

## АВТОРСКА СПРАВКА НА НАУЧНИТЕ ПРИНОСИ НА ТРУДОВЕТЕ

на Д-Р СВЕТЛИН НЕДКОВ ЦОНЕВ, д.м.,

за участие в конкурс за заемане на академична длъжност “ДОЦЕНТ” в областта на висше образование 7. Здравеопазване и спорт по професионално направление

### 7.1. МЕДИЦИНА

Научни публикации: дисертация, статии, монографии, съавтор в учебници	71
Дисертация за д.м.	1
Статии в български и международни списания	66
• Статии в български списания	34
• Статии в международни списания (общ брой):	• 32
• с импакт фактор	• 27
• общ импакт фактор	• 90.76
• без импакт фактор	• 5
Съавторство в монографии	• 4
• Първи автор	• 32 от 66 (48.5%)
• Втори автор	• 7 от 66 (10.6%)
• Трети и следващ автор	• 27 от 67 (40.9%)
Съавтор в учебници	-
Общ брой цитирания	38
• В международни списания	• 27 (Scopus)
• В български	• 11
Изнесени научни съобщения	• 71
• На български конгреси, конференции, симпозиуми	• 49
• На международни конгреси, конференции, симпозиуми	• 22
<b>ОБЩ БРОЙ ТРУДОВЕ (публикации- 71; изнесени съобщения - 71)</b>	<b>142</b>

### СПИСЪК

#### I. Научни публикации - Общ брой – 71:

- Научни статии- общ брой - 66 (32 в чужди списания и сборници, 34- в български)
  - 7 свързани с дисертационен труд за ОНС „доктор” (№ I.1.1-2, IV.1.1, V.1.1-4.).
  - 59 несвързани с дисертационен труд за ОНС „доктор” (раздел II.2, III.1., IV.2.)
  - Първи автор: 32 от 66 (48.5%)
  - Втори автор: 7 от 66 (10.6%)
  - Трети и следващ автор: 27 от 67 (40.9%)

- **Обзори- общо 10 (15.2%)**
- **Общ Импакт фактор- 90.76**
- **Брой цитирания- в международни списания според SCOPUS –27**
- **Брой цитирания- в български списания- 11**
- **Дисертация за д.м.- 1 ( I.1.)**
- **Автор на монография- 1 (I.2)**
- **Глава от книга: 3 (I.3.1-3)**

**II. Изнесени научни съобщения на научни конгреси, конференции и симпозиуми - общ брой – 71**

- **15 свързани с дисертационен труд за ОНС „доктор” (6 на международни научни форуми- XIX.1.1-5, 7 и 7 на български научни форуми- VII.1-5, VII.6, 7.**
- **56 несвързани с дисертационен труд за ОНС „доктор” (14 на международни научни форуми и 42 на български научни форуми.**
- **Първи автор – 52 от 71 (73,2%)**
- **Втори –4 от 71 (5.6%)**
- **Трети и следващ автор – 15 (21.2%)**

**Анализ на публикациите по основни теми**

- **Кардиологичен синдром X- общ брой публикации- 8**
  1. Дисертация-1
  2. Публикации в български списания- 5
  3. Публикации с международни списания- 2 с Импакт фактор
- **Микроваскуларна функция и дисфункция- 10**
  1. **Монография- 1.**
  2. **Глава от книга- 1.**
  3. Публикации в български списания- 6
  4. Публикации с международни списания- 2 с импакт фактор
- **Артериална хипертония- общ брой публикации- 8**
  1. Публикации в български списания- 2
  2. Публикации с международни списания- 6 с Импакт фактор
- **Рискови фактори- общ брой публикации- 17**
  1. Глава от книга за бариатрична хирургия: 1.
  2. Публикации в български списания- 10
  3. Публикации с международни списания- 6, с Импакт фактор-5

- **Артериални и венозни съдови заболявания- 10**
  1. Публикации в български списания- 4
  2. Публикации в международни списания- 6, от които 5 с импакт фактор.
- **Сърдечна недостатъчност- 10**
  1. Глава в книга: 3.
  2. Публикации в български списания- 5
  3. Публикации с международни списания- 2 с Импакт фактор
- **Редки сърдечно-съдови болести- общ брой публикации- 2**
  1. Публикации в български списания- 1
  2. Публикации с международни списания- 1 с импакт фактор.
- **Образни техники в Кардиологията- общ брой публикации-3**
  1. Публикации в български списания- 1
  2. Публикации с международни списания- 2 с импакт фактор.

По темата „**Кардиологичен синдром X**“ (общ брой публикации -7 и дисертационен труд).

