

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Пенка Ангелова Мончева – професор в Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ (пенсионер)

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“
по: област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика,
професионално направление 4.3. Биологически науки,
докторска програма Микробиология

Автор: Лена Руменова Илиева

Тема: “Лекарствена чувствителност и фактори на колонизация и инвазивност при назофарингеални изолати *Staphylococcus* spp.”

Научен ръководител: проф. д-р Соня Костадинова Трифонова, Биологически факултет, ПУ „Паисий Хилендарски“

1.Общо описание на представените материали

Със заповед № РД-22-1084 от 29.05. 2026 г. на ректора на Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определена за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема “Лекарствена чувствителност и фактори на колонизация и инвазивност при назофарингеални изолати *Staphylococcus* spp.” за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма Микробиология. Автор на дисертационния труд е Лена Руменова Илиева – докторантка в задочна форма на обучение към катедра „Биохимия и микробиология“, с научен ръководител проф. д-р Соня Трифонова от ПУ „Паисий Хилендарски“.

Представеният от ас. Лена Илиева комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с чл. 36. (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва следните документи:

- молба до ректора на ПУ за разкриване на процедура за защита на дисертационен труд;
- автобиография в европейски формат;
- дисертационен труд;
- автореферат (на български и английски език);
- списък на научните публикации по темата на дисертацията;
- копия на научните публикации;
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;

Докторантката е приложила 2 броя публикации.

Документите са прецизно подготвени, информацията, съдържаща се в тях е достатъчно пълна за изготвяне на оценка на дисертационния труд.

2.Кратки биографични данни за докторанта

Лена Илиева завършва висшето си образование със степен „магистър“ по специалността Биология през 2001 г. в ПУ „Паисий Хилендарски“. От средата на 2025 г. и в момента тя е асистент в Институт по консервиране и качество на храните – гр. Пловдив, където се занимава с научно-изследователска работа в областта на проучване на тенденциите в производството на храни и разработване на иновативни продукти. Преди това тя е работила като лаборант-биолог в „Ганчев“ ЕООД в сферата на производство на детски храни с основни дейности, свързани с проследяване на качеството и безопасността на храните, извършване на микробиологични и физикохимични анализи, пробовзимане и др.(2006-2010 г). В периода 2010-2016 г. тя работи като микробиолог в Самостоятелна медикодиагностична лаборатория „Хронолаб“, гр. Пловдив, с основни дейности изолиране и идентифициране на патогенни микроорганизми, микробиологични анализи от различни материали, изготвяне на антибиотикограми и др. Подобна позиция и с подобен предмет на дейност, тя заема в медикодиагностична лаборатория „Синево“ между 2016 и 2025 г.

Считам, че професионалният опит на ас. Илиева е много добра основа, особено в методично отношение, за разработването на дисертационния труд.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Разработваният в дисертационния труд научен проблем е изключително актуален като се има предвид нарастващата лекарствена резистентност на редица патогени, притежаваните от тях механизми на устойчивост, както и прекомерната и в много случаи неоправдана употреба на лекарства в т.ч. и антибиотици, действащи като селективен фактор за разпространението на тази резистентност. Бактериите от род *Staphylococcus* са едни от най-често изолираните при инфекции на горните дихателни пътища (ГДП). Макар че те са част от нормалната микрофлора сред тях има опортюнистични и патогенни видове. Видът *Staphylococcus aureus* е с най-голямо значение, тъй като той може да колонизира носната кухина и назофаринкса, а при определени условия може да предизвика локални рецидивиращи инфекции. Тази негова способност, съчетана с лекарствената му устойчивост, в редица случаи затруднява лечението на предизвиканите от него инфекции. От особено значение са метицилин-резистентните щамове и тези с множествена устойчивост. Способността на популации на вида да формират биофилм върху епителни повърхности засилват тяхната устойчивост към лекарствени средства. Ето защо търсенето на средства, алтернативни на традиционно използваните за тази цел антибиотици е от изключителна важност. В тази връзка биологичният подход, който докторантката е избрала, а именно изследване на антистафилококовия потенциал на млечнокисели бактерии (МКБ) се вписва много добре в търсенето на алтернативни методи за борба с бактерии, характеризирани се с лекарствена устойчивост.

