDICATORS ACCORDING TO  
THE MINIMUM NATIONAL REQUIREMENTS FOR THE ACADEMIC POSITION OF  
"ASSOCIATE PROFESSOR "

FOR GROUP OF INDICATORS A (1). DISSERTATION FOR THE ACADEMIC DEGREE  
PhD

Dr. ANTONIO ANTONOV has submitted a copy of a synopsis of thesis and a diploma for a successfully defended dissertation work for the acquisition of a PhD degree on the topic: **"CORRELATION DEPENDENCE BETWEEN TUMOR ANGIOGENESIS, MUTATION LOAD, CHANGES IN THE BLOOD COUNT AND THROMBOGENIC RISK IN PATIENTS WITH ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA AND POLYCYTEMIA VERA" (2018)** in field of higher education "7. Healthcare and Sports", professional field "7.1. Medicine," Scientific specialty "Hematology and blood transfusion", Higher Education Department: 7. "Health and Sports", Professional Direction: 7.1. Medicine, Scientific specialty "Hematology and blood transfusion", code 03.01.39

**CONCLUSION:** The candidate fulfills the required indicator - 50 points

A list of 3 full-text publications related to the dissertation is attached, which carry at least 30 points for group D of indicators from the table for the national minimum requirements, according to the inventory "Documents for the competition for the academic position "Associate Professor" (according to Art. 64 and Art. 67 of the Regulations on the Implementation of the Development of Academic Staff at MU Pleven.)



**FOR GROUP OF INDICATORS C (4). HABILITATION THESIS - SCIENTIFIC PUBLICATIONS (NOT LESS THAN 10) IN EDITIONS REFERENCED AND INDEXED IN WORLDWIDE SCIENTIFIC DATABASES**

Dr. ANTONIO ANTONOV has presented ten publications (#C1-#C10) in specialized scientific publications, equivalent to/replacing a published monographic work. All researches are indexed in the international database Scopus, and 3 of them additionally in Web of Science. Three of the publications are in a scientific journal with a high impact factor (IF) - Haemophilia [#C8 (2010-IF 2.364); #C9 (2011-IF 2.597) and #C10 (2013-IF 2.468)], 6 (#C2-#C7) – are in the journal "Clinical and Transfusion Hematology" and 1 (#C1) - in the journal "Rheumatology". The total IF of the works of indicator group B is 7.429.

In 2 of the publications, DR ANTONIO ANTONOV is the last author, in 3 – the second author, and in the remaining 5 – the third or subsequent. Due to the absence of an attached separate author's protocol, I assume that his participation in the relevant developments is equal to that of the other authors. In all articles, at least 1 of the co-authors is affiliated to the Hematology Clinic at UMBAL – Pleven.

The included scientific publications address relevant scientific and practical problems in clinical hematology.

**(1) Research in the field of benign hematological diseases.** Three articles are devoted to the treatment of patients with severe hemophilia B - the summarized results of open, multicenter, nonrandomized international trials on the pharmacokinetics, efficacy, and safety profile of FIX concentrates are presented. The obtained data are essential in the development of new approaches in the treatment of this severe disease with a serious health and social significance. The articles were published in an international journal with a high IF, which convincingly demonstrates the clinical relevance of the studies and the results obtained [#C8;#C9; #C10]. This section also includes 2 reviews devoted to significant problems in the clinical practice: etiological factors, pathogenetic mechanisms and differential diagnosis of febrile conditions [#C1]; and genetic defects associated with hereditary thrombophilia – types, diagnostic panels, screening approaches and individuals to be screened [#C6].

**(2) Studies on the genetic abnormalities in myeloid neoplasms** - 3 publications present own experience and analysis of the prevalence, structure and/or clinical significance of numerous chromosomal aberrations at the time of diagnosis and during the course of treatment in chronic myeloid leukemia (CML) [#C2 ;#C3] and myelodysplastic syndromes (MDS) [#C5].

**(3) Research in the field of lymphoid neoplasms** - an analysis of the summarized practical experience and the results obtained in the country's leading hematology clinics regarding the efficacy of treatment with Rituximab+CHOP in newly diagnosed patients with a diffuse large B-cell lymphoma [#C7] is presented. The relationship between CD38 expression and some biological parameters (lymphocyte count, lymphocyte doubling time and bone marrow infiltration) in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia (CLL) was also investigated [#C4].

