

До
Председателя на Научното жури
определено със Заповед № 1089/31.03.2026 г
на Ректора на МУ - Плевен

СТАНОВИЩЕ

от

Доц. д-р Добринка Христова Гинчева, дм

Катедра „Акушерски грижи“

Факултет „Здравни грижи“

Медицински Университет - Плевен

Относно Дисертационен труд на тема:

„Генетичен скрининг за чести моногенни дефекти сред двойки предрепродуктивно – проучване на честотата, рисковете за репродукция и възможностите за генетична профилактика“ за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“, професионално направление 7.1. „Медицина“ по Докторска програма „Медицинска генетика“.

Автор: Д-р Славена Енкова Николова

Катедра: „Медицинска генетика, Факултет „Фармация“, Медицински Университет - Плевен

Научен ръководител: проф. д-р Катя Стефанова Ковачева, д.м.

Актуалност на темата

Обект на дисертационния труд на д-р Славена Енкова Николова е важна и актуална за медицинската наука и за клиничната генетика тема, свързана с генетичния скрининг за чести моногенни дефекти сред двойки. Редките болести и моногенните заболявания представляват значим медицински, социален и икономически проблем в съвременното здравеопазване. Развитието на високопроизводителните геномни технологии, и по-специално въвеждането на NGS, създава предпоставки за преход към разширен скрининг за носителство. Разширеният скрининг за носителство допринася за ограничаване на неблагоприятните репродуктивни последици чрез идентифициране на случаите с повишен риск и подпомагане автономията на двойките чрез информирано репродуктивно планиране. Липсата на унифицирани критерии за дизайн на панелите, значителната вариабилност в броя и типа на включените заболявания, предизвикателствата, свързани с интерпретацията на резултатите и генетичното консултиране, подчертават необходимостта от внимателно и отговорно прилагане на тази стратегия и правят темата на дисертацията изключително актуална и значима.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд има класическа структура. Написан е на 177 стандартни машинописни страници и съдържа следните раздели: литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси, библиография. Дисертацията е онагледена с 5 приложения, 64 таблици и 14 фигури. Библиографията обхваща 197 литературни източника, от които 195 на латиница и 2 на кирилица.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана, логически издържана и клинично обоснована. Поставените задачи са добре структурирани и напълно съответстват на формулираната цел.

Акцент в дисертационния труд е проучването върху скрининга за носителство, реализирано по единен и стандартизиран протокол и базирано на разширен генен панел от 6699 гена с прилагане на секвениране от следващо поколение, което осигурява високочувствителна оценка на носителството на патогенен вариант.

Със значение за клиничната практика се установява, че предвид генетичната хетерогенност на българската популация, прилагането на разширен скрининг за носителство с екзомен подход (пълно екзомно секвениране или клиничен екзом) представлява оптимална стратегия за идентифициране на носителството на патогенен вариант.

Изграден е комплексен подход за генетично консултиране при установяване на находки, които имат отношение към личния здравен риск при носителя.

Изводите са ясно формулирани и отразяват анализа на резултатите, както и поставените цел и задачи.

Приемам приносите на дисертационния труд с оригинален научен и научно-приложен характер.

Автореферат

Авторефератът на автора отговаря на изискванията, както по съдържание, така и по оформление и отразява коректно същността на дисертационния труд. Онагледен е с високо информативни фигури и таблици.

Преценка на публикациите на дисертационния труд

Във връзка с дисертационния труд д-р Славена Енкова Николова представя 3 пълнотекстови публикации, публикувани в реферирани и индексирани научни списания, с което отговаря на изискванията на Медицински университет – Плевен за придобиване на ОНС „Доктор“.

Заклучение

Дисертационният труд на д-р Славена Енкова Николова е едно задълбочено и компетентно проучване на генетичния скрининг за чести моногенни дефекти сред двойки предрепродуктивно – проучване на честотата, рисковете за репродукция и възможностите за генетична профилактика.

По значимост, актуалност, мащабност и оригиналност трудът отговаря на всички изисквания на Закова за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на Медицински Университет – Плевен. Представените материали и дисертационни резултати съответстват на специфичните изисквания на висшето училище.

Дисертационният труд показва, че докторантът Д-р Николова е овладяла методики, умее да анализира, да синтезира резултати и да формулира изводи. Има задълбочени теоретични знания и професионални умения.

Представеният дисертационен труд допринася съществено за разбиране значението на предрепродуктивния генетичен скрининг за чести моногенни дефекти сред двойки като подход за генетична профилактика.

Поради горепосоченото, давам своята положителна оценка на дисертационния труд, автореферата, постигнатите резултати и приноси. Предлагам на уважаемото жури да присъди образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Славена Енкова Николова.

