

14. АВТОРСКА СПРАВКА

НА НАУЧНИТЕ ПРИНОСИ НА ТРУДОВЕТЕ

на д-р Радослава Въжарова, дб

Обща характеристика на трудовете:

Наукометрични показатели:

- **Дисертационен труд** (Приложение 1 в 16.JointNumberedPublications.rar) за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

„Аналитичен подход за разкриване на генетични нарушения при редки болести чрез ДНК секвениране от ново поколение“, 178 стр., 55 фиг., 25 табл., и 38 стр. библиография и приложения;

Научен ръководител: Чл. кор. проф. д-р Драга Тончева, дбн

Рецензенти: проф. д-р Радка Тинчева, дмн; проф. д-р Върбан Ганев, дм, дбн

Приложение 1 съдържа копие на автореферата на дисертационния труд.

За конкурса са представени 48 реални публикации

- 22 в списания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация
- 26 публикации в нереферирани списания с научно рецензиране (5 в международни списания)
- 29 участия в международни научни форуми, извън тези за придобиване на ОНС “Доктор”
- 4 участия в национални научни форуми (извън тези за придобиване на ОНС “Доктор”

- **Хабилитационен труд (Показател В 4)(1-10 в Приложение 2 в 16.JointNumberedPublications.rar)**

Като хабилитационен труд са представени 10 статии публикувани в издания с импакт фактор, третиращи проблеми в областта на редките хромозомни и моногенни заболявания при човека и подходите за диагностика на тези заболявания пре- и постнатално.

1. Atanasoska M, **Vazharova R**, Ivanov I, Balabanski L, Andonova S, Ivanov S, Pacheva I, Malinov M, Toncheva D. SCN8A p.Arg1872Gln mutation in early infantile epileptic encephalopathy type 13: Review and case report. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, Vol. 32:6, Pages 1345-1351 Received 04 Mar 2018, Accepted 03 Oct 2018, Published online: 14 Nov 2018, doi.org/10.1080/13102818.2018.1532815 <https://doi.org/10.1080/13102818.2018.1532815> Ref SCOPUS [Q3] [IF 1,174]

2. Josifovska S, **Vazharova R**, Balabanski L, Malinov M, Kaneva A, Panov S, Hadjidekova S, Toncheva D. Double heterozygosity of novel variants found in patients with phenotype of

cardiovascular disorders. *Biotechnology and Biotechnological Equipment* 2018; 32(3): 679-685. doi.org/10.1080/13102818.2018.1433064 <https://doi.org/10.1080/13102818.2018.1433064> Ref SCOPUS [Q3] [IF 1,174]

3.Silvia Andonova, Ralitsa Robeva, **Radoslava Vazharova**, Susanne Ledig, Liliana Grozdanova, Elisaveta Stefanova, Irena Bradinova, Tihomir Todorov, George Hadjidekov, Milko Sirakov, Peter Wieacker, Philip Kumanov, Alexey Savov New Territory for an Old Disease: 5-Alpha-Reductase Type 2 Deficiency in Bulgaria, *Sexual Development*, 2017, Volume: 11 Issue: 1 Pages: 21-28, ISSN:16615433, DOI: 10.1159/000454974 Ref SCOPUS [Q2][SJR 1,114] WoS [Q2][IF 2.232]

4.Dimova I, **Vazharova R**, Nikolova D, Tincheva R, Nesheva D, Uzunova Y, Toncheva D Whole Genome Analysis By Array-Based Comparative Genomic Hybridization In Patients With Congenital Malformations *Balkan Journal of Medical Genetics* Vol 11/1: 33-40, Published online: 12 Nov 2008 ISSN: 2199-5761 DOI: 10.2478/V10034-008-0015-Z, <https://doi.org/10.2478/v10034-008-0015-z> Ref SCOPUS [Q4][IF 0,107]

5.Kadiyska, T., Todorov, T., Bichev, S., **Vazharova, R.**, Nossikoff, A., Savov, A. and Mitev, V. APC promoter 1B deletion in familial polyposis—implications for mutation-negative families. *Clin Genet*, 2014, 85: 452-457. ISSN:1399-0004 <https://doi.org/10.1111/cge.12210> Ref SCOPUS [Q1] [IF 4.185]

6.Ivanov H, Stoyanova V, Ivanov I, Linev A, **Vazharova R**, Ivanov S, Balabanski L, Toncheva D. Rare case of a heterozygous microdeletion 9q21.11-q21.2: Clinical and genetic characteristics. *Balkan J Med Genet* 2018, 21(2); 59-62. doi: 10.2478/bjmg-2018-0021 Ref SCOPUS [Q4] [IF 0.712]

7.**Vazharova R**, Stoyanova V, Ghenev E, Toncheva D. Familial complex translocation involving chromosomes 1, 4, 9 and 20. *Balkan Journal of Medical Genetics* 2002; Vol 5(1&2): 41-46 ISSN: 13110160 <http://www.bjmg.edu.mk/index.asp?broj=23> Ref SCImago [Q4][SJR 0,112]

8.Andonova S, **Vazharova R**, Dimitrova V, Mazneikova V, Toncheva D, Kremensky I. Introduction of the QF-PCR analysis for the purposes of prenatal diagnosis in Bulgaria—estimation of applicability of 6 STR markers on chromosomes 21 and 18. *Prenat Diagn* 10 March 2004; 24(3): 202-208. doi: 10.1002/pd.820 <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pd.820> Ref SCOPUS [Q3][IF 1,903]

9.Veneta Stoykova, **Radoslava Vazharova**, Evgeni Grigorov, Ivo Kremensky, Dimiter Markov, Stoimen Ivanov PAPP-A levels and the risk of preeclampsia *Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences* Vol 71, No11, pp.1557-1565, DOI:10.7546/CRABS.2018.11.16 http://www.proceedings.bas.bg/DOI/doi2018_b_16.html Ref SCOPUS [Q2][IF 0,205]

10.M. Stancheva, I. Kremenski, M. Apostolova, J. Jaeken, E. van Schaftingen, G. Matthijs, N. Ivanova, V. Bojinova, B. Radeva, P. Perenovska, K. Vladimirova, **R. Vajarova**, D. Todorova. A clinical case with PMM2-CDG and dandy-walker malformation *Acta Medica Bulgarica*, 37, 2010, N 2, ISSN 0324-1750, c. 80-84, 3 fig. Sum. Engl. 15 ref. [Q4][SJR 0,12]

Общ импакт фактор на публикациите по показател В4: 11,719

Цитирания на публикациите: 4 от публикациите са цитирани 41 пъти, като 19 от цитиранията са през последните 5 години.