**CONCLUSION:** The candidate fulfills the required indicator – 101.12 points out of the required minimum number of 100.



FOR GROUP OF INDICATORS D (7). PUBLICATIONS AND REPORTS PUBLISHED IN SCIENTIFIC PUBLICATIONS, REFERENCED, AND INDEXED IN WORLDWIDE SCIENTIFIC DATABASES

Dr. ANTONIO ANTONOV has presented **9 full-text articles** (#D7.1-#D7.9) published in scientific publications, referenced and indexed in the scientific information databases Scopus/Web of Science, in addition to works replacing a monographic work: Haemophilia [n=1 (#D7.2) – **IF 2.505**]; Hematology Reports (#D7.5); Clinical and transfusion hematology/ Hematology (n=5) [#D7.1;#D7.5;#D7.6; #E7.7), as well as 2 articles in print, respectively in Obstetrics and Gynecology (#E7.5) and Journal of Biomedical and Clinical Research (#E7.9)].

Dr. ANTONIO ANTONOV is the first author of 3 publications, second - in one and third/subsequent - in 5 [**183.48 pts**];

FOR GROUP OF INDICATORS D (8). PUBLICATIONS AND REPORTS PUBLISHED IN NON-PEER-REFERRED JOURNALS OR PUBLISHED IN EDITED COLLECTIVE VOLUMES

Dr. ANTONIO ANTONOV has also submitted, in addition to the papers replacing monographic research, 10 publications and reports (#D8.1-#D8.10) published in non-refereed peer-reviewed journals or published in edited collective volumes, as follows: Clinical and transfusion hematology (n=3) [#D8.1;#D8.3;#D8.4]; Collection of reports from the 4th Academy of Oncohematology, Varna (#D8.3); Annual collection of scientific works IMAB [n=2 (#D8.5; #D8.6)]; GP News [n=2 (#D8.7; #D8.8)]; Varna Medical Forum - collection of materials (#D8.9); Heart-Lung (Varna) (#D8.10). The list also includes the chapter - Novantron in acute leukemias and malignant non-Hodgkin's lymphomas (#D8.2) from the collective monograph "Novantron: oncological and hematological practice in Bulgaria" [ISBN: 954-90232-1-4], containing own experience with the application of the product at the Hematology Clinic - UMPHAT - Pleven. Also attached is an article (#E) published in the journal "Onkologos", which does not appear either in Scopus/Web of Science, or in the NACID, or in the National Library.

Dr. ANTONIO ANTONOV is the last author in 1 article, the second author in 4 publications, and the third/subsequent - in the remaining 6 [**62 pts**].

The articles included in this group of indicators are dedicated to a wide range of problems of practical and theoretical importance in various hematological diseases and conditions, which can be grouped in the following main areas: (1) **Studies in benign hematological diseases** - Pharmacokinetic profile of a new, highly purified human plasma-derived FIX concentrate treated with 2 pathogen-inactivating procedures (Factor IX Grifols®) compared to other available FIX products is presented. [#D7.2]. A rare case of a newborn with perinatal infection, hyperfibrinogenemia, persistently high CRP, and leukocytosis is presented, in which genetic abnormalities associated with a thrombophilia were found [#D7.3]. (2) **Studies on genetic abnormalities in myeloid neoplasms** - The prevalence, type and clinical significance of various chromosomal aberrations in acute leukemias were studied [#D8.1; #G8.3]. The results of a centralized monitoring of the therapeutic response to the tyrosine-kinase inhibitor Imatinib in patients with CML from 5 leading hematology clinics in the country are summarized [#D7.4]. Proprietary results of Novantrone administration in acute leukemias and malignant non-Hodgkin lymphomas [#D8.2] are presented and the clinical significance of the reduction of