В дисертационния труд (*№ I.1* от 2012 г.) и в редица статии (*№ II.1.1-2, IV.1.1, 5, V.1.1-5*) и научни съобщения на международни и национални събития, са оповестени резултатите от проведена за първи път в България комплексна клинична, лабораторна и инструментална оценка на пациенти с Кардиологичния синдром X (КСХ), който се характеризира с хетерогенна етиология. По темата е работено, както в колаборация с всички инвазивни лаборатории в гр. София, така и с проф. Juan Kaski, St. George's University of London, UK.

В дисертационния труд, както и горепосочените публикации с оригинален характер са оповестени приносите от разработките при пациенти с КСХ, а именно:

С оригинален характер са:

1. За първи път е направен пълен и обобщаващ анализ на клиничната, лабораторната и инструменталната характеристики на пациентки с КСХ, като е направено сравнение и с група пациентки с ИБС. Въведени са оригинални методи за оценка: анкетна карта, болков индекс, индекс на хоспитализациите.
2. За първи път се установява различие в момента на първата изява на стенокардната симптоматика от настъпването на менопаузата при пациентки с КСХ в сравнение с ИБС групата, което може да се свърже с нарушения хормонален статус при КСХ.
3. За първи път е направен сравнителен анализ на специфични за ендотелна дисфункция и миокардна исхемия маркери при съпоставка на пациентки с КСХ и такива с ИБС.
4. За първи път е направен сравнителен анализ на генната експресия на  $\alpha$ ER и серумните нива на  $17\beta$ -estradiol при пациентки с КСХ и такива с верифицирана ИБС.

С потвърдителен характер са:

1. Доказват се съществени различия в клиничната характеристика на стенокардната симптоматика при пациентки с КСХ в сравнение с пациентки с ИБС.

2. Класическите неинвазивни методики (ЕКГ, ЕхоКГ, ВЕТ, Фармакологичен стрес тест) заемат основно място в диагностичния алгоритъм при оценка на пациенти с КСХ.

3. Миокардната SPECT CT е златен стандарт за обективизиране на перфузионните и кинетични нарушения при пациентки с КСХ, при които водеща етиологична причина е хормоналният дисбаланс (естогенен дефицит) и ендотелна дисфункция.

4. Маркерите за миокардна исхемия и ендотелна дисфункция (VEGF, ET-1) могат да бъдат приложени за разграничаване на пациентки с КСХ от здрави жени.

5. Доказаните нарушения в автономния сърдечен баланс (подтисната парасимпатикусова нервна система) при пациентки с КСХ корелират с установеното преобладаване на депресивните състояния при тези пациентки.

В заключение, бихме могли да обобщим, че най-добрият подход за диагностично поведение при пациентки с КСХ е комплексният подход, който да съчетава клиници, инструментални и лабораторни методи, което се определя от хетерогенността в етиологията на синдрома. Това определя и трудния и несигурен терапевтичен подход. По-голяма част от проведените изследвания при КСХ са с групи от малък брой пациенти, поради множеството изключващи критерии. Нашето проучване би могло да има, както научно-изследователски принос в изясняването на етиологичните механизми при синдрома, така и практическа приложимост на резултатите чрез предложения алгоритъм за диагностично и терапевтично поведение.

По темата **„Микроваскуларна функция и дисфункция“ (общ брой публикации -10, от които една монография и една глава от книга).**

Извън дисертационния труд продължават разработките в областта на микроваскуларната функция и дисфункция. В резултат, 2020г. е публикувана монография (I.2.) с общ обем 186, която е с двама определени рецензенти на Катедрен съвет на Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ-София и издаден ISBN. В монографичния труд детайлно са разгледани както анатомичните, така и физиологичните и патофизиологични механизми на микроциркулаторната функция и дисфункция. Монографията разширява постигнатите резултати и изводи от дисертационния труд и е добре илюстрирана с авторски и собствени фигури и таблици. Трудът е единствен по тематиката си в България и съчетава оригинални резултати и подробна литературна справка по тематиката. В монографията е поместено и предложение за ориганел диагностичен и терапевтичен подход при пациенти с микроваскуларна дисфункция.

В публикации V.2.5, V.2.11, VI.12,13 подробно е разгледан терапевтичния подход при пациенти с микроваскуларна ангина. Все още липсват точни препоръки за лечение на трудната за медикаментозно повлияване микроваскуларна ангина, която може да влоши качеството на живот, както при пациенти след успешна пълна коронарна реваскуларизация, така и при КСХ и пациенти с хронични оклузии на коронарните артерии.

**По темата „Артериална хипертония“ (общ брой публикации -8)**

Артериалната хипертония е един от големите сърдечно-съдови рискови фактори. Обичайно диагностиката и лечението и са обект на мултидисциплинарен подход. Разработени са клинични и научно-практически проблеми, както от кардиологична, така и ангиологична гледна точка.

