

## **Рецензия**

на дисертационен труд на тема:

**„Функционални характеристики на български щамове млечнокисели бактерии от различни хабитати“**

**за придобиване на образователна и научна степен "Доктор" в Област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика, Професионално направление 4.3 „Биологически науки“, научна специалност Микробиология**

**Автор:** ас. Лили Ивайлова Добрева

**Научен ръководител:** проф. Светла Данова, дн

**Рецензент:** доц. д-р Златка Алексиева

### **1. Кратки биографични и наукометични данни**

Ас. Лили Ивайлова Добрева е получила образователна степен Бакалавър по Биологични науки в Департамент „Химия и биология“ в Райрсън Юниверсити (Ryerson University), Торонто, Канада. Магистър – Биобизнес към Биологически факултет на СУ “Св. Кл. Охридски” през 2015 г. Зачислена е като редовен докторант в Институт по микробиология на БАН на 01.02.2017. В края на 2019 г. е назначена като специалист-биолог, а от началото на 2020 е на длъжност асистент в Департамент по Обща микробиология, секция "Микробна генетика" на ИМикБ. Участвала е в два научно-изследователски проекта за млади учени и постдокторанти, както и в 4 проекта, финансирани от ФНИ и 1 международен проект. Съавтор е в 5 научни публикации в три от които е първи автор. Една от публикациите е с Impact rang Q1 и 2 са с Impact rang Q3. Три от публикациите са пряко свързани с дисертацията. Участвала е като съавтор в 12 международни и 16 национални научни форуми с 13 доклада и 15 постерни съобщения. Лили Добрева е първи автор в 8 от материалите.

Докторант Лили Добрева е изпълнила всички задачи съгласно задължителната образователна програма за докторанти в БАН и е набрала 170 кредитни точки при изискуеми 130.

### **2. Актуалност на разработвания в дисертационния труд проблем**

Настоящата дисертационна разработка на редовен докторант, ас. Лили Добрева е посветена на изследвания на млечнокисели бактерии от различни източници в България. Тематиката е утвърдена в световната практика, но не губи своята актуалност, научна и обществена значимост. Усилията за подобряване на качеството и полезността на храните, проблемът с нарастващата антибиотична резистентност на бактериите и търсенето на алтернатива на приложението на антибиотиците е в дневния ред на учени в областта на биологията, химията и медицината и др. Важно направление в тези изследвания е идентифицирането и характеризирането на функционалните характеристики на нови щамове млечнокисели бактерии.

### **3. Преглед на дисертационния труд и анализ на резултатите**

Дисертацията е структурирана по възприетия начин и съдържа стандартните раздели: Въведение, Литературен обзор, Цел и задачи, Материали и методи, Резултати и обсъждане, Изводи и Литература, изложени на 185 страници. Дисертационният труд е илюстриран с 48 фигури и 21 таблици. Списъкът на цитирана литературата включва 478 литературни източника. Времето на обхванатите литературни източници датира от 50-те години на миналият век до наши дни. Представената литература, използвана при разработката на представената дисертация демонстрира многогодишното внимание, което е отделяно на проучванията на МКБ, както и високата степен на актуалност на разработваната тематика. Почти 1/3-та (148) от публикациите в списъка са публикувани от 2015 до 2022 г.

Уводът е кратко резюме, в което в синтезиран вид се описват основните етапи, цели и подходи за решаване на поставените научни цели и се прави ясна обосновка на актуалността и значимостта на изследванията, на които е посветена представената разработка.

Литературният обзор е написан подробно и с пълно познаване на литературните източници свързани с темата. Съществена част от него съдържа нова и интересна информация по разглежданата тема. Съдържанието на обзора показва не само добра информираност на ас. Лили Добрева, но и способността ѝ да анализира и систематизира широк спектър от данни, имащи пряко и косвено отношение към лактобацилите в семейството на млечнокиселите бактерии (МКБ) и техните пробиотични характеристики, като антимикробна активност, секреция на метаболити с инхибиторно действие - млечна киселина, биоактивни пептиди, вкл. бактериоцини, водороден пероксид и др.

Целта на дисертацията е ясно обозначена и съответства на темата на дисертацията. За оценяването на функционалните характеристики на лактобацили от различни екологични ниши, като основа за разработване на функционални и естествено защитени храни и пробиотични добавки с полезни за здравето на консуматора ефекти са формулирани 9 задачи. Те оформят конкретен план на изследвания, в правилна последователност и логична връзка помежду си.