blast cells in the bone marrow on day 14 after induction chemotherapy in patients with AML is analyzed [#D8. 7]. Several genetic defects for hereditary thrombophilia (factor V Leiden, the mutations PR G20210A, MTHFR C677T, and the PIA2/GPIIIA polymorphism) and their significance for the development of thrombotic complications in patients with myeloproliferative neoplasms have been studied [#D7.1]. A rare case of AML with t(8;21)(q22;q22) in a patient with Klinefelter syndrome is described [#D7.5]. (3) **Lymphoid Neoplasia Studies** - Demographic and clinical factors in patients with Hodgkin's disease were studied [#D8.8]. The effectiveness of autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with multiple myeloma was analyzed [#D7.7] and a comparative analysis of the effectiveness of chemotherapy in patients with gastric lymphomas with/without previous gastric resection was conducted [#E]. Various differential diagnostic problems in T-cell non-Hodgkin's lymphomas are discussed [#D8.5]. 2 case reports are also described - hepatosplenic  $\beta/\gamma$  T-cell lymphoma with massive hemoptysis as the primary presentation [#D7.9] and extramedullary plasmacytoma of the CNS in a young woman that progressed to multiple myeloma with fatal outcome [#D7.6 ]. (4) **Other studies** - Results of bronchial artery embolization in patients with life-threatening bleedings [#D8.10] and antifungal prophylaxis and therapy in patients with acute leukemia [#D8.6] are presented. Also of interest is the described case of severe tropical malaria complicated by acute renal failure and hemolytic anemia [#D8.9]. 2 reviews, dedicated to a number of relevant problems in clinical practice are also presented - Problems of cold-agglutinin disease - pathogenesis, characteristics of antibodies; importance of the complement system, laboratory diagnosis and clinical features and therapeutic approaches [#D7.8] and mechanisms of oncogenesis - cell cycle regulation, participation of viral oncogenes, proto-oncogenes and tumor suppressor genes in the physiological regulation of the basic biological functions of the cell and their disorders leading to malignant transformation [#D8.4].

In addition to the publications described above, Dr. ANTONIO ANTONOV has also attached an inventory of scientific communications (n=18), including 3 presented at international scientific meetings and 15 scientific at national scientific forums. The submitted communications, regardless of the fact that they reflect the scientific activity and interests of the candidate, are not subject to peer review, considering only full-text scientific articles and reports.

**CONCLUSION:** The candidate fulfills the required indicator - **245.48** points with a required minimum number of 200.

FOR GROUP OF INDICATORS E (10) Citations and/or reviews in scientific publications, referenced and indexed in world-renowned databases with scientific information (Scopus/Web of Science).

From the presented reference, it is clear that Dr. ANTONIO ANTONOV has 5 citations in scientific publications, referenced and indexed in world-renowned databases with scientific information, such as: Patient Preference and Adherence (n=2); Side Effects of Drugs Annual (n=1); Haemophilia (n=1); Shengwu Gongcheng Xuebao/Chinese Journal of Biotechnology (n=1).

Besides, in the attached official reference, issued by the Medical Library at the MU – Pleven, a total of 89 citations of articles with the participation of Dr. ANTONIO ANTONOV in international sources are reported, of which 4 are in books and 5 are dissertations. 74 citations are pointed out in Scopus and/or Web of Science database.

**CONCLUSION:** The candidate fulfills the required indicator - (5x15 pts) 75 points with a required minimum number of 50.

### CONTRIBUTIONS

From the presented references and the attached publications, the diverse scientific interests of Dr. ANTONIO ANTONOV clearly defined and recognizable. His contributions were obtained together with other researchers, which on the one hand is determined by the complex, multi-disciplinary approach applied in routine practice in the diagnosis and follow-up of hematological neoplasms, and on the other - by the specific tasks, when conducting some of the experimental developments. Taking into account the above mentioned statement, I accept that the contributions of Dr. ANTONIO ANTONOV are equal to those of the other members of the respective author groups.

Broadly, the contributions can be summarized in the following main areas: (1) Myeloid neoplasms; (2) Lymphoproliferative neoplasms; (3) Benign diseases - coagulopathies (Hemophilia B) and (4) Rare cases from clinical practice.

### STUDIES IN MYELOID NEOPLASMS

A considerable proportion of the earlier publications with the participation of Dr. ANTONIO ANTONOV are devoted to the distribution and type of genetic disorders in various myeloid neoplasms. To a large extent, these studies reflect the accumulated own experience in the application of the multidisciplinary complex approach in the routine diagnosis of diseases. In patients with CML, the presence of chromosomal abnormalities in addition to the Philadelphia chromosome in patients treated with standard chemotherapy was found to correlate with a shortened survival, in patients in the chronic phase of the disease [25.3 months vs. 42 months in the absence], as well as in those with an acute phase/blast crisis [2.9 months vs. 10.2 months] [B2]. Absence of any cytogenetic response was also found when using conventional chemotherapy, in contrast to patients treated with Interferon or Imatinib, in which a reduction in the relative proportion of metaphases carrying the Philadelphia chromosome was noted, and the degree of this reduction reflects the effectiveness of the respective medication. The absence of any cytogenetic response within one year of the application of these products requires a rethinking of the therapeutic behavior, and the appearance of additional chromosomal abnormalities is a marker of disease progression [C3]. In some of the CML patients treated with Imatinib, a reduction in the level of fusion BCR-ABL transcripts was found during the molecular monitoring, including their complete disappearance, while in others a persistence of high levels of BCR-ABL was noted, without any molecular response. The clinical significance of achieving a major molecular response [D7.4]