- Публикации и доклади (Група показатели Г) (Приложение 2 (11-22) и Приложение 3 и 4 в 16.JointNumberedPublications.rar)

- 12 публикации в международни реферирани в световните база данни списания с импакт фактор (Приложение 2 (11-22))

- 5 в международни списания с научно рецензиране (Приложение 3 (23-27))

- 21 в национални медицински списания с научно рецензиране (Приложение 3 (28-48))

- - 29 участия в международни научни форуми, извън тези за придобиване на ОНС “Доктор” (Приложение 4 (1-29))

- 4 участия в национални научни форуми (извън тези за придобиване на ОНС “Доктор” (Приложение 4 (30-33))

Общ импакт фактор на публикациите по група показатели Г: 26,037

Цитирания: 157 пъти

Повечето публикации в списания с IF са изготвяни от научни колективи. В три от тях д-р Радослава Въжарова е първи автор, в 4 – втори и в 15 трети и пореден.

От публикуваните резюмета – общо 33, в 9 е първи автор

- Списък на научните списания и сборници с импакт фактор или импакт ранг, в които са публикувани научните трудове

<i>J Human Genetics</i>	[Q2] [IF 2.875]	2009
<i>Sexual Development</i>	[Q2][IF 2.232]	2017
<i>Clinical Genetics</i>	[Q1] [IF 4.185]	2014
<i>Journal of Affective Disorders</i>	[Q1] [IF 4.491]	2009
<i>Psychiatric Genetics</i>	[Q2] [IF 2.242]	2013
<i>Genes, Brain and Behavior</i>	[Q1] [IF 4.022]	2011
<i>Prenatal Diagnosis</i>	[Q3][IF 1,903]	2004
<i>Journal of Inherited Metabolic Disease</i>	[Q3][IF 2.287]	2011
<i>BioMed Research International</i>	[Q2][IF 2.278]	2014
<i>Gynecological Endocrinology</i>	[Q2] [IF 1.614]	2018
<i>Memo-Magazine of European Medical Oncology</i>	[Q4][IF 0.210]	2016
<i>Technology in Cancer Research & Treatment</i>	[Q2][IF 2.068]	2020
<i>Biotechnology and Biotechnological Equipment</i>	[Q3] [IF 1.050]	2016
	[Q3][IF 1.398]	2017
	[Q3] [IF 1,174]	2018
	[Q3][IF 1.452]	2019
<i>Balkan Journal of Medical Genetics</i>	[Q4][IF 0,107]	2008
	[Q4] [IF 0.712]	2018
	[Q4][SJR 0,112]	2002
<i>Comptes rendus de l'Acad'emie bulgare des Sciences</i>	[Q2][IF 0,205]	2018
<i>Acta Medica Bulgarica</i>	[Q4][SJR 0,12]	2010

- Основните области на научна активност на д-р Радослава Въжарова са свързани с:

- **Редки генетични болести:** механизми на възникване, вариабилност на фенотипна изява, подходи за генетична диагностика, подходи за скрининг и превенция
- **Прилагане на съвременни методи за генетична диагностика** – микроарей, масивно паралелно секвениране - в обследването на пациенти с моногенни заболявания, хромозомни / микроделеционни / микродупликационни синдроми, малформативни синдроми и интелектуален дефицит;
- Генетична predisposition към психиатрични заболявания
- Генетични фактори за дълголетие

Дисертационен труд

Дисертационният труд на д-р Радослава Въжарова „Аналитичен подход за разкриване на генетични нарушения при редки болести чрез ДНК секвениране от ново поколение“ е посветен на тема, която винаги ще остане актуална – етиологията на редките генетични болести.

Редките болести, дължащи се на дефекти в единични гени могат да бъдат хронични, инвалидизиращи и ограничаващи продължителността на живота. Независимо от тяхната тежест, някои редки заболявания са съвместими с добро качество на живот, ако бъдат диагностицирани рано и оптимално третирани. Макар че, отделните нозологични единици са редки (по дефиниция засягат по-малко от 200,000 души в Съединените щати или по-малко от 1 на 2000 души в Европа), сумарната им честота е значима и засягат милиони хора по целия свят. Бързото развитие на геномните технологии през последните 15-20 години и резултатите, получени в хода на проекта Човешки геном, създадоха предпоставка за внедряване постиженията на геномиката в клиничната практика. Появата на методите за масивно паралелно секвениране (новогенерационно секвениране, NGS) ни предостави възможност за едновременно „прочитане“ на големи набори от гени и дори цели геноми. Рязкото намаляване на цената, съчетано с увеличен добив на данни за кратък период от време, превърна задача, като секвениране генома на един индивид, от проект изискващ многогодишните усилия на множество лаборатории, в „лабораторен тест“, който може да се осъществи в една лаборатория за обозримо кратък период. Основното предизвикателство по отношение на секвенирането от ново поколение не е самата технология, а интерпретацията на данните, получени с тази технология и ползването им в контекста на конкретно клинично приложение. Независимо, че NGS има потенциала да промени диагностичната парадигма в медицинската генетика, остава неясно кои пациенти биха имали полза от NGS анализ и на какъв етап от клиничното им проследяване. Обект на дисертацията е дефиниране на възможностите за прилагане на NGS на генни панели, включващи голям брой гени, в клиничната практика като елемент от диагностичния подход при пациентите / семействата, засегнати от редки моногенни заболявания.

Цел: Да се изследват възможностите на таргетното екзомно ресеквениране на панели от гени като аналитичен подход за установяване на генетични нарушения при пациенти с редки болести.

Материал и методи: Изследванията чрез секвениране от ново поколение са извършени в лаборатория „Геномика“ на СБАЛГАР „Д-р Малинов“ в периода 2013-2015 година. В хода на проучването са изследвани общо 58 лица: 10 здрави възрастни без симптоми на редки моногенни заболявания (контролна група), 43 пациенти с моногенни или вероятно моногенни заболявания и 5 здрави родственици на пациенти с моногенни заболявания. Използвани са

предимно молекулно генетични методи за лабораторен анализ – екстракция на ДНК, ДНК секвениране от ново поколение и SNP-кариотипиране. При масивното паралелно секвениране са ползвани три различни секвенционни панела на Illumina - TruSight Cancer Panel, TruSight Inherited Disease Panel и TruSight One Panel, включващи съответно 94, 552 и 4813 таргетни гени. Основният критерий за включване на пациенти в проучването беше наличие на или съмнение за заболяване с моногенна етиология. Обект на изследването са пациенти с различни водещи клинични симптоми и на различна възраст, тъй като искахме да проверим приложимостта на новите технологии за масивно паралелно секвениране при условия максимално близки до ежедневната клинична практика в генетичните лаборатории. В изследването бяха включени общо 43 пациенти, чиито диагнози условно могат да се причислят към следните групи заболявания: неврологични и невромускулни (17), сърдечно-съдови (1), метаболитни (14), костно-ставни (2), белодробни (2), кожни (3), множествени малформации (4) и други (2).