Считам, че тематиката на дисертационния труд е актуална както в научно отношение, така и с потенциал за приложение, предвид широко разпространената устойчивост към антибиотици, поставяща в риск общественото здраве. Целта на дисертацията е ясно и точно дефинирана, а именно оценка и значимост на вида *S. aureus* в етиологичната структура на симптоматичните инфекции на ГДП при пациенти от гр. Пловдив и характеризиране на патобиологичния потенциал във връзка с възможности за ограничаване на неговото развитие.

Поставени са 5 адекватни на целта задачи, изпълнението на които да доведе до нейното реализиране.

4. Познаване на проблема

В литературния обзор на дисертацията ас. Илиева прави преглед на състоянието на наличната научна информация по проблеми, свързани с тематиката на дисертацията. Обзорът е структуриран върху няколко основни въпроса. Направен е кратък коментар върху етиологията, епидемиологията и клиничната значимост на инфекциите на ГДП и мястото на *S. aureus* в тях, който подчертава и потвърждава актуалността на темата на дисертацията. Направен е преглед на таксономията, биологията и структурата на популациите на представителите на род *Staphylococcus*, молекулярните механизми на колонизацията на назофаринкса. Специално внимание е отделено на способността на *S. aureus* към формиране на биофилм, антибиотичната му чувствителност, молекулярните и генетични подходи за идентификация и характеристика, стратегии за контрол и нови терапевтични подходи, приложението на МКБ като стратегия за контрол, ролята на постбиотиците като перспективен подход и подбора и оценка на капацитета на МКБ като потенциални антистафилококови агенти.

В литературния обзор ас. Илиева показва много добри умения да анализира и обобщава научна информация, свързана с темата на своя дисертационен труд, което показва познаване на проблема, обосновайки по този начин целта на своите изследвания. Обзорът почива на базата на научна информация от последните десетина години, което също потвърждава актуалността на разработваната тематика.

5. Методика на изследването

Предвид поставените задачи за изпълнение, считам, че методите са подходящо подбрани и адекватни за изпълнение на задачите и постигането на целта на дисертацията. Използван е много богат и разнообразен набор от методи, включващ класически микробиологични методи за изолиране на микроорганизми; конвенционални биохимични методи за идентификация на бактерии към род *Staphylococcus*, както и биохимична стандартизирана система StaphyTest 24; молекулярно-генетични методи - секвениране на 16S рНК, предшествано от изолиране на ДНК и PCR амплификация на 16S рНК; геномна характеристика на МКБ, насочена към

потвърждаване на видовата принадлежност, оценка на безопасността и установяване на генетичен потенциал за продукция на антимикробни пептиди и други биоактивни съединения (целогеномно секвениране, изчисляване на средната нуклеотидна идентичност чрез FastANI инструмента, *multilocus sequencing typing* (MLST)-базиран филогенетичен анализ на секвенираните щамове); целогеномно секвениране и анотация на геномите (щамове *Staphylococcus* са изследвани за гени за устойчивост към антибиотици и вирулентност, а тези на МКБ за пробиотични свойства); диск-дифузионен метод за фенотипно профилиране на чувствителността към антибиотици на стафилококите. В експерименталната работа са използвани още следните методи: лиофилизация за получаване на лиофилизиран безклетъчен супернатант (ЛБС) от МКБ, газова хроматография за определяне на липидната фракция на ЛБС, тънкослойна хроматография за пречистване на метиловите естери, *in vitro* анализ на пробиотичните свойства на щамове МКБ, включващ 4 теста, дифузионен метод за определяне на антагонистичните свойства на МКБ, метод за оценка на способността на стафилококовите щамове към образуване на биофилм, методи за определяне на минималната биофилмпотискаща концентрация (МБПК), минималната потискаща концентрация (МПК) и минималната бактерицидна концентрация (МБК), конфокална сканираща микроскопия за оценка на въздействието на ЛБС върху жизнеността на клетките в биофилма, сканираща електронна микроскопия, FPLC за пречистване на нискомолекулярна белтъчна фракция от безклетъчна супернатанта от МКБ, SDS-PAGE за разделяне на белтъчните фракции, статистическа обработка на получените резултати.