Публикациите са носечени в няколко посоки:

- Скрининг и епидемиология: V.2.10, V.2.17

Публикувани са резултати от провеждани през годините редовни скринингови програми сред жители на столицата, както и университетски градове. Кампаниите са проведени под ръководството на Лигата по Хипертония в България. Публикуваните резултати са от значение за изграждане на епидемиологична карта на българската популация по отношение на разпространението и контрола на АХ. Проведени са поданализи по отношение на пол, възраст, както и са отчетени психосоциални фактори (трудова заетост, семейно положение, професия).

- Ранна диагностика при артериална хипертония и органно засягане- III.1.4.

Владеенето на съвременните ехографски техники позволява ранното идентифициране на органното засягане. Прилагат се деформационни техники (strain и strain rate) за оценка на сърдечните кухини при пациенти с АХ. Резултатите са изнесени на международни реферирани форуми и публикувани в приложения на *European Journal of Hypertension*.

- Артериална хипертония и бременност: III.1.5., III.1.13

В екип са проведени проучвания на медикаментозна терапия при бременни с артериална хипертония и ефекта от лечението отчетен с най-новите деформационни миокардни техники. Проучванията са проспективни и публикувани в приложения на спидания с импакт фактор (EJH).

- Лечение: III. 1.18-19, V.2.13

В 3 от гореизборените публикации са обсъдени съвременни медикаментозни средства и тяхното място при лечение, както на умерена, така и на тежка артериална хипертония. Публикуван е детайлен обзор по темата и е представен собствен опит.

**По темата „Рискови фактори за ССЗ“ (общ брой публикации -17)**

В 17 от посочените публикации обект са големи рискови фактори за сърдечно-съдова заболяемост и смъртност. В няколко съобщения публикувани в списания с IF (III.1.1,3), както и в глава от книга (I.3.2.) е споделен опитът в диагностиката и терапията на пациенти със затлъстяване и екстремно затлъстяване, които са част и от програмата за бариатрична хирургия на УМБАЛ „Александровска“, в чиито екип е включен кандидатът. В диагностиката на тези пациенти се използват както стандартните трансторакални ЕхоКГ техники, така и съвременните деформационни

индекси. Приложени са и експертни ехокардиографски техники- ТЕЕ, както и неинвазивни методи за оценка на коронарния кръвоток и стратификация на риска според Са++ score системи от компютърна томография. Всичко това е обобщено в подготвена за публикуване глава от книга включваща мултидисциплинарен екип.

В публикация VI.1 е направен детайлен обзор на невровегетативните нарушения при пациенти със сънна апнея- заболяване, което не само нарушава качеството на живот, но е и с лоша прогноза относно сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност.

В публикации в реферирани и нереферирани списания и доклади от конгреси (IV.2..2 и VI.3.) са публикувани за първи път в България резултати от проведени епидемиологични клинични и лабораторни проучвания за установяване на разпространението и нивото на терапевтичен контрол при пациенти с диагностицирана фамилна хиперхолестеролемия. Данните са не само от национално значение, но носят ценна информация и за Европейски и Световни регистри.

Друг голям рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания е Захарният диабет.

След изнасяне на доклад на най-големия световен фармакоикономически форум (ISPOR) е реализирана публикация на резултатите от мултицентрово проучване включващо страни от централна и източна Европа (II.2.4). Направен е детайлен анализ на фармакоикономическата тежест на сърдечно-съдовите усложнения при диабетици и икономическата тежест върху здравно-осигурителната система.

Част от разработките са насочени и към взаимовръзката между различните големи рискови фактори. В II.2.6 е изследвано отношението между артериалната хипертония и захарния диабет и е отчетен ефекта върху специфични биомаркери (металопротеинази), които имат отношение и към сърдечната недостатъчност.

В няколко публикации е отделено внимание и на половото различие по отношение на големите рискови фактори, както и значението на психосоциалните рискови фактори и тяхната тежест спрямо стандартните рискове ( III.1.12, VI.9).

### **По темата “Артериални и венозни съдови заболявания”- 10**

Кандидатът е с две клинични специалности- кардиология и ангиология, което позволява интердисциплинарни научно-практически разработки. Освен оралните и постерни доклади са реализирани 10 публикации, в т.ч. и в индексирани списания. От особен интерес е участието в екип и разработването на ендоваскуларни практики за лечение на пациенти с периферно-съдова болест засягаща, както бедрения, така и аорто-илиачния сегмент. През 2019 е приет за отпечатване оригинален материал обобщаващ подхода за ендоваскуларно лечение на пациенти с мултифокална атеросклероза-мозъчно-съдова, коронарна и периферно-съдова болест (II.2.5, III.1.7-10). В разработките се изгражда и алгоритъм на базата на Европейските препоръки за поетапно или едномоментно лечение на тези комплексни и трудни за терапия пациенти.