Резултати: *Успешно беше въведен методът на масивно паралелно секвениране и са получени изходни данни за лица от българската популация по отношение броя и вида на генетичните варианти при секвениране на генен панел от 4813 таргетни гена (TruSight One, Illumina). Резултатите от изследването са полезни за: оптимизиране условията на работа, проверка на възпроизводимостта на метода (количество и качество на получените секвенции), оптимизиране подхода за анализ на резултатите. Контролната извадка е много малка, за да послужи за определяне на алелни/генотипни честоти, но дава ориентир за най-честите полиморфни алелни варианти в нашата популация. **Болшинството гени, включени в панела, не са изследвани допреди това при българи и алелните/генотипните честоти дори на полиморфни варианти в тях бяха неизвестни – получена е нова информация за българска популация.** Изследването показва, че всеки носи средно 3,98% редки варианти. Средно 0,98% от установените варианти не са анотирани в dbSNP (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/>) и вероятно част от тях са нови. **При всеки средно 0,05% от откритите варианти са анотирани като известни патологични, асоциирани с моногенни заболявания и предразположения, а други 0,05% - с фармакогенетични дефекти.** В хода на проведеното изследване **беше създадена собствена база данни с анотация на 13507 редки варианти** (с глобална популационна честота <1%), включваща хромозомна позиция, референтна последователност, последователност на варианта, тип на варианта, класификация и допълнителна информация за съответния ген, транскрипт, протеин и асоциирано заболяване. **8 от класифицираните като патологични варианти при пациентите не са съобщавани допреди това в медицинската литература и в специализираните бази данни.** По литературни данни диагностичният добив при прилагане на екзомно секвениране за изследване на пациенти с неизвестна диагноза е между 25 и 50% (Yang Y et al, 2013; Need AC et al. 2012). **При нашето проучване установихме еднозначна генетична причина, асоциирана с водещите клинични прояви при 48% от всички изследвани пациенти (21 от 43 изследвани), като този дял е по-малък сред пациентите с „неизвестна“ диагноза – 38% (10 от 26 изследвани). Нашето проучване показва диагностичен добив сходен с данните в литературата.***

ПРИНОСИ:

Приноси с научно-теоретичен характер

1. Направи се задълбочен и аналитичен преглед на голям брой литературни източници относно различни моногенни редки заболявания
2. NGS анализът на пациентите с клинични симптоми на редки генетични заболявания показва, че приложението на новите технологии има капацитета да подобри съществено

генетичната диагностика на болестите, които се характеризират с алелна и локусна хетерогенност.

3. При изследваните пациенти този анализ разкри нови генни мутации с патологичен ефект и съпътстващи неочаквани абнормни находки, свързани със странични клинични проблеми.
4. Подобно на анализа на данните от микрочипов анализ, при анализа на данните от NGS е удачно прилагането на подхода „обратно фенотипизиране“ – идентифициране на патологични генни варианти и последващо сравняване на фенотипа на пациента, с очаквания при носителство на конкретния патологичен вариант.

Приноси с научно-приложен характер

1. Предложен е алгоритъм за прилагане на NGS при пациенти с редки моногенни болести
2. При четирима пациенти с категорична патологична находка и генотип, предполагащ фенотипна изява на заболяване, генетичната диагноза се различава от работната клинична, което показва потенциала на NGS технологията да ни отведе до алтернативна генетична диагноза.
3. Работата ни имаше пряк положителен ефект и даде възможност в пет семейства с рискови бременности да бъде осъществена пренатална диагностика на редки моногенни болести.

Приноси с потвърдителен характер

1. Нашето проучване показва диагностичен добив сходен с данните в литературата.
2. NGS анализът на панели, включващи множество гени има своето място като диагностичен метод за изследване на пациентите с редки моногенни заболявания, но все още секвенирането по Сангер е „златен стандарт“ и клиничното приложение изисква верифициране на установените варианти.

Приноси на публикациите на д-р Радослава Въжарова

- Показател 4 Хабилитационен труд - научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация

Хабилитационния труд е въз основа на 10 публикации в списания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни (Web of Science и Scopus).

Статии от 1-3 и 10 са посветени на редки моногенни заболявания: инфантилна епилептична енцефалопатия тип 13, хипертрофична кардиомиопатия, 5-алфа редуктазен дефицит (една от редките форми на гонадна дисгенезия) и PMM2-CDG. Общото при тези заболявания е значителното нарушение на качеството на живот, което причиняват, трудностите за достигане до диагноза и ограничените възможности за терапия. Приносът ми в тази област е основно по отношение скъсяване на пътя на пациента от появата на симптомите до изясняване на подлежащия генетичен дефект. Три от тези публикации се явяват продължение на докторската ми теза, свързана с прилагане на авангардни технологии като масивното паралелно секвениране за целите на клиничната практика. Статии 4-7 илюстрират работата ми в областта на редките хромозомни болести - отново основно при изясняване на етиологията и търсене на фенотип-генотип корелации. Публикациите 8 и 9 са свързани с друг аспект на работата ми през годините – грижата за майката и нероденото и дете през бременността. И двете публикации са тясно свързани с дейността на Националната генетична лаборатория и във връзка с Националните

програми за профилактика на наследствените болести, предразположения и вродени аномалии и Национална програма за редки болести. В моята кариера имам щастието да съм част от този екип и да участвам при адаптирането на методите за детекция на фетални анеуплоидии чрез ДНК фрагментен анализ на полиморфни STR маркери. Разнообразната етиология, варибилността на клиничните прояви и ниската популационна честота на индивидуалните нозологични единици, причислявани към редките болести, ги прави труден обект за изследване. В същото време, разкриването на етиологията при моногенните редки заболявания, дава шанс на болните за адекватно планиране на лечението (ако такова е възможно) и на семействата им за планиране на репродукцията и избягване раждането на деца с инвалидизиращи нелечими заболявания.