Глава Материали и Методи е представена в 10 части, в които са представени класически и съвременни подходи за анализ, използвани в хода на разработката. В първата част са представени всички използвани в разработката тест микроорганизми, а в последната част - списък на използваната апаратура. Изчерпателно са описани подходите за изолиране и първично характеризирание на МКБ от различни хабитати, молекулярно-генетична идентификация на новоизолираните лактобацили и метагеномен анализ, както и методите за осъществяване на метаболомен анализ. Най-подробно са описани методи за определяне на функционални характеристики на МКБ, оценката на лактобацили, кандидат –пробиотици, съгласно критериите на ЕФСА и характеристиките на лактобацилите, като технологично значими микроорганизми.

От представената методическа част може да се направи основния извод, че докторант Лили Добрева е усвоила редица методични умения, които са я изградили като квалифициран специалист за провеждане на самостоятелна експериментална дейност в областта на съвременните микробиологични изследвания.

В глава Резултати са представени изследвания, чието начало е поставено от изолирането на 51 нови щамове МКБ. В разработката са включени и 14 колекционни щамове. Щамовете са изолирани от различни източници като: домашно приготвени без използване на индустриални закваски ферментирали български млечни продукти (катък - 14, зелено сирене -8, кисело мляко-8, бяло сирене - 3); с растителен произход (зелев сок - 7, соеви зърна - 4); изолати с човешки произход - вагинални проби от здрави български жени - 7 и проби от кърма на активно кърмещи жени - 10. При разработката, основно внимание е отделено на изолатите отнасящи се към сем. *Lactobacillaceae*, рекласифицирания род *Lactobacillus*.

Развитието на експериментите следва критериите за подбор на пробиотици, установени от ФАО/СЗО. Представени са значителни по обем данни за молекулярна идентификация на изследваните пробиотични щамове, според изискването на EFSA. Проведени са мултиплекс PCR анализи с праймери таргетиращи *gcs-A* ген; Секвенционния анализ на 16 рДНК; Метагеномен анализ на проба зелено сирене; *In vitro* оценка на спектъра на антимикробна активност срещу *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli* - HB 101, *E. coli* 420. Като контроли за сравнение са използвани проби, третирани с Антибиотици Е (еритромицин; С- ципрофлоксацин). Оценени са ефектите на активни постметаболити върху QS контролираната синтеза на виолацеин при моделен щам *Chromobacterium violaceum* 30191 DSMZ. Изследвана е антигъбичната активност на изследваните МКБ върху щамове на *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum*, *Alternaria alternata*. Поверена е *In situ* активността на лактобацили при култивиране на различни субстрати като обезмаслено краве мляко и соеви млека.

Най-обширно са проучени щамове МКБ, изолирани от слабо проучен продукт – катък. След полифазно-таксономична идентификация, включваща морфологичен, физиологичен, биохимичен и секвенционен анализ на 5 от тези щамове е установено, че те се отнасят към групата на вида *Lactiplantibacillus plantarum* (L. pl.). Девет от 14-те изолата по молекулярно-таксономични характеристики принадлежат към вид *L. plantarum* и са обозначени като L1, L2, L4, L5, L6, L7, L11, L12 и L14. Според проведеният секвенционен анализ, към същия вид се отнасят и два от щамовете, изолирани от зелено сирене, четири – от кисело мляко и един – от човешка кърма. Секвенциите на шест от новоизолираните щамове са депозирани в NCBI.

За първи път в България са изолирани лактобацили от вида *Lactiplantibacillus plantarum* от проба зелено сирене, произвеждано в с. Черни вит. Метагеномният анализ на проба зелено сирене разкрива високо ниво на микробно алфа разнообразие в което най-голямо е присъствието на Грам (+) *Lactobacillales*, род *Streptococcus* (96%), а представителте на *S. thermophilus* заемат около 96.6% от тях. Представителите на род *Lactobacillus* заемат до 0.7% от състава на

изследваната проба. Като доминантни видове са определени *L. delbruckii*, *L. parapantarum*, *L. pentosus*, *L. plantarum* и *Lactobacillus* spp. Наличието на шамове на видовете *Leuconostoc mesenteroides*, *Leuconostoc pseudomesenteroides*, *Leuconostoc suionicum*, както и на родовете *Lactococcus* и *Pediococcus*, които произвеждат диацетил, допринасят за силното антимикробно действие, както и за уникалният аромат. Установено е, че 100% от фунгалните видове в пробата зелено сирене, принадлежат към клас *Ascomycota*, с доминация на клас *Eurotiomycetes* – 88% и основни представители на вид *Penicillium commune*. Секвенционният анализ е показал и наличие на някои патогенни видове микроорганизми. Докторантката счита, че бъдещ системен анализ за наличието и титъра им ще докаже възможните причини за появата им.