За първи път са публикувани за България резултати от анализ на ендоваскуларно лечение на пациенти с болест на Takayasu (IV.2.3). Подходът при тези пациенти и

последващата антикоагулантна и антиагрегантна терапия остават неясни, но определящи за дългосрочната прогноза.

В IV.2.3- публикация в международно индексирано списание са представени резултатите от проучване на венозната мозъчно-съдова патология при пациенти с множествена склероза и възможностите за ендоваскуларна терапия. Множествената склероза остава хронично прогресиращо заболяване, чието лечение няма пълна ефективност. Това прави разработките, включително и на кандидата в тази област от голямо научно, но и клинично значение.

#### **По темата „Сърдечна недостатъчност“- 10 публикации**

Сърдечната недостаъчност има своето здравно социално-икономическо значение. Във връзка със застаряването на налеселението се изсиква стриктен контрол, както и въвеждане на нови методи за диагностика и терапия. В III.1.2 се въвеждат новите деформационни ехокардиографски техники при диагностиката на пациенти с диастолна дисфункция и сърдечна недостаъчност със запазена фракция на изтласкване, което може да подобри навременната диагностика и терапия. В публикация V.2.9 се отделя внимание на качеството на живот и ефекта от интензивната диуретична терапия при пациенти със сърдечна недостаъчност. Съпътстващите заболявания (захарен диабет), както и различията по пол са обстойно проучени и отразени в V.2.11, V.2.15, V.2.19. Обзор на съвременната терапия на сърдечната недостаъчност е отразен в VI.1-2, VI.11, включително е представен и собствен оригинален материал изследващ ефекта на ARN инхибиторите над контрактилитета на лява камера.

**По темата „Редки сърдечно-съдови болести“** кандидатът има 2 публикации и е участвал като поканен лектор на международен конгрес в Pula. Проследяването на пациенти с блест на Fabry е с няколкогодишен опит и включва наблюдение на над 23 пациента, част от които са на заместителна терапия. Прилагат се съвременни ехокардиографски техники за оценката на това рядко заболяване. В III.1.16 след изнесен доклад на Световния конгрес по кардиология са публикувани единствените до момента данни от кардиологична оценка на ациенти с това рядко заболяване.

Друго рядко заболяване е публикувано като клиничен случай в VI.10. Болестта Моуатоуа засяга както макро-, така и микросъдовото мозъчно русло и е рядка находка, която се верифицира с мозъчна ангиография и ЯМР. Води до прогресивна мозъчна дегенерация с висок както хеморагичен, така и тромбогенен риск.

**По темата образни техники в кардиологията** кандидатът има както клинично-практичен, така и научно-изследователски опит. Като представител на научно-клинична група на Европейското дружество по сърдечно-съдова образна диагностика и експертно сертифициран участва в проект за валидизиране на най-новите деформационни техники за оценка на ляво предсърдие (XII.1.1.)- MASCOT. Проучването е лекар-инициирано и включва над 23 държави, над 1500 пациента. Резултатите от проучването са публикувани в списание с IF (II.2.3). В III.1.14 е приложена и друга образна методика- SPECT CT за оценка на пациенти с KСХ.

**Обобщение:** Горезброените научни трудове (научни статии, монография, учебници и изнесени съобщения) са посветени на широк кръг сърдечни и съдови заболявания и имат научни и научно-приложни практически приноси:

**Научните приноси с оригинален научен характер** са свързани с:

1. Сравнителен анализ на специфични за ендотелна дисфункция и миокардна исхемия маркери при съпоставка на пациентки с КСХ и такива с ИБС.
2. Сравнителен анализ на генната експресия на  $\alpha$ ER и серумните нива на 17 $\beta$ -estradiol при пациентки с КСХ и такива с верифицирана ИБС.
3. Валидизиран е метод за приложение на деформационните ЕхоКГ техники при оценка на ляво предсърдие (strain и strain rate).

**Приносите с научно-приложен характер** са свързани с:

1. Изграден алгоритъм за диагностика и лечение на пациенти с микроваскуларна ангина.
2. Въведени са нови биохимични маркери за отдифернциране на пациенти с микроваскуларна и болест на епикардните коронарни съдове (VEGF, alfa ER, ET1).
3. Разработен е клиничен подход при пациенти с мултифокална атеросклероза при възможности за ендоваскуларна и съдово-хирургична терапия.
4. Въведени са най-нови ехографски техники за оценка на миокардната деформация при пациенти с редки болести (Fabry, Pompe), сърдечна недостаъчност, при бременост, захарен диабет.

06.12.2020 г.

Д-р Светлин Цонев, дм