

До

Председателя на Научно жури,  
определено със заповед №1089/31.03.2026г.  
на Ректора на МУ – Плевен

### **СТАНОВИЩЕ**

от **Доц. Д-р Никола Калинов Поповски, д.м.**

Доцент към Катедра „Акушерство и гинекология“,  
Факултет „Медицина“, Медицински университет – Плевен,  
Началник Клиника „Акушерство и гинекология“  
към УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – гр. Плевен,  
член на Научно жури, определено със заповед на Ректора на  
МУ – Плевен №1089/31.03.2026г. на основание на Решение на АС  
(Протокол №11/30.03.2026г.)

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 присъждане на образователна и научна степен „Доктор“

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт,

Професионално направление: 7.1. Медицина,  
докторска програма „Медицинска генетика“

на **д-р Славена Енкова Николова**

докторант към Катедра „Медицинска генетика“,  
Факултет Фармация, МУ – Плевен

Научен ръководител:

Проф. д-р Катя Стефанова Ковачева, д.м.

## **Автобиографични данни**

Д-р Славена Енкова Николова е родена на 02.11.1993г. в гр. Свищов. Завършва средното си образование през 2012г. в Математическа гимназия „Гео Милев“ - гр. Плевен. През 2018г. се дипломира като магистър в специалност „Медицина“ в Медицински университет – Плевен. Придобива специалност по Медицинска генетика през 2023г.

От 2019г. до момента е асистент и редовен докторант към Катедра „Медицинска генетика“, Факултет „Фармация“ към МУ – Плевен. Паралелно с това работи като лекар в Лаборатория по Медицинска генетика към УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – гр. Плевен. В периода 2019г.-2023г. е млад учен в лабораторна и аналитична дейност в Геномна лаборатория към Център за компетентност по персонализирана медицина, 3Д и телемедицина, роботизирана и минимално-инвазивна хирургия към МУ – Плевен. Владее отлично английски език, притежава добри компютърни умения и има участия в научни форуми и обучения в областта на медицинската генетика.

## **Актуалност и значимост на дисертационния труд**

Дисертационният труд на д-р Николова разглежда актуален и социално-значим проблем, свързан с генетичния скрининг за чести моногенни дефекти при двойки в предрепродуктивен етап, с фокус върху честотата на носителство, оценката на репродуктивния риск и възможностите за генетична профилактика.

Актуалността на разработката се определя от нарастващото значение на наследствените заболявания в съвременната медицина, както и от широкото навлизане на геномните технологии в клиничната практика. Редките болести засягат значителна част от населението, като се оценява, че между 3,5 и 5,9% от световната популация е засегната, а в България – около 6%. Около 80% от тях са с генетична етиология, а значителен дял са моногенни.

Въпреки ниската честота на отделните заболявания, тяхната кумулативна честота е висока и те оказват съществено влияние върху заболеваемостта, смъртността и качеството на живот. Сериозен проблем остава късната или пропуснатата диагностика, което налага прилагането на ефективни скринингови подходи.

Особено значение имат рецесивните моногенни заболявания, при които носителството е широко разпространено, като практически всеки индивид е носител на поне една патогенна вариация. Това обуславя наличието на

реален репродуктивен риск при клинично здрави двойки и подчертава необходимостта от предконцепционен генетичен скрининг.

Литературният обзор показва задълбочено познаване на съвременното състояние на проблема. В резултат на анализа са формулирани следните основни изводи:

1. Редките болести представляват значим медицински и социален проблем, като голяма част от тях са с генетична етиология.
2. Рецесивните моногенни състояния се характеризират с висока честота на носителство, като рискът за раждане на засегнато дете възниква при съвпадение на носителството при двамата партньори.
3. Практически всеки индивид носи патогенни варианти в хетерозиготно състояние, което обуславя универсален носителски товар и налага необходимостта от популационно базирани скринингови стратегии.
4. Скринингът за носителство е ефективен инструмент за оценка на репродуктивния риск и подпомагане на информирания избор при бъдещи родители.
5. Разширеният (пан-етнически) скрининг за носителство, базиран на съвременни молекулярно-генетични технологии като NGS, значително повишава диагностичната ефективност и преодолява ограниченията на таргетния (етнически) скрининг.
6. Необходим е интегриран подход, включващ генетично консултиране и цялостна оценка на риска.

Тези изводи аргументират логично формулираните цел и задачи на дисертационния труд и очертават необходимостта от провеждане на задълбочено проучване върху честотата на носителство и оценката на репродуктивния риск в българската популация.

### **Структура на дисертационния труд**

Настоящият дисертационен труд е в обем 177 страници, разпределени както следва: Въведение – 1 стр, Литературен обзор – 29 стр, Цел и задачи – 1 стр, Материал и методи – 6 стр, Собствени резултати – 98 стр, Заключение и изводи – 5 стр, Приноси – 1 стр, Библиография – 8 стр. Научният труд е онагледен с 14 фигури, 64 таблици и 5 приложения. Използвани са 197 литературни източника, от които 195 на латиница и 2 на кирилица. Дисертационният труд е правилно структуриран. Целта и задачите са ясно формулирани, което е предпоставка за качествена работа и получаване на адекватни резултати.