Проведени са *in vitro* и *in situ* тестове на кБФС от изследваните в дисертацията 26 щама МКБ с различен произход за инхибиране на развитието на хранителни патогени и развалящи храните микроорганизми, като *S. typhimurium*, *S. aureus*, *E. coli* HB 101 и *E. coli* 420. При *in vitro* експериментите, най-висока инхибиторна активност срещу шамове на *S. typhimurium* проявяват шам 2Н (от кърма) и 3S (от соя), от човешки изолати от кърма (К1Н, К2Н, К4Н, КН6, КН7) и от вагинални секрети (*L. salivarius* 1S); изолати от зелено сирене (3ZS, 4ZS), катък (*L. plantarum* L14) и соев изолати (L3S). Стойностите не са съизмерими с размера на стерилните зони, получени при употреба на антибиотици.

Установено е, че кБФС от 3 щама, изолирани от катък, са слабо- или умерено активни спрямо *S. typhimurium*, а на изолираните от катък шамове L3 и L13 проявяват значителна активност срещу *S. aureus*, но в зависимост от средата за култивиране. Най-висока активност и на трите тествани варианта- кБФС, соево и/или обезмаслено сухо мляко, се наблюдават към лабораторните шамове на *E. coli*. Всички шамове *L. plantarum*, изолирани от катък (48 ч кБФС) показват силен инхибиторен ефект върху растежа на шам *E. coli* 420. Отчетените зони на инхибиране при 13 от шамовете показват между 40-85 % от размерите при използване на антибиотик ципрофлоксацин. Не е открита зависимост между произхода и активността на шамовете *L. plantarum*. Резултатите показват потенциала на изследваните лактобацили като биопротективни добавки за млечни и немлечни ферментирани храни.

Проследен е ефекта на кБФС и на клетки от шамове от катък (L1-L14) върху растежа на клиничен шам *P. aeruginosa* PAO1- изолиран от пациент с муковисцидоза. Не е наблюдаван ясно изразен инхибиторен ефект в lag фазата на тест-култура от добавените 10% v/v кБФС. За разлика от супернатантите, живите култури инхибират растежа на *P. aeruginosa* PAO1 до 24 ч. Важен резултат е установеното негативно въздействие на кБФС (sL1- sL14) 24ч върху формирането на биофилм от *P. aeruginosa* PAO1 в TSB присъствие на 10% (v/v) и MRS / клетки (L1-L14). Отчено е, че при съвместно култивиране на патогена и лактобацили се формират смесени биофилми, което води до високи нива на активност на част от изпитваните шамове.

Висока активност (над 50%) се наблюдава за киселите и неутрализираните супернатанти по отношение способността за инхибиране на плуващата подвижност (фактор на вируленост) до 4ч,

която за част от щамовете се запазва до 24 ч. (L3, L4, L5, L13). Експериментите са доказали способността на кисели супернатанти да инхибират и другите типове подвижност (роене и трептене) на *P. aeruginosa* PAO 1. Това са качества, които определят щамовете, изолирани от катък, като перспективни кандидат-пробиотици.

Изследвано е влиянието на редица кБФС от 27 щамове (L1-L14 щамове *L. plantarum* от катък и 13 щамове с различен произход, показали антибактериална активност) върху факторите на вирулентност и ограничаване на патогенния фенотип при моделен щам *Chromobacterium violaceum* 30191 DSMZ. Отчетен е общият, QS контролирания синтез на лилав пигмент (виолацеин) от този щам. Резултатите показват, че практически всички от подбраните МКБ (кБФС) проявяват инхибиторно въздействие. Най-висока активност проявява вагинален щам VS1, следван от L6 и VC9. Всички кБФС от щамове L1-L14 щамове *L. plantarum* показват значителна инхибиторно въздействие. Наблюдава се щамово-специфична способност за инхибиране на кворум-сенсинг зависимата секреция на пигмента.