1. Atanasoska, M., Vazharova, R., Ivanov, I., Balabanski, L., Andonova, S., Ivanov, S., Pacheva, I., Malinov, M., Toncheva, D. SCN8A p.Arg1872Gln mutation in early infantile epileptic encephalopathy type 13: Review and case report, (2018) Biotechnology and Biotechnological Equipment, 32 (6), pp. 1345-1351. Cited 1 time. DOI: 10.1080/13102818.2018.1532815 ISSN: 13102818

ABSTRACT: Early infantile epileptic encephalopathy (EIEE) is a disorder with variable genetic heterogeneity. Symptoms are mostly presented with generalised epileptic seizures with an infantile onset and progressive neurodevelopmental delay. Early infantile epileptic encephalopathy13 is caused by mutations in the SCN8A gene, which encodes the neuronal voltage-gated sodium channel α subunit (Nav1.6) and plays a major role in neuronal excitability. Describing the wide clinical variability of previously reported cases of patients carrying the same mutation, we demonstrate the complexity of the disease and the necessity of correctly correlating the phenotype with the genotype. Here, we present a minireview and a case report of EIEE13 involving the rare p.Arg1872Gln mutation in the SCN8A gene. We used targeted next-generation sequencing to examine a six-year-old girl with complex partial seizures from the left temporal lobe since 4 months of age. The condition was difficult to control with medication and the seizures evolved to generalised tonic-clonic seizures after the age of 3 years. Neurodevelopment in the child became severely delayed although seizures were as rare as 1 in every 5–10 months. A heterozygous missense mutation in the SCN8A gene (NM_014191.3:c.5616G > A, NP_055006.1:p.Arg1872Gln) was found. The variant was validated by Sanger sequencing. We suggest that this SCN8A mutation has a primary neurodegenerative effect leading to brain atrophy and intellectual disability (with or without autism) that is partially independent of its epileptogenic effect. Our results demonstrate that the application of large panels with clinically-associated genes is essential for identifying rare mutations in individuals with disorders of unknown etiology. © 2018, © 2018 The Author(s). Published by Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group.

Приноси:

- Разкрит е генетичен дефект при пациент с комплексен фенотип, като това е първият в България пациент с мутация в гена SCN8A
- Въз основа на специфичните фенотипни особености при нашия пациент, предполагаме, че мутацията SCN8A NM_014191.3:c.5616G > A, NP_055006.1:p.Arg1872Gln оказва невродегенеративен ефект, независим от епилептогенния;

2. Josifovska S, Vazharova R, Balabanski L, Malinov M, Kaneva A, Panov S, Hadjidekova S, Toncheva D. Double heterozygosity of novel variants found in patients with phenotype of cardiovascular disorders. *Biotechnology and Biotechnological Equipment* 2018; 32(3): 679-685. doi.org/10.1080/13102818.2018.1433064 <https://doi.org/10.1080/13102818.2018.1433064> Ref SCOPUS [Q3] [IF 1,174]

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) comprise a broad range of disorders of the heart and blood vessels. In this study, we used next-generation sequencing with a panel that includes 174 genes connected to CVD in order to investigate the possible genetic causes that underline some clinical phenotypes and their severity. Two patients were found with double heterozygosity, each carrying one new variant. One patient with supravalvular aortic stenosis has novel ELN: c.890-TG>A and a known variant SCN5A: p.Gly9Val in a heterozygous state, whereas another patient with hypertrophic cardiomyopathy has a heterozygous novel CACNA1C: p.Arg514Gly and a known SCN5A: p.Arg800His variant. This method proved to be useful in determining the mutation status in correlation with the severity of the clinical phenotype and can further clarify cases where the clinical status could not be explained only by single gene mutation detected by standard methods.

Приноси:

- Разкрити са нови генни варианти при пациенти с комплексен кардиоваскуларен фенотип
- Потвърдена е хипотезата, че при някои редки заболявания мутационният товар влияе на тежестта на фенотипа и такива заболявания са по-скоро дигенни, а не „моногенни“ (– в най-буквалния смисъл на определението)

3. Silvia Andonova, Ralitsa Robeva, Radoslava Vazharova, Susanne Ledig, Liliana Grozdanova, Elisaveta Stefanova, Irena Bradinova, Tihomir Todorov, George Hadjidekov, Milko Sirakov, Peter Wieacker, Philip Kumanov, Alexey Savov New Territory for an Old Disease: 5-Alpha-Reductase Type 2 Deficiency in Bulgaria, *Sexual Development*, 2017, Volume: 11 Issue: 1 Pages: 21-28, ISSN:16615433, DOI: 10.1159/000454974 Ref SCOPUS [Q2][SJR 1,114] WoS [Q2][IF 2.232]

Abstract

Disorders/differences of sexual development (DSD) are a group of conditions, some of which can be clinically indistinguishable mainly due to their phenotypic variability. Defining the molecular basis of their wide spectrum is still in progress. The diagnosis of 5-alpha-reductase type 2 (5α-reductase-2) deficiency is difficult especially in newborns and pre-pubertal individuals, and as a result its frequency might be underestimated. In the present study, we describe the clinical characteristics and molecular defects in 3 nonrelated 5α-reductase-2 deficiency patients of Bulgarian descent. Sequencing analysis revealed the mutations p.Y188CfsX9 and p.G196S, and MLPA analysis showed a deletion of exon 1 in the SRD5A2 gene. The observed genetic substitutions were not detected in 76 additionally screened unrelated controls, but a heterozygous healthy carrier of the p.R171S mutation was found. This is the first study on the molecular basis of 5α-reductase-2 deficiency in Bulgaria. It suggests that the carrier frequency of mutations in the SRD5A2 gene might be noteworthy worldwide. There is no correlation between cultural aspects, location, and/or population size and the number of different

mutations in SRD5A2 detected, and more efforts should be made to determine the prevalence of this condition in different geographic areas. Our study supports the importance of genetic testing in 46,XY DSD patients, especially in countries or regions where 5 α -reductase-2 deficiency has not been reported so far.

Приноси:

- Описани са първите български пациенти с това рядко заболяване
- Определени са честоти на редки и полиморфни алели в гена SRD5A2 в българска популация, като са ползвани данни от масивно паралелно секвениране
- Работата демонстрира ползата от мултидисциплинарна грижа за пациентите с редки болести

10.М. Stancheva, I. Kremenski, M. Apostolova, J. Jaeken, E. van Schaftingen, G. Matthijs, N. Ivanova, V. Bojinova, B. Radeva, P. Perenovska, K. Vladimirova, R. Vajarova, D. Todorova. A clinical case with PMM2-CDG and dandy-walker malformation Acta Medica Bulgarica, 37, 2010, N 2, ISSN 0324-1750, с. 80-84, 3 fig. Sum. Engl. 15 ref. [Q4][SJR 0,12]

Abstract

The authors report a 6-year-old boy with PMM2-CDG who presented with mild mental retardation, microcephaly, facial dysmorphism, concomitant convergent strabismus, pseudobulbar, cerebellar and epileptic syndrome, inverted nipples, inguinal hernia, cryptorchidism, pectus carinatum. The MRI in the early childhood period showed Dandy-Walker malformation. The diagnosis was revealed with IEF of serum transferrin and confirmed with capillary zone electrophoresis. In cultured skin fibroblasts, the patient exhibited deficient phosphomannomutase (0.9 mU/mg protein). The sequence analysis showed compound heterozygosity for the common R141H/V231M mutations.