Оценявам много високо избора на методите, както и техния впечатляващ брой. Това недвусмислено показва отличната методична подготовка на ас. Илиева, която очевидно е солидно надградена по време на докторантурата.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационния труд е написан на 207 стандартни А4 страници. Структуриран е по общоприетия начин за този вид научни трудове – Списък на съкращения (2 стр.), Въведение (1 стр.), Литературен преглед (32 стр.), Цел и задачи (1 стр.), Материали и методи (14 стр.), Резултати и дискусия (91 стр.), Заключение (3 стр.), Изводи (2 стр.), Приноси (2 стр.), Списък на цитираната литература (19 стр.) и Приложения (41 стр.)

По-горе в настоящата рецензия съм оценила положително познаването на разработвания проблем от докторанта, поставената цел на дисертацията, задачите за нейното реализиране и приложената методология в съответстващите раздели, свързани с тези въпроси. Ще добавя само, че литературният обзор е целенасочен и се базира на анализа и обобщението на голям обем научни данни, съдържащи се в 377 литературни източника, 44% от които обхващат последните 5-6 години, което показва, че предоставената от докторанта научна информация е съвременна, актуална и потвърждава нейната теоретична подготовка и познаване на разработвания научен проблем. Методите, освен че са подходящо подбрани, са достатъчно подробно описани. Главата „Резултати и дискусия“ заема най-голяма част от общия обем на дисертацията. В нея са представени и дискутирани резултатите, получени в изпълнение на всички поставени задачи. Изследването е проведено в СМДЛ „Синево-България“ ЕООД, гр. Пловдив, през периода 2016-2020 г. Клиничните изолати, включени в настоящото изследване, са предоставени за научна работа на докторанта. В настоящото изследване са включени общо **8267 назални и гърлени проби** от лица с инфекции на горния респираторен тракт, постъпили за рутинно микробиологично изследване в лабораторията през този период. В изследването са включени **12 щам** МКБ, от които чрез първичен скрининг са селектирани **три щам** от видовете *Lactiplantibacillus plantarum* IZITR_24, *L. paraplantarum* IZITR_13 и *Levilactobacillus brevis* DPL5. На базата на анализа на данните за огромен брой клинични проби от различни материали (**27 959**) постъпили в лабораторията за периода на изследването, от които **6 657** с доказан микробиологичен растеж е установена годишната и сезонна динамика на положителните проби. Установен е делът на назофарингеалните и гърлените изолати. Изследвана е етиологичната структура на микроорганизмите, изолирани от тези проби с цел установяване на относителния дял на идентифицираните видове и мястото на *S. aureus* сред тях. В назалните проби делът на този вид е най-висок (**576 изолата**), но са изолирани и коагулазо-отрицателни стафилококи, както и други видове. При гърлените проби *S. aureus* заема второ място (**184 изолата**), както и други видове. На базата на фенотипна характеристика чрез определянето на

класически физиолого-биохимични признаци и някои допълнителни, **776 изолата** са идентифицирани като принадлежащи към род *Staphylococcus*, от които 76 % от назални проби, а принадлежащите от тях към вида *S. aureus* са приблизително 97%, което прави **574 изолата**. Установени са фенотипни вариации между изолатите, идентифицирани като *S. aureus*, които се определят като вътревидово разнообразие. Видовата идентичност на фенотипно различните от основния тип е потвърдена с допълнителни тестове. Извършена е генотипна идентификация чрез секвениране на гена за 16S рРНК на **20 произволно избрани** изолати идентифицирани към вида, които включват както такива с типичен фенотип, така и нетипични признаци а също и други видове стафилококи. Видовата принадлежност на всички изолати (типични и нетипични е потвърдена), но методът не позволява разпределението им в отделни клъстери. За целите на идентификацията и с оглед на изпълнението на следващи заложи задачи е извършено **целогеномно секвениране** на **10** от изолатите на *S. aureus*, с което тяхната видова принадлежност е потвърдена и чрез този метод.