От значителен интерес са резултатите получени от експерименти проведени за анализ и оценка на антигъбичната активност на изследваните МКБ. Установено е подтискане на развитието на щамове на фитопатогенни фунги *Alternaria alternate*, *Fusarium oxysporum* и *Aspergillus niger*. 90-100% инхибиране е отчетено при 12 от лактобацилите с произход катък по отношение на *A. alternate*. Щамове L9, L10, L11, L12 инхибират във висока степен *F. oxysporum* и L3, L5, L6, L12 са активни по отношение на *A. niger*.

При изследване на *in situ* активност на лактобацили от катък при ферментация на прясно приготвено соеви млека и в 10% w/v обезмаслено мляко е открита инхибиторна активност на щамовете към *E. coli* 420 и *E. coli* HB101. Щамове L2, L3, L5, L7 на *L. plantarum* подтискат развитието на щам *S. aureus* V00037, но не и към *S. typhimuirum* WDCM 00031.

Важна част от дисертационната разработка е посветена на оценката на функционалните характеристики, свързани с преживяемостта на подбрани активни лактобацилни щамове в условията на различните части на гастроинтестинален тракт (ГИТ). Изпитано е влиянието на различни стойности на рН в средата. Установено е, че щамове L1, L6, L7 показват добро развитие при рН 4 и рН 8, след което е оценена преживяемостта на щамовете на всеки етап от създадения *in vitro* динамичен модел, симулиращ цялостен пасаж в ГИТ. Висока транзитна толерантност е установена както за щамове от катък, така и *Lactobacillus gasseri* VC1 с човешки произход. Добра преживяемост показват и лиофилизираните препарати лактобацили. Представените резултати ясно показват, че кандидат-пробиотични щамове от вида *L. plantarum* са способни да оцеляват в условията на транзит през ГИТ.

Известна е важната протективна роля на биофилми, формирани от МКБ в гастроинтестиналния и урогениталния тракт, което е се оценява като положителна пробиотична характеристика. В тази връзка са изследвани биофилм-формиращите способности на 7 изолата от катък. Показано е влиянието на ниско рН, жлъчни соли и муцин и значителния спад на

биофилм образуването. Доказано е, че щамове L2, L3, L4 и L5 могат да формират биофилм при развитие в моделна система – микроплака, както и в условията на динамичен модел с последователно третиране и *in vitro* оценка на преживяемост и биофилми. По този начин е доказано, че в условия на нормален за организма хомеостаз, може да се постигне доминиране на МКБ и експресиране на тази функционална характеристика.

Друга важна характеристика на пробиотичните щамове е способността им да усвояват пребиотици (олигозахариди и полизахариди). 14-те щама *L. plantarum*, изолирани от катък са изследвани *in vitro* чрез отчитане на промяната на индикаторно багрило в модифицирана MRS среда, единствен въглероден източник съответния олиго/полизахарид. В резултат е установено, че изпитваните щамове не усвояват сложни полизахариди, но усвояват напълно олигозахариди с линейни структури: фруктоолигозахариди (FOS) и галактоолигозахариди (GOS) за 24 часа, и единадесет от щамовете напълно метаболизират рафиноза до 48-ия час. Установена е щамово-специфична способност за образуване на биофилм при използване на тези субстрати, ето е особено добре изразено при 5 от изолатите от катък – L2, L3, L4, L5 и L13.

Проведено е изследване и за антиоксидантната активност при лактобацили от катък (L1-L14), и с човешки произход и техните метаболити, получени в процеса на ферментация. Доказана е щам-специфична антиоксидантна активност на живи клетки и безклетъчни супернатанти, при някои от които тя е сравнима с тази на Vit. C.

Важни резултати с оригинален характер са получени при анализите за наличие на резистентност към антибиотици с различен механизъм на действие - инхибитори на синтеза на клетъчната стена; инхибитори на протеиновия синтез; и инхибитори на нуклеиновия синтез. Всички изследвани лактобацилни щамове (L1 – L14), изолирани от катък са резистентни към пеницилин, а голяма част от тях и към пиперацилин, ванкомицин и цефалоспорино III поколение. Щамовете са чувствителни към действието на ампицилин и амоксицилин. По отношение на инхибиторите на протеиновия синтез е установено, че между 70% - 92% от щамовете са чувствителни към доксицилин, кларитромицин, еритромицин и хлорамфеникол, но проявяват резистентност към класическите тетрациклин, кларитромицин и гентамицин. Установена е и висока резистентност към хинолони I, II, III поколение – налидиксинова киселина, ципрофлоксацин, левофлоксацин, а повече от половината от изследваните лактобацили са чувствителни към рифампин.