Приноси

- описан е рядък случай на съчетаване на метаболитно заболяване със структурен дефект на ЦНС и са коментирани възможните връзки между двете състояния

4.Dimova I, Vazharova R, Nikolova D, Tincheva R, Nesheva D, Uzunova Y, Toncheva D Whole Genome Analysis By Array-Based Comparative Genomic Hybridization In Patients With Congenital Malformations Balkan Journal of Medical Genetics Vol 11/1: 33-40, Published online: 12 Nov 2008 ISSN: 2199-5761 DOI: 10.2478/V10034-008-0015-Z, <https://doi.org/10.2478/v10034-008-0015-z> Ref SCOPUS [Q4][IF 0,107]

Abstract

Congenital malformations present at delivery of an infant are due to genetic or non genetic factors and occur in 15-20% of stillborn children. Most can be diagnosed prenatally by ultrasound examination, but some can only be diagnosed after birth. Seven to 10% of infants with abnormal phenotype have numerical or structural chromosomal abnormalities that require identification for accurate diagnosis and genetic counseling. Molecular-cytogenetic and array-based techniques have enabled screening at higher resolution for congenital anomalies that result from genomic imbalances. We have examined four children with congenital anomalies, with or without mental retardation, of unclear etiology. In one child, we detected a deletion (about 28 Mb) of the region 18q21.1-18q23, in mosaic form. This abnormality was missed in a routine cytogenetic examination. We detected different

polymorphic copy number variations (CNVs) in the other children. We conclude that array-based comparative genomic hybridization (CGH) is a powerful diagnostic tool for the detection of low level mosaicism.

5.Kadiyska, T., Todorov, T., Bichev, S., Vazharova, R., Nossikoff, A., Savov, A. and Mitev, V. APC promoter 1B deletion in familial polyposis—implications for mutation-negative families. Clin Genet, 2014, 85: 452-457. ISSN:1399-0004 <https://doi.org/10.1111/cge.12210> Ref SCOPUS [Q1] [IF 4.185]

Abstract

Over 1500 adenomatous polyposis coli (APC) gene mutations have already been identified as causative of familial adenomatous polyposis (FAP). However, routine genetic testing fails to detect mutations in about 10% of classic FAP cases. Recently, it has been shown that a proportion of mutation-negative FAP cases bear molecular changes in deep intronic and regulatory sequences. In this study, we used direct sequencing, followed by multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) of genomic DNA from family members, affected by classic FAP. We first reported the family as mutation negative. With the launch of a new version of MLPA kit, we retested the family and a novel full deletion of promoter 1B was detected. The exact breakpoints of the deletion were determined by array comparative genomic hybridization (CGH) and long range polymerase chain reaction (PCR), followed by direct sequencing. The total APC expression levels were investigated by quantitative polymerase chain reaction (qPCR) assay and allele-specific expression (ASE) analysis. The APC gene expression was highly reduced, which indicates causative relationship. We suggest that there is a significant possibility that APC promoter 1B mutations could be found in mutation-negative FAP patients. In the light of our findings it seems reasonable to consider targeted genetic re-analysis of APC promoter 1B region in a larger cohort of unsolved cases.

6.Ivanov H, Stoyanova V, Ivanov I, Linev A, Vazharova R, Ivanov S, Balabanski L, Toncheva D. Rare case of a heterozygous microdeletion 9q21.11-q21.2: Clinical and genetic characteristics. Balkan J Med Genet 2018, 21(2); 59-62. doi: 10.2478/bjmg-2018-0021 Ref SCOPUS [Q4] [IF 0.712]

Abstract

Intellectual disability is affecting 3.0-4.0% of the general population. Copy number variants (CNVs) are a significant cause leading to neurodevelopmental disorders such as intellectual disability, epilepsy, autism spectrum disorders and developmental delay. The use of single nucleotide polymorphism (SNP)-array and array comparative genomic hybridization (aCGH) as diagnostic tools has led to the recognition of new microdeletion/microduplication syndromes associated with neurodevelopmental disorders. It is also useful for further characterization of marker chromosomes. Here, we report a girl with mild intellectual disability and mild facial dysmorphisms. Cytogenetic analysis showed a marker chromosome in some percent of the cells and was followed by SNP-array karyotyping that detected, in addition, a 9655 Mb de novo interstitial deletion at 9q21.1-9q21.2.

Приноси:

- И трите статии описват редки форми на генетични дефекти, които са проблемни за диагностициране и клинична интерпретация: мозаични форми на хромозомни и микроструктурни делеции; микроделеция на генен промотор;

- Демонстриран е случай, в който структурен хромозомен дефект се проявява фенотипно като моногенно заболяване, поради ефект върху генната експресия – (делеция APC promoter 1B)

7. Vazharova R, Stoyanova V, Ghenev E, Toncheva D. Familial complex translocation involving chromosomes 1, 4, 9 and 20. *Balkan Journal of Medical Genetics* 2002; Vol 5(1&2): 41-46 ISSN: 13110160 <http://www.bjmg.edu.mk/index.asp?broj=23> Ref SCImago [Q4][SJR 0,112]

Abstract

Carriers of balanced complex chromosome translocations (BCT) are observed very rarely among humans. The majority of such cases occurs de novo and associate with congenital abnormalities, mental retardation and reproductive problems. We report a case of a 4-way apparently balanced reciprocal translocation involving chromosomes 1, 4, 9 and 20 identified during prenatal diagnosis. The karyotype of cultured amniocytes was determined as 46,XY,t(1;4;20;9)(q32;p13;p11.2;p13). Later the same chromosome rearrangement was detected in the mother of the fetus. So far only a small number of cases with segregation of complex chromosome rearrangement in a balanced form through two or more generations have been reported. To our knowledge this is the second report of familial balanced 4-way translocation ascertained during prenatal diagnosis.

Приноси:

- Описано е екстремно рядко хромозомно пренареждане и са коментирани предизвикателствата свързани с подобни находки при пренатална диагностика

8. Andonova S, Vazharova R, Dimitrova V, Mazneikova V, Toncheva D, Kremensky I. Introduction of the QF-PCR analysis for the purposes of prenatal diagnosis in Bulgaria--estimation of applicability of 6 STR markers on chromosomes 21 and 18. *Prenat Diagn* 10 March 2004; 24(3): 202-208. doi: 10.1002/pd.820 <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pd.820> Ref SCOPUS [Q3][IF 1,903]

Abstract

Objective: The aim of our study was to estimate the observed heterozygosity and informativeness of 6 STR markers on chromosomes 18 and 21 in the Bulgarian population. We have evaluated the applicability of these markers used from other investigators for QF-PCR prenatal diagnosis of the most common autosomal aneuploidies in Bulgaria.