## **Оценка на собственото проучване**

В собственото проучване на д-р Славена Николова са изследвани индивиди от българската популация с цел оценка на носителския товар за рецесивни моногенни заболявания, определяне на честотата на носителство и идентифициране на двойки с повишен репродуктивен риск. Използван е комплексен подход, включващ клинично-генеалогичен метод, молекулярно-генетични методи (NGS), статистическа обработка и генетично консултиране.

### **Изводи от проучването:**

- Установен е висок носителски товар за рецесивни моногенни заболявания в изследваната българска популация, което потвърждава, че носителството е широко разпространено и често клинично неразпознаваемо.
- Идентифицирани са гени с по-висока честота на носителство, формиращи специфичен популационен профил.
- Доказано е наличие на реален репродуктивен риск при част от изследваните двойки, при които е налице съвпадение на носителство за патогенни варианти в един и същ ген.
- Разширеният скрининг за носителство, базиран на NGS технологии, демонстрира висока диагностична ефективност при откриване на патогенни варианти, включително редки и нови мутации.
- Установени са случаи с патогенни варианти, имащи значение не само за репродуктивния риск, но и за личния здравен риск на изследваните индивиди, което разширява клиничната значимост на скрининга.
- Разработен е структуриран подход за генетично консултиране при разширен скрининг за носителство, насочен както към оценка на репродуктивния риск при двойките, така и към интерпретация на находки, свързани с личния здравен риск.

Изводите са логично свързани с поставените цели и отразяват получените резултати.

Д-р Николова участва в един научен проект. По темата на дисертацията д-р Николова има 3 научни публикации и участия в научни форуми в България и в чужбина.

### **Заклучение:**

Дисертационният труд на тема „Генетичен скрининг за чести моногенни дефекти сред двойки предрепродуктивно – проучване на честотата, рисковете за репродукция и възможностите за генетична профилактика“ с автор **д-р Славена Енкова Николова** е оригинално, актуално и задълбочено научно изследване в областта на медицинската генетика. Трудът отговаря на изискванията за ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение на МУ-Плевен. Комплексната оценка на така представения дисертационен труд ми дава основание да гласувам **положително** и да препоръчам на уважаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „**Доктор**“ в професионално направление 7.1. Медицина, по докторска програма „**Медицинска генетика**“ на **д-р Славена Енкова Николова**.

**На основание чл.59 от ЗЗЛД**

Дата: 20.04.2026г.

С уважение:.....

гр. Плевен

/Доц. Д-р Никола Поповски, д.м./

To the  
Chairman of the Scientific Jury,  
appointed by order No. 1089/31.03.2026  
of the Rector of MU – Pleven

## **OPINION**

by **Assoc. Prof. Nikola Kalinov Popovski, MD, PhD**

Associate Professor in the Department of Obstetrics and gynecology,  
Faculty of Medicine, Medical university – Pleven,  
Member of the Scientific Jury appointed through Order №1089/31.03.2026 of  
the Rector of Medical University - Pleven, on the basis of the decision of the  
Academic Council (Protocol №11/30.03.2026)

Regarding: Dissertation work on subject

**„Genetic screening for common monogenic defects among preconception  
couples – a study of frequency, reproductive risks, and possibilities for  
genetic prevention”**

For the award of educational and scientific degree - DOCTORAL DEGREE

Field of higher education: 7. Medicine and sport, occupational branch

7.1.Medicine, scientific specialty Medical Genetics of

**Dr Slavena Enkova Nikolova**

Department of Medical Genetics, Faculty of Pharmacy, Medical university –  
Pleven

PhD Advisor: Prof. Katya Stefanova Kovacheva, MD, PhD

## **Biographical Data**

Dr. Slavena Enkova Nikolova was born on November 2, 1993, in Svishtov, Bulgaria. She graduated in 2012 at the Mathematics High School “Geo Milev” in Pleven. In 2018, she graduated with a Master’s degree in Medicine from the Medical University of Pleven. In 2023, she acquired a specialty in Medical Genetics.

Since 2019, she has been an Assistant Professor and a full-time PhD student at the Department of Medical Genetics, Faculty of Pharmacy, Medical University of Pleven. In parallel, she has been working as a physician at the Laboratory of Medical Genetics at University Hospital “Dr. Georgi Stranski” – Pleven. In the period 2019–2023, she was a junior researcher engaged in laboratory and analytical activities at the Genomic Laboratory within the Center of Competence in Personalized Medicine, 3D and Telemedicine, Robotic and Minimally Invasive Surgery at the Medical University of Pleven. She is fluent in English, has solid computer skills, and has participated in scientific forums and training courses in the field of medical genetics.