Устойчивостта към значителен брой антибиотици, без възможност за хоризонтален трансфер, е положителна характеристика за пробиотичните бактерии, тъй като превантира възникването на промяна в микробиома, дисбиоза и следващите от това здравословни проблеми при прилагането на антимикробни средства. Настоящото изследване е принос в информацията за спектъра на антибиотична чувствителност на оригинални щамове от български продукти.

Друга съществена част от представената дисертационна разработка е посветена на изследванията за цитотоксичност спрямо еукариотни клетъчни линии (имортилизирана кожна

линия – HaCaT, немеланомен епидермоиден плоскоклетъчен карцином на кожата - A-431, модел злокачествен меланом - A-375 и човешка чревна ракова линия - HT-29). Не е отчетена цитотоксичност по отношение на контролната клетъчна линия HaCaT. Установен е значителен цитотоксичен ефект (40-59%) за 5 от кБФС (L1, L7, L9,L10, L14) върху A-431, а кБФС от L10 и L14 притежават 67% -77% цитотоксичен ефект върху злокачествения меланом A – 375. При *in vitro* оценката на цитотоксичност спрямо чревна линия- HT 2 са използвани интактни клетки лактобацили. Най-силен цитотоксичен ефект е установен за щам L13 – 46%.

Трябва да се отбележи, че това са първите данни за български лактобацили по отношение на ракови клетъчни линии.

Един от последните раздели на дисертацията е посветен на технологично значими характеристики при подбрани активни лактобацили, като основа за разработване на пробиотични добавки. Изследвани са растежа и биофилм-формирание в различни хранителни среди, определяне на коагулационна активност при краве и соево мляко, протеолитична и казеинолитична активност, както и съвместимостта на лактобацили, оценени като кандидат-пробиотици със закваски за българско кисело мляко.

Получени са много добри резултати за способността на повечето от щамове L. plantarum от катък (L1-L14) при коагулирането на стерилно 10% w/v обезмаслено сухо мляко, пълноценно мляко и соево мляко. Щамове L3, L7, L8, L9, L10, L11 и L14 коагулират 10% обезмаслено сухо мляко за 4 часа, а щамове L3, L6, L8, L10, L11 и L12 показват подкиселяване и коагулация на прясно пригответено соево мляко за 4 часа. L8 и L10, L11 показват характеристики на бърза коагулация както в обезмасленото /пълномаслено мляко, така и в соевото мляко. Щамовете, способни да коагулират соево мляко до 4 час, което ги прави подходящи за понататъшни проучвания относно включването им като стартерни закваски на соеви млека.

Десет от от 14 щамове от катък са показали добра протеолитична активност на млечен агар и при ферментиране на краве мляко. 9 щамове са показали положителни резултати за казеинолитичната активност. Щамовете показали добра протеолитична и казеинолитична активност имат много добра перспектива за прилагането им като добавки/закваски при производството на различни млечни продукти.

Изпитваните изолати МКБ с човешки и растителен произход групата на МКБ за дисертацията притежават много добра съвместимост с 4 комерсиални закваски за българско кисело мляко. За разлика от тях, значителна част от лактобацилите от катък търпят потискане на растежа.

Разкрит е значителният потенциал на щам L. plantarum L3 от катък да осъществява инхибиране на развитието на патогенни бактерии, фунги и вируси. Проведеният метаболомен анализ с помощта на газ-хроматография на БФС от 24 ч, както и 48 ч. разкрива биохимичните фактори - метаболити, допринасящи за широкия спектър от важни физиологични и медицински функции. Установено е напр. наличието на повишена концентрация на 4- у- аминокиселини

киселина (GABA), който по литературни данни играе важна роля като невротрансмитер с успокояващ, транквилизаторен ефект. Идентифицирани са 2-аминобутирова киселина, която модулира глутатионовата хомеостаза в миокарда; бутират, който е с важна роля при поддържане целостта на чревната лигавица; редица органични киселини с важно значение за антимикробната активност и други. Проведеният анализ е основа за провеждане на допълнителни изследвания за охарактеризиране на активните постметаболити в този и другите новоизолирани лактобацилни щамове с цел пълноценното им биотехнологично приложение.