Methods: DNA samples (n = 486) were extracted from different fetal tissues (amniotic fluid cells, chorionic villus samples, and fetal tissue after abortions). PCR amplifications of 4 STR markers located on chromosome 21 (D21S11, D21S1411, D21S1270, and D21S1440) and 2 on chromosome 18 (D18S535 and D18S51) were performed. They were analysed on an automated sequencer, and the allele dosage ratios were calculated.

Results: The results indicate the selected markers as highly informative for our population and suitable for QF-PCR prenatal diagnosis in Bulgaria. All samples with trisomy 21 (n = 8), trisomy 18 (n = 4) and triploidy (n = 1) were correctly detected by our analysis. Thus, no false-negative results were observed.

Conclusion: QF-PCR analysis could be an applicable alternative in prenatal and postnatal diagnosis in cases with a strong suspicion for particular autosomal aneuploidies (including chromosomes 21, 18, and 13) in small countries with limited resources like Bulgaria.

**9.Veneta Stoykova, Radoslava Vazharova , Evgeni Grigorov , Ivo Kremensky , Dimiter Markov, Stoimen Ivanov PAPP-A levels and the risk of preeclampsia Comptes rendus de l'Acad'emie bulgare des Sciences Vol 71, No11, pp.1557-1565, DOI:10.7546/CRABS.2018.11.16
http://www.proceedings.bas.bg/DOI/doi2018_b_16.html Ref SCOPUS [Q2][IF 0,205]**

ABSTRACT

In Bulgaria the first trimester Down syndrome screening was first performed in 2006. For a three years period over 13000 pregnancies have been screened. The aim of the study is to evaluate the role of low PAPP-A levels in prediction of PE and early PE alone, or together with some risk factors. Four hundred and twenty singleton pregnancies that underwent first trimester Down syndrome screening between January 2008 and December 2010 had been analyzed. Fifty patients (11.9%) developed PE, of which 17 required delivery before 34th gw. The control group consists of 279 women who delivered term healthy babies. The borderline for evaluation of the risk of PE is set on 0.4 MoM. Twenty out of 50 (40%) patients with PE, 11 out of 17 (64.7%) patients with early onset PE and 87 out of 279 (31.2%) controls had PAPP-A levels below this border. These levels were associated with 1.5 RR for PE development. Low first trimester PAPP-A levels alone were associated with a poor prognostic value for development of PE. Together with the maternal age and especially with uterine arteries Doppler a significant prognostic value improvement was found. This combination provides a good possibility for evaluation of the patients at risk for such pregnancy complication.

Приноси:

- И двете публикации са тясно свързани с дейността на Националната генетична лаборатория и във връзка с Националните програми за профилактика на наследствените болести, предразположения и вродени аномалии и Национална програма за редки болести и демонстрират стремежа на авторите да адаптират подходите за пренатален скрининг и диагностика на хромозомни анеуплоидии към условията на нашето здравеопазване и да ги приложат по най-добрия начин в клиничната практика
- Публикации и доклади (Група показатели Г) (Приложение 2, 3 и 4 на 16.JointNumberedPublications.rar)

През годините тематиката на публикациите е в две основни насоки:

- клинично и генетично характеризирани редки моногенни / хромозомни заболявания и полималформативни синдроми
- разкриване на асоциации фенотип –генотип при комплексни фенотипи, като психиатрични заболявания, сърдечно-съдови заболявания, невромускулни заболявания, дълголетие

приноси:

- разкрити нови варианти, асоциирани с моногенни заболявания

- 14 екстремно редки генни варианти с фенотипна значимост (патогенни, вероятно патогенни, VUS) са депозирани в базата данни ClinVar (документ с име ClinVar - Submission Portal – NCBI.pdf, в 15.Artefact.rar)

- прилагане в практиката и популяризиране на авангардни методи за генетичен анализ – SNParray, arrayCGH, масивно паралелно секвениране на екзом

12. Toncheva D, Mihailova-Hristova M, **Vazharova R**, Staneva R, Karachanak S, Dimitrov P, Simeonov V, Ivanov S, Balabanski L, Serbezov D, Malinov M, Stefanovic V, Čukuranović R, Polenakovic M, Jankovic-Velickovic L, Djordjevic V, Jevtovic-Stoimenov T, Plaseska-Karanfilska D, Galabov A, Djonov V, Dimova I. NGS nominated CELA1, HSPG2, and KCNK5 as candidate genes for predisposition to Balkan endemic nephropathy. *BioMed Research International*. 2014; 2014:920723. ISSN:23146141 DOI: 10.1155/2014/920723. Ref SCOPUS [Q2][IF 2.278]

13. Yosifova A, Mushiroda T, Stoianov D, **Vazharova R**, Dimova I, Karachanak S, Zaharieva I, Milanova V, Madjirova N, Gerdjikov I, Tolev T, Velkova T, Kirov G, Owen MJ, O'Donovan MC, Toncheva D, Nakamura Y. Case-control association study of 65 candidate genes revealed a possible association of a SNP of HTR5A to be a factor susceptible to bipolar disease in Bulgarian population. *Journal of Affective Disorders*. 2009; 117 (1-2): 87-97. doi: 10.1016/j.jad.2008.12.021 Ref SCOPUS [Q1] [IF 4.491]

14. Yosifova A, Mushiroda T, Kubo M, Takahashi A, Kamatani Y, Kamatani N, Stoianov D, **Vazharova R**, Karachanak S, Zaharieva I, Dimova I, Hadjidekova S, Milanova V, Madjirova N, Gerdjikov I, Tolev T, Poryazova N, O'Donovan MC, Owen MJ, Kirov G, Toncheva D, Nakamura Y. Genome wide association study on bipolar disorder in Bulgarian population. *Genes, Brain and Behavior* 2011; 10: 789-797. doi: 10.1111/j.1601-183X.2011.00721.x. Ref SCOPUS [Q1] [IF 4.022]

16. Zacharieva S, Robeva R, Andonova S, **Vazharova R**, Balabanski L, Atanasoska M, Toncheva D, Elenkova A, Savov A. Long-term follow-up of a female patient with non-classical 11 β -hydroxylase deficiency and two novel mutations in CYP11B1. *Gynecol Endocrinol*. 2019; 35(1):23-27. doi: 10.1080/09513590.2018.1482870. Ref SCOPUS [Q2] [IF 1.614]