In patients with MDS, the frequency and the type of chromosomal aberrations were studied and it was found that an abnormal karyotype was present in 37.6% of MDS, with the most common abnormalities affecting the 5th and 7th chromosomes and trisomy 8, which were found in 66.7% of the cases with an abnormal karyotype. When karyotyping fails, fluorescence in situ hybridization (FISH) is a successful alternative to demonstrate -5/5q- [C5]

Chromosomal abnormalities have been studied in patients with AML. It has been established that an abnormal karyotype is proven in about half of the cases, and two groups of



abnormalities were found - specific to a given type of leukemia, which are of diagnostic and prognostic significance, and random ones - which are interpreted specifically for each individual patient. The prognostic role of some genetic changes and the association between their presence and the response to therapy have been confirmed [D8.1] Significant differences in the relative incidence of chromosomal aberrations depending on age have been observed - 80% in patients aged <60 years versus 32% - in older patients. A high degree of concordance between morphology and established cytogenetic markers has been reported in patients with AML-M2, AML-M3 and AML-M5 subtypes according to the FAB classification [D8.3]

The treatment, prognosis and therapeutic management of AML patients has been the subject of research in several publications. The therapeutic experience using Novantrone-based chemotherapy regimens was summarized, and the effectiveness/side effects ratio was sought in both patients with AML, including in proven resistance to conventional chemotherapy as well as in non-Hodgkin's lymphomas. The drug was found to be the agent of choice in adults with resistant or relapsed AML, as well as in various histological variants of NHL, with a good tolerability despite the mild emetic effect and reversible alopecia [D8.2]. The effectiveness of induction therapy on the degree of myeloblastic cyto-reduction as a predictor of achieving cytological remission in AML was evaluated [D8.7].

The prevalence of mycotic infections in patients with acute leukemia was studied, and their presence was found in 37.5% of cases, the clinical significance of antifungal prophylaxis as a component of the general treatment approach in patients with acute leukemia was analyzed, and practical recommendations were made [D8 .6].

#### STUDIES IN LYMPHOID NEOPLASIA

Some demographic indicators were analyzed in comparison to the histological variant and the stage of the disease in patients with Hodgkin's lymphoma. Nodular sclerosis was found to be more common in younger patients <40 years of age, whereas lymphocytic depletion was typical in those >40 years of age. Nodular sclerosis is more common in women, while mixed cellularity and cases with lymphocytic depletion account for 3/4 of cases in men. [G8.8].

Cases of atypically T-cell non-Hodgkin's lymphomas representing a differential-diagnostic problem are presented, and the correct diagnosis was made only after applying a complex approach and integrating the results of histology, immunohistochemical examination and immunophenotyping of the pathological cell population [G8.5] .

The results of the application of autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with multiple myeloma were analyzed retrospectively. Data on the efficacy and safety of the procedure were confirmed, highlighting the importance of achieving a complete response or a very good partial response before the procedure in terms of progression-free survival. [D8.8].

#### STUDIES IN PATIENTS WITH CONGENITAL FACTOR IX DEFICIENCY OF BLOOD COAGULATION (HEMOPHILIA B)

Although rare, the different forms of hemophilia are of pronounced social and medical significance due to the events of difficult-to-control hemorrhages after minor injuries, and the related deformities, disability, as well as the immediate risks to the life of patients with severe forms of the disease and in the absence of adequate treatment. The pharmacokinetics, efficacy and safety profile of some purified, concentrated products containing factor IX derived from

human plasma and subjected to pathogen inactivation in patients with severe hemophilia were analyzed in multicenter, open-label, non-randomized clinical trials. When Factor IX Grifols® was administered, a maximum plasma concentration of FIX was found within 30 min and a mean half-life of 26.7 hours (versus 26.8 hours for the control product). During a 1-year follow-up, only 5 cases of severe bleeding were observed in 2 patients, which were successfully controlled by the administration of the drug, with a mean time from infusion to cessation of bleeding of 43 hours. No side effects related to the preparation were observed [C8; D7.2]. AlphaNine® was found to have a pharmacokinetic profile similar to that of other similar plasma-derived FIX concentrate products. An excellent/good evaluation of the effectiveness of the medication was reported in 93% of the cases, and in 88.8% the bleeding was controlled with the first infusion of the concentrate. No side effects related to the medication were observed. [B9]. The pharmacokinetics, efficacy and safety profile of the same agent compared to recombinant coagulation factor IX (BeneFIX®) in the same category of patients were also studied, and for AlphaNine® a comparable half-life was found, but at the same time significant differences were observed in terms of the mean in vivo recovery of both products, which could be relevant in their dosing [B10]