#### **4. Основни изводи, научни и научно-приложни приноси**

В 11 изводи, отразяващи обективно получените резултати и в осем ясно оформени научни и научно-приложни приноси, авторката на дисертационния труд резюмира данните и резултатите от експерименталната си работа. Те са свързани с идентифицирането и охарактеризирането на нови щамове, представители на сем. *Lactobacilacea*.

Оригинален принос са резултатите от осъществен метаболомен анализ на български лактобацилен щам с широк спектър на активност, изолирането и идентифициране на лактобацили от род *Lactiplantibacillus* от проба зелено сирене от с. Черни вит, метагеномен анализ на микробния консорциум на зелено сирене от с. Черни вит, подбор на лактобацили с функционални характеристики на био-протективни добавки срещу развалящи храните микроорганизми и патогени, както и новите данни за полезните функционални характеристики на лактобацили от традиционните млечни продукти, характеризиращи ги като нови кандидат-пробиотични култури.

#### **5. Забележки, въпроси и препоръки към научните трудове на кандидата**

Забележките ми към разработката носят предимно технически характер: Списъкът с литературата трябва да следва края на разработката, с което приключва дисертацията. Всички останали данни за публикационна активност, участие в научни форуми и др. не са част от дисертацията.

✓ Заглавието на списъкът на литературата е представен на английски. Представените цитати в списъка трябва да съдържат като правило всички съавтори в публикацията. Цитати № 316 и № 392 не са представени с необходимата информация.

✓ Резултатите, представени в табл. 15 „In vitro оценка на антигъбна активност на 10% (v/v) кБФС (24-48 ч, MRS), култивирани в среда MRS и ферментирали 10% v/v обезмаслено сухо мляко (m), на щамове с различен произход спрямо – 1) *Alternaria* spp., 2) *F. oxysporum* spp., изразени като % инхибиране спрямо контролата“ се нуждаят от повече коментар.

✓ Не са дадени данни за състава на Mix8, която участва в експериментите по транзитна толерантност в ГИТ.

Въпроси:

1. Какви активни постметаболити влияят върху QS контролираната синтеза на виолацеин при моделен щам *Chromobacterium violaceum* 30191 DSMZ?



2. Какви са основанията Ви да определите приносите: „Подбрани са лактобацили с функционални характеристики на биопротективни добавки срещу развалящи храните микроорганизми и патогени“ и „Получени са нови данни за полезните функционални характеристики на лактобацили от традиционните млечни продукти, изследваните местообитания, доказвайки че те са обещаващ източник в търсене на нови кандидат-пробиотични култури“, като приноси с потвърдителен характер?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Като обобщение мога да кажа, че представената дисертационна разработка съдържа значителна по обем експериментална и анализаторска дейност на високо ниво, в резултат на което са получени оригинални теоретични и научно-приложни резултати.

Дисертацията не само разрешава редица фундаментални въпроси, свързани с потенциала на МКБ за биотехнологично приложение, но и разкрива възможности за продължаване и задълбочаване на изследванията с новоизолирани и колекционни щамове в направления с важно социално и индустриално значение.

Научните и научно-приложни приноси на ас. Лили Добрева са обединени освен с търсената пряка връзка между фундаментални и приложни изследвания и с умелото прилагане и логично комбиниране на редица най-съвременни изследователски методологични подходи. Получените резултати са оригинални, актуални, с обществена значимост и разкриват възможности и перспектива за нови изследвания по актуални проблеми, насочени към потребностите на реалните биотехнологични производства. Представените научни публикации изцяло съответстват на научната област и научно направление на дисертационната разработка. Наукометричните данни на ас. Лили Добрева надвишават минималните национални изисквания на ЗРАС РБ и допълнителните критерии от съответния Правилник на ИМикБ. На основата на всичко заявено по-горе в рецензията, убедено ще гласувам „ЗА“ присъждане на ОНС „Доктор“ на ас. Лили Ивайлова Добрева.

14.12.2022 г.

Подпис:

/доц. Златка Алексиева/