18. Balabanski L, Serbezov D, Nikolova D, Atonova O, Nesheva D, Hammoudeh Z, **Vazharova R**, Karachanak-Yankova S, Staneva R, Mihaylova M, Damyanova V, Hadjidekova S, Toncheva D. Centenarian Exomes as a Tool for Evaluating the Clinical Relevance of Germline Tumor Suppressor Mutations. *Technology in Cancer Research & Treatment* Jan. 2020; Volume: 19:1-6 <https://doi.org/10.1177/1533033820911082>. Ref SCOPUS [Q2][IF 2.068]

19. Ganev M, Balabanski L, Serbezov D, Karachanak-Yankova S, **Vazharova R**, Nesheva D, Hammoudeh Z, Nikolova D, Antonova O, Staneva R, Mihaylova M, Damyanova V, Hadjidekova S, Toncheva D. Prioritization of genetic variants predisposing to coronary heart disease in the Bulgarian population using centenarian exomes. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2019; Received 19 Aug 2019, Accepted 29 Nov 2019, Published online: 09 Dec 2019, Vol 33:1, 1757-1765. doi: 10.1080/13102818.2019.1700164 <https://doi.org/10.1080/13102818.2019.1700164> Ref SCOPUS [Q3][IF 1.452]

20. Betcheva E, Mushiroda T, Takahashi A, Kubo M, Karachanak S, Zaharieva I, **Vazharova R**, Dimova I, Milanova V, Tolev T, Kirov G, Owen MJ, O'Donovan MC, Kamatani N, Nakamura Y, Toncheva D. Case-control association study of 59 candidate genes reveals the DRD2 SNP rs6277 (C957T) as the only susceptibility factor for schizophrenia in the Bulgarian population. *J Hum Genet.* 2009; 54(2): 98-107. doi:10.1038/jhg.2008.14 <https://doi.org/10.1038/jhg.2008.14> Ref SCOPUS [Q2] [IF 2.875]
21. Betcheva E, Yosifova A, Mushiroda T, Kubo M, Takahashi A, Karachanak S, Zaharieva I, Hadjidekova S, Dimova I, **Vazharova R**, Stoyanov D, Milanova V, Tolev T, Kirov G, Kamatani N, Toncheva D, Nakamura Y. Whole-genome-wide association study in the Bulgarian population reveals HHAT as schizophrenia susceptibility gene. *Psychiatric Genetics*, February 2013, Volume 23, Issue 1: p 11-19 PMID:23142968 DOI: 10.1097/YPG.0b013e3283586343 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23142968/> Ref SCOPUS [Q2] [IF 2.242]
23. Josifovska S, **Vazharova R**, Balabanski L, Malinov M, Toncheva D, Panov S. Genetic profiling of patients with a complex phenotype revealed variants in the CPT2 gene. *Medicus* 2018; 23(1): 44-48
24. Ivanov HY, Stoyanova VK, Vazharova R., Linev A, Ivanov I, Ivanov S, Balabanski L, Toncheva D, A de novo microdeletion 2p24.3-25.1 identified in a girl with global development delay., *Biodiscovery*, том:18, брой:1, 2015, doi:10.7750/BioDiscovery.2015.18.1 (online)
25. **Vajarova R**. Genetic factors and Schizophrenia, *Balkan Journal of Medical Genetics*, Vol 2(2), 9-19, 1999, ISSN: 1311-0160
26. Serbezov D, Balabanski L, Karachanak-Yankova S, **Vazharova R**, Nesheva D, Hammoudeh Z, Staneva R, Mihaylova M, Damyanova V, Antonova O, Nikolova D, Hadjidekova S, Toncheva D. Novel genes and variants associated with longevity in Bulgarian centenarians revealed by whole exome sequencing DNA pools: a pilot study. *J Transl Genet Genom* 2020;4:[Online First]. <http://dx.doi.org/10.20517/jtgg.2020.41>
27. Dimitar Serbezov, Balabanski L, Karachanak-Yankova S, **Vazharova R**, Nesheva D, Hammoudeh Z, Staneva R, Mihaylova M, Damyanova V, Antonova O, Nikolova D, Hadjidekova S, Toncheva D. POOL-SEQ Study of Bulgarian Centenarians Highlights the Relevance for Human Longevity of Gene Expression Pathways. *Journal of Aging Science* 2019; 7(2): 208: 1-14. doi:10.35248/2329-8847.19.07.208
28. Josifovska S, **Vazharova R**, Balabanski L, Malinov M, Kaneva A, Panov S, Toncheva D. Mutations in ACTA2 gene detected by Next Generation Sequencing in patients with pathology of great vessels. *Genetics and Plant Physiology*. 2018; 8(1-2): 62-67
29. **Въжарова Р**, И. Брадинова, А. Савов, С. Бичев, И. Синигерска, М. Иванова, И. Кременски Съвременни подходи за генетична диагностика при идиопатично изоставане в умственото развитие *Педиатрия*, 50, 2010, N Suppl. 1, ISSN 0479-7876, с. 30-35, 1 tabl., 1 fig., 54 ref.
30. **Р. Въжарова** Микроделеционни синдроми *Практическа педиатрия*, 7, 2006, N 9, ISSN 1311-0756, с. 13-16, 46 ref. ;
31. Синигерска И., **Р. Въжарова**, И. Брадинова, М. Иванова, И. Хасанова, И. Кременски Лабораторен подход за диагностика на лизозомни болести на натрупването *Педиатрия*, 51, 2011, N 1, ISSN 0479-7876, с. 30-36, 4 tabl., 3 fig. Sum. Engl. 13 ref. Прев.загл.: Laboratory approach to lysosomal storage diseases diagnostics

32.М. Nacheva, **R. Vajarova**, G. Poptodorov, P. Troyanova, Y. Yordanov, B. Peneva. Clinical polymorphism in neurofibromatosis type 1 *Trakia j. sciences. Series biomed. sci.*, 1, 2003, N 3, ISSN:1312-1723, с. 32-35, 1tabl., 7 fig., Sum. Engl. 13 ref.