## **Relevance and Significance of the Dissertation**

The dissertation of Dr. Nikolova addresses a topical and socially significant issue related to genetic screening for common monogenic disorders among couples in the preconception stage, with a focus on carrier frequency, assessment of reproductive risk, and possibilities for genetic prevention.

The relevance of the study is determined by the increasing importance of hereditary diseases in modern medicine, as well as by the widespread implementation of genomic technologies in clinical practice. Rare diseases affect a considerable proportion of the population, with estimates ranging from 3.5% to 5.9% worldwide, and approximately 6% in Bulgaria. About 80% of these diseases are of genetic origin, a substantial proportion being monogenic.

Despite the low prevalence of individual diseases, their cumulative frequency is high, and they significantly impact morbidity, mortality, and quality of life. A major challenge remains the delayed or missed diagnosis, which necessitates the implementation of effective screening approaches.

Particularly important are autosomal recessive monogenic disorders, where carrier status is widespread, and practically every individual carries at least one pathogenic variant. This leads to a real reproductive risk in clinically healthy couples and highlights the need for preconception genetic screening.

## **Evaluation of the Literature Review**

The literature review demonstrates an in-depth understanding of the current state of the scientific problem. Based on the analysis, the following main conclusions have been formulated:

- Rare diseases represent a significant medical and social problem, with a large proportion having a genetic etiology.
- Autosomal recessive monogenic conditions are characterized by a high carrier frequency, with risk arising when both partners carry pathogenic variants in the same gene.
- Practically every individual carries pathogenic variants in a heterozygous state, resulting in a universal carrier burden and necessitating population-based screening strategies.
- Carrier screening is an effective tool for assessing reproductive risk and supporting informed reproductive choices.
- Expanded (pan-ethnic) carrier screening based on modern molecular-genetic technologies such as NGS significantly improves diagnostic efficiency and overcomes the limitations of targeted (ethnicity-based) screening.
- An integrated approach is required, including genetic counseling and comprehensive risk assessment.

These conclusions logically support the aims and objectives of the dissertation.

## **Structure of the Dissertation**

The dissertation comprises 177 pages and is structured as follows: Introduction – 1 page; Literature Review – 29 pages; Aim and Objectives – 1 page; Materials and Methods – 6 pages; Results – 98 pages; Conclusions – 5 pages; Contributions – 1 page; References – 8 pages.

The work is illustrated with 14 figures, 64 tables, and 5 appendices. A total of 197 references have been used, of which 195 are in Latin script and 2 in Cyrillic. The dissertation is well-structured, and the aims and objectives are clearly formulated, providing a solid basis for obtaining reliable results.

## **Evaluation of the Author's Own Study**

In her original research, Dr. Nikolova investigated individuals from the Bulgarian population in order to assess the carrier burden of autosomal recessive monogenic disorders, determine carrier frequency, and identify couples at increased reproductive risk.

A comprehensive methodological approach was applied, including clinical-genealogical analysis, molecular-genetic methods (NGS), statistical analysis, and genetic counseling.

### **Main findings of the study:**

- A high carrier burden of autosomal recessive monogenic disorders was identified in the Bulgarian population, confirming that carrier status is widespread and often clinically unrecognized.
- Genes with higher carrier frequencies were identified, allowing the definition of a population-specific genetic profile.
- The presence of a real reproductive risk was demonstrated in a subset of couples with shared carrier status for pathogenic variants in the same gene.
- Expanded NGS-based carrier screening demonstrated high diagnostic efficiency in detecting pathogenic variants, including rare and novel mutations.
- Pathogenic variants with implications not only for reproductive risk but also for personal health risk were identified.
- A structured approach for genetic counseling in the context of expanded carrier screening was developed.

The conclusions are logically derived from the study objectives and reflect the obtained results.

Dr. Nikolova participated in one scientific project. On the topic of the dissertation, Dr. Nikolova has 3 scientific publications and participation in scientific forums in Bulgaria and abroad.

### **Conclusion**

The dissertation entitled “Genetic screening for common monogenic defects among preconception couples – a study of frequency, reproductive risks, and possibilities for genetic prevention”, authored by Dr. Slavena Enkova Nikolova, represents an original, relevant, and in-depth scientific work in the field of medical genetics.

The dissertation meets the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the regulations of its application of Medical University of Pleven.

The overall evaluation of the presented dissertation provides sufficient grounds to vote positively and to recommend to the esteemed scientific jury the awarding of

the educational and scientific degree “Doctor” in the professional field 7.1. Medicine, specialty “Medical Genetics” to Dr. Slavena Enkova Nikolova.

Date: 20.04.2026

Pleven

**На основание чл.59 от ЗЗЛД**

Signature:.....

(Assoc. Prof. Nikola Popovski, MD, PhD)