#### RARE CASES FROM CLINICAL PRACTICE

Some rare clinical cases are presented that enrich the knowledge of the heterogeneity of hematological diseases and contribute to the practical diagnostic-therapeutic approach of conditions that do not correspond to the classical description of symptomatology, laboratory abnormalities and clinical course of the respective entity [#D7.5;#D7.6;#D7.8; #D7.9;#D8.9]. Four cases of patients with massive hemoptysis, which was successfully treated by means of embolization of the bronchial arteries are also presented [#E8.10]

#### COMPLEX, QUALITATIVE ASSESSMENT OF EDUCATIONAL AND TEACHING ACTIVITY

Dr. ANTONIO ANTONOV has over 20 years of teaching experience, successively holding the positions of assistant and senior assistant (05.1996-03.2012) initially at the Hematology Clinic at UMHAT "Dr. Georgi Stranski" EAD - Pleven, and from 02. 2013 - in the Educational Sector "Hematology" at the Second Department of Internal Medicine of the MU "Prof. Dr. Paraskev Stoyanov" - Varna, where since 2018, after the acquisition of the Academic Degree "PhD", he has been appointed as chief assistant. From 09.2022, he is a part-time assistant at the Department of Nephrology, Hematology and Gastroenterology, Hematology sector of MU - Pleven. During the whole of a period of time, Dr. ANTONIO ANTONOV took part in conducting practical seminars in hematology for students of the 5th year of the Master's program in "Medicine", as well as participating in a lecture course for the Midwifery training course at the Faculty of Public Health.

The total annual educational workload of Dr. ANTONIO ANTONOV during the last 3 academic years includes: 194 hours (2019/2020), 206 hours (2020/2021) and 162 hours (2021/2022).



**ASSESSMENT TABLE OF THE APPLICANT'S CONFORMITY WITH THE  
MINIMUM NATIONAL SCIENTIFIC-METRIC INDICATORS AND CRITERIA  
REQUIRED FOR THE ACADEMIC POSITION "ASSOCIATE PROFESSOR"**

<b>GROUP</b>	<b>INDICATORS</b>	<b>REQUIRED NUMBER OF POINTS FOR ASSOCIATE PROFESSOR</b>	<b>POINTS OF DR ANTONIO ANTONOV</b>
A	1. Dissertation work for the award of the educational and scientific degree "PhD"	50	50
C	3. Habilitation thesis - monograph	100	101,12
D	7. Publications and reports published in scientific publications, referenced, and indexed in world-renowned databases of scientific information	200	183,48
	8. Publications and reports published in non-refereed peer-reviewed journals or published in edited collective volumes		62
	Total D7+D8		245.48
E	10. Citations or reviews in scientific publications referenced and indexed in world-renowned databases of scientific information or in monographs and collective volumes	50	75
	<b>TOTAL:</b>	<b>400</b>	<b>471.6</b>

**CONCLUSION**

The presented documents, scientific production, citations, as well as the volume of teaching activities reflect the teaching experience, diverse scientific interests, achievements, and contributions of Dr. ANTONIO IVANOV ANTONOV, MD PhD, and outline him as an established professional with authority in the field of clinical hematology and acknowledged teacher. The assessment of his scientometric indicators exceeds the criteria and conditions for occupying the academic position "Associate Professor", regulated in the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for the Development of the Academic Staff at the MU - Pleven. All mentioned above gives me the reason to give a positive opinion on the candidacy of Dr. ANTONIO IVANOV ANTONOV, MD, PhD and to confidently recommend to the honorable members of the Scientific Jury to give their positive vote for his election to the academic position "Associate Professor" in the field of higher education 7. Healthcare and sports, professional field 7.1. Medicine, scientific specialty "Hematology and blood transfusion" for the needs of Medical University – Pleven.

Sofia

12 January 2023

Prof. Gueorgui Balatzenko