33.Стойкова В., **Р. Въжарова**, Д. Марков, И. Кременски, С. Иванов Прогностична стойност на ниските нива на PAPP-A между 11 и 13+6 г.с. за оценка на риска от развитие на преекламписия *Акушерство и гинекология*, 49, 2010, N 6, ISSN 0324-0959, с. 19-25, 3 tabl., 1 fig., 17 ref. Прев.загл.: Low PAPP-a levels between 11 and 13+6 weeks of gestation and the risk of preeclampsia;

34.Симеонов Е., **Р. Въжарова**, Д. Митева, А. Савов, И. Кременски, П. Переновска. Геномна медицина в педиатричната клинична практика *Педиатрия*, 56, 2016, N 1, ISSN 0479-7876, с. 22-25, 2 tabl., 3 fig., Sum. Engl. 16 ref. Прев.загл.: Genomic medicine in pediatric clinical practice

42.Димитрова В., Д. Марков, Т. Чернев, Ж. Карагъзова, В. Мазнейкова, С. Андонова, **Р. Въжарова** Ултразвуков скрининг за синдром на Даун и други хромозомни аномалии чрез измерване на нухалната транслуценция на плода между 11-14 гестационна седмица; *Акушерство и гинекология*, 44, 2005, N 1, ISSN 0324-0959, с. 32-37, 3 tab. Sum. Bulg., Engl. 20 ref Прев.загл.: Ultrasound screening for Down syndrome and other chromosomal abnormalities by fetal nuchal translucency measurement between 11-14 weeks of gestation;

43.Георгиева Р., Р. Тинчева, Д. Влахова, Д. Дянкова, Д. Авджиева, А. Кадъм, И. Бонева, **Р. Въжарова** Синдром на Jacobsen; *Педиатрия*, 54, 2014, N 4, ISSN 0479-7876, с. 33-35, 3 fig., Sum. Bulg., Engl. 13 ref. ; Прев.загл.: Jacobsen syndrome

48.Венцеслав Атанасов, Светла Николова, **Радослава Въжарова**, Албена Тодорова, Алексей Савов, Иво Кременски Скрининг за инверсия 22 (Inv22) в гена за коагулационен фактор VIII при български пациенти с тежка форма на хемофилия А, *Science & Technologies* ISSN: 1314-4111, Volume VII, 2017, Number 3: NATURAL AND MATHEMATICAL SCIENCE, pp.153-161;

Участия в научни форуми извън дисертационния труд (16.JointNumberedPublications.rar, Приложение 4)

Доклади:

1.Пленарен доклад, **Радослава Въжарова**, Application of targeted NGS in diagnostic work-up of patients with rare diseases, 2017, **12th Balkan Congress of Human Genetics**, on September 8-10, Plovdiv, Bulgaria; - **премиран**

2.Секционен доклад, **Радослава Въжарова**, WES analysis on rare diseases, 2019, 17-20 април 2019 г, **13th Balkan Congress of Human Genetics, Edirne, Turkey** – **поканен лектор**

Постери:

3.E-P11.087 **R. V. Vazharova**, I. Bradinova, S. Andonova, S. Bichev, A. Savov Familial pericentric inversion of chromosome 3 predisposing to de novo interstitial microdeletion 3p14.3-p21.31, 53rd ESHG Conference (Virtual Conference) June 6-9, 2020 *European Journal of Human Genetics* (2020) Volume 28, Supplement 1:925

13.P18.40D **R. V. Vazharova**, L. Balabanski, D. Serbezov, S. Karachanak-Yankova, R. Staneva, M. Mihailova, V. Damyanova, D. Nesheva, Z. Hammoude, O. Boyanova, D. Nikolova, S. Hadjidekova,

D. Toncheva Variants in genes related to telomere maintenance in Bulgarian centenarians European Journal of Human Genetics (2019) Volume 27 Supplement 2: 1760 Grant reference: DN03/7(18.12.2016), NSF, Bulgaria

9.P05.28D S. Josifovska, **R. Vazharova**, L. Balabanski M. Malinov, A. Kaneva, S. Panov, M. Ganev, D. Toncheva Double heterozygosity in a group of patients with rare cardiovascular diseases European Journal of Human Genetics (2019) Volume 27 Supplement 2: 1314-1315

21.P10.13A **R. V. Vazharova**, L. Balabanski, S. Andonova, I. Bradinova, D. Toncheva, A. Savov Loss of function mutations in ASCC1 gene cause autosomal recessive Congenital muscular atrophy with bone fractures European Journal of Human Genetics (2019) 26:426

22.E-P05.15 S. Josifovska, **R. Vazharova**, L. Balabanski, M. Malinov, A. Kaneva, S. Panov, D. Toncheva Digenic heterozygous occurrence of two novel variants detected by next generation sequencing in patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy European Journal of Human Genetics (2019) 26:879

- **Цитирания**

Научни публикации с авторство и съавторство на д-р Радослава Въжарова са цитирани в 208 научни публикации, като 207 от цитациите са в реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни издания и 1 е в нереферирана научна публикация (документ 13.Citations.pdf)

- **Участия в научно-изследователски проекти (документ с име Приложение_5_Научни_проекти.pdf)**

- член на изследователския екип, ДН03/7 (18.12.2016) финансиран от ФНИ, МОН по Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания (2016 г.), тема: Характеризиране на гени за дълголетие чрез геномно и таргетно секвениране, ръководител: чл.-кор. проф. Драга Тончева, дбн, дм, приключил; Резултати от този проект са представени в публикации и научни съобщения (публикации № 20, 21, 30, 31);
- член на изследователския екип, КП-06-Н33/5 от 13.12.2019 г., финансиран от ФНИ, МОН по Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2019 г., тема: Сравнителна характеристика на геномни/екзомни спектри и антияло репертоар при български пациенти с Алцхаймер, фронтотемпорална и неуточнена деменция, ръководител: чл.-кор. проф. Драга Тончева, дбн, дм, текущ
- спечелен грант в последната сесия на ФНИ за финансиране на фундаментални научни изследвания, Проектно предложение № КП-06ПН-43/31, тема: Вроден имунен отговор спрямо РНК-вирусни патогени. Оценка на ролята на варианти в гени на RLRs/TLRs сигнални пътища на гостоприемника чрез модел на SARS-CoV-2 инвазия; ръководител: д-р Радослава Въжарова, размер на очакваното финансиране: 160000 лв., Базова организация: Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Медицински факултет
- съавтор и участник в международен проект, спечелил грант в последната сесия на ФНИ „Конкурс за проекти по програми за двустранно сътрудничество – международен конкурс за съвместни изследователски проекти за КОВИД -19“, ръководител: Доц. Д-р Велислава Терзиева, дм., тема: „Функционална роля на фоликуларните хелперни и регулаторни Т клетки за продукцията и поддържане нивата на SARS-CoV-2 неутрализиращите антители“

- **Преподавателска дейност** – приложена справка за часова натовареност от МФ на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ (документ с име Приложение_6_Справка_преподаване_МФ_СУ.pdf)

- **Награди и отличия (документ Приложение_7_Certificate_Appreciation.pdf)**
- Премиран пленарен доклад на 12th Balkan Congress of Human Genetics, проведен на 8-10 септември 2017 г., гр. Пловдив, България. Тема на доклада: Application of targeted NGS in diagnostic work-up of patients with rare diseases.

10.12.2020

Изготвил: д-р Радослава Въжарова, дб