17.04.2026 г.

Плевен

Рецензент: **На основание чл.59 от ЗЗЛД**

(Доц. д-р Добринка Гинчева, дм)

To the Chairman of the
Scientific Jury
determined by Order No.1089/31.03.2026
of the Rector of MU - Pleven

OPINION

by

Assoc. Prof. Dr. Dobrinka Hristova Gincheva, MD
Department of Midwifery
Faculty of Health Care
Medical University - Pleven

Regarding Dissertation on the topic:

"Preconception carrier screening in couples for common monogenic disorders: study of prevalence, reproductive risk evaluation, and preventive genetic strategies" for the acquisition of the educational and scientific degree "Doctor", professional field 7.1. "Medicine" under the Doctoral Program "Medical Genetics".

Author: Dr. Slavena Enkova Nikolova

Department: "Medical Genetics, Faculty of Pharmacy, Medical University - Pleven

Scientific supervisor: Prof. Dr. Katya Stefanova Kovacheva, MD

Relevance of the topic

The subject of the dissertation work of Dr. Slavena Enkova Nikolova is an important and relevant topic for medical science and clinical genetics, related to genetic screening for common monogenic defects among couples. Rare diseases and monogenic diseases represent a significant medical, social and economic problem in modern healthcare. The development of high-throughput genomic technologies, and in particular the introduction of NGS, creates prerequisites for a transition to expanded carrier screening. Expanded carrier screening contributes to limiting adverse reproductive consequences by identifying cases with increased risk and supporting the autonomy of couples through informed reproductive planning. The lack of unified criteria for panel design, the significant variability in the number and type of diseases included, the challenges associated with the interpretation of results and genetic counseling, emphasize the need for careful and responsible implementation of this strategy and make the topic of the dissertation extremely relevant and significant.

Characteristics and evaluation of the dissertation work

The presented dissertation work has a classical structure. It is written on 177 standard typewritten pages and contains the following sections: literature review, aim and objectives, material and methods, results, discussion, conclusions, contributions, bibliography. The dissertation is illustrated with 5 appendices, 64 tables and 14 figures. The bibliography includes 197 literary sources, of which 195 are in Latin and 2 in Cyrillic.

The aim of the dissertation is clearly formulated, logically sound and clinically justified. The tasks set are well structured and fully correspond to the formulated aim.

The emphasis in the dissertation is the study on carrier screening, implemented according to a single and standardized protocol and based on an expanded gene panel of 6699 genes with the application of next-generation sequencing, which provides a highly sensitive assessment of carrier status of a pathogenic variant.

With relevance for clinical practice, it is established that, given the genetic heterogeneity of the Bulgarian population, the implementation of expanded carrier screening with an exome approach (whole exome sequencing or clinical exome) represents an optimal strategy for identifying carrier status of a pathogenic variant.

A comprehensive approach has been developed for genetic counseling in identifying findings that are relevant to the personal health risk of the carrier.

The conclusions are clearly formulated and reflect the analysis of the results, as well as the set goals and objectives.

I accept the contributions of the dissertation work with an original scientific and scientifically applied character.

Abstract

The author's abstract meets the requirements, both in content and layout, and correctly reflects the essence of the dissertation work. It is illustrated with highly informative figures and tables.

Assessment of the publications of the dissertation work

In connection with the dissertation work, Dr. Slavena Enkova Nikolova presents 3 full-text publications published in refereed and indexed scientific journals, thereby meeting the requirements of the Medical University - Pleven for acquiring the ONS "Doctor".

Conclusion

The dissertation work of Dr. Slavena Enkova Nikolova is a thorough and competent study of genetic screening for common monogenic defects among couples pre-reproductive - a study of the frequency, risks for reproduction and the possibilities for genetic prophylaxis. In terms of significance, relevance, scale and originality, the work meets all the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (LAADRB), the Regulations for the Implementation of LAADRB and the relevant Regulations of the Medical University - Pleven. The presented materials and dissertation results correspond to the specific requirements of the higher education institution.

The dissertation shows that the doctoral student Dr. Nikolova has mastered methodologies, is able to analyze, synthesize results and formulate conclusions. She has in-depth theoretical knowledge and professional skills.

The presented dissertation contributes significantly to the understanding of the significance of the pre-reproductive genetic screening for common monogenic defects among couples, as an approach to genetic prevention.

Due to the above, I give my positive assessment of the dissertation, the abstract, the achieved results and contributions. I propose to the esteemed jury to award the educational and scientific degree "Doctor" to Dr. Slavena Enkova Nikolova.

17.04.2026 г.
Pleven

Reviewer: **На основание чл.59 от ЗЗЛД**

(Assoc. Prof. Dr. Dobrinka Gincheva, MD)