Представени са резултатите от *in vitro* фенотипно профилиране на антибиотичната чувствителност на **450 изолата** *S. aureus* към **17 антимикробни агента**, като е установена доминираща устойчивост към бета-лактамни антибиотици и умерена, но клинично значима към макролиди, линкозамиди, флуорохинолони и аминогликозиди. Идентифицирани са както MRSA, така и MSSA щамове, както и такива с MDR (множествена резистентност). На базата на *in silico* анализ са представени резултати за структурата на резистома на 10 изолата на *S. aureus*, включващи MRSA и MSSA щамове. Получени са потвърждения за предварителното разпределение на щамовете на MRSA и MSSA. Установено е наличието **плазмиди в 6** от секвенираните геноми. Анализът в настоящото изследване установява не само наличието на гени за резистентност, но и предоставя начална информация за тяхната геномна организация и за възможното участие на мобилни генетични елементи и за потенциал за проява на устойчивост към антибиотици, който не е непосредствено свързан с фенотипна изява.

In silico геномният анализ на десетте целогеномно секвенирани изолата на *S. aureus* очертава широк, но вътрешно нееднороден вирулентен репертоар. Установени са общо 74 гена, свързани с патогенезата на вида като отделните щамове носят между 55 и 65 детерминанти. За проверка на данните от *in silico* анализа е проведен PCR – базиран експеримент на вирулентния потенциал на **40 назофарингеални изолата** на *S. aureus*, 15 от които идентифицирани като MRSA за наличието на 20 основни функционални групи таргетни гена, разпределени в основни функционални групи: адхезия и колонизация (*fnbA*, *fnbB*, *clfB*, *cna*, *fib*, *ebps*), способност към образуване на биофилм (*icaA*, *icaB*, *icaD*), повърхностна адаптация и персистирание (*isdA*, *sdrC*, *sdrD*, *tarS*), цитотоксичност (*hla*, *hlgA*, *psmβ1*) и токсигенност (*tsst-1*, *sea*, *seb*, *sec*), които потвърждават данните от *in silico* анализа. Направена е оценка на способността на щамове *S. aureus* за формиране на биофилм, като са изследвани условията на средата върху процеса.

На базата на начален скрининг на **12 щам**а МКБ за антагонистична активност по отношение на **60 назофарингеални изолата** на *S. aureus* са селектирани 3 щама МКБ чиято таксономична принадлежност, съответно към видовете *L. plantarum*, *L. paraplantarum* и *L. brevis* е потвърдена чрез целогеномно секвениране и филогенетичен анализ на базата на MLST. Представени са резултати от оценката на безопасността на щамовете, както и на техния генетичен потенциал за синтеза на антимикробни пептиди и други биологичноактивни съединения. Получени са лиофилизирани безклетъчни супернатанти от трите щама МКБ, чиято активност по отношение на ограничаване на образуването на биофилм от *S. aureus* и потискането на планктонния му растеж е изследвано. Направена е количествена оценка на установените разлики във влиянието на ЛБС върху двата процеса чрез PROBIT анализ въз основа на което са изчислени МБПК, МБК и МПК, съответно. Химичният анализ на ЛБС, включващ определяне на мастнокиселинния състав и фракциониране с FPLC, показва много нисък дял на липидния компонент, както и че антистафилококовата активност на супернатантите се определя основно от нискомолекулни белтъчни бактериоциноподобни фракции.

Ефектът на ЛБС върху жизнеспособността и организацията на биофилма от *S. aureus* е визуализиран чрез конфокална лазерна сканираща микроскопия, а биофилмът на един от щамовете е изследван чрез сканираща микроскопия.

Получените резултати от експерименталната работа са статистически обработени с подходящи анализи, което е позволило определянето на тяхната достоверност, както и установяването на различни корелации. Резултатите са представени в много добре оформени 32

фигури и 10 таблици. Допълнително в 8 приложения са показани и много подробни данни от някои от анализите.

Извършена е огромна по обем изследователска експериментална работа, получени са изключително голям брой първични данни, които са анализирани, обобщени и представени в табличен или графичен вид в много добра форма. Резултатите са детайлно анализирани и дискутирани с голяма вещина на базата на наличната научна информация по тематиката.

Въз основа на получените резултати от експерименталната работа са направени 10 извода, които ще отбележа в по-обобщен вид:

1. Мястото на вида *Staphylococcus aureus* в етиологичната структура на симптоматичните инфекции на горните дихателни пътища е съществено и стабилно в периода на изследването (2016-2020 г.) в гр. Пловдив.
2. Таксономичната идентификация на *S. aureus* в доболничната практика чрез фенотипни методи не е достатъчно надеждна и трябва да бъде потвърждавана чрез рутинни молекулярно-биологични методи, което намалява риска от неправилна интерпретация на клиничните изолати, което е важно за последващата терапия.
3. Популациите на *S. aureus*, формирани в периода на изследванията са с висок резистентен товар с доминираща устойчивост към β -лактамни антибиотици, повишена метицилинова устойчивост и значими нива на устойчивост към макролиди, линкозамиди, флуорохинолони и аминогликозиди, при установени генетични детерминанти.
4. *In silico* анализът показва, че клиничните изолати на *S. aureus* притежават устойчив набор от гени, свързани с адхезия, персистирание и взаимодействие с имунната система на гостоприемника. Суперантигенните и част от ентеротоксинните детерминанти имат по-ограничено и неравномерно разпределение.
5. Преобладаващата част от изследваните изолати на *S. aureus* притежават способност за формиране на биофилм, която варира между щамове и зависи от условията на средата.
6. Антагонистичната активност на скринираните МКБ към *S. aureus* е щамово специфична и варира от инхибиране на растежа до инхибиране на формирането на биофилм.
7. На базата на извършените химични анализи, в съчетание с фракциониране чрез FPLC е доказано, че основните антистафилококови ефекти на безклетъчните супернатанти на МКБ са свързани с нискомолекулни белтъчни бактериоциноподобни фракции, докато липидната компонента няма самостоятелна инхибиторна активност спрямо растежа и образуването на биофилм от *S. aureus*.
8. В генома на избраните МКБ е доказано наличието на генни клъстери, свързани с потенциал за синтез на антимикробни пептиди и не са доказани генетични детерминанти, поставящи под съмнение техния пробиотичен потенциал.
9. Лиофилизираните безклетъчни супернатанти от *Levilactobacillus brevis* DPL5, *Lactiplantibacillus paraplantarum* IZITR_13 и *Lactiplantibacillus plantarum* IZITR_24 проявяват изразена дозозависима антистафилококова активност.
10. Безклетъчните супернатанти на трите щамове МКБ редуцират количествено образуването на биофилм от *S. aureus*, променят архитектурата на зрелия биофилм и водят до добре изразени изменения в неговата структура, клетъчната повърхност и морфологията на бактериалните клетки, модифицирайки по този начин поведението на *S. aureus*, свързано с образуването на биофилм.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Получените резултати от проведеното изследване имат приносен характер с научно и научно-приложно значение.

Приноси с научен характер

- На базата на проведено комплексно проучване, включващо епидемиологична, фенотипна и генетична характеристика на доболнични изолати е доказана клиничната значимост на вида *S. aureus* като етиологичен агент по отношение на назофарингеалните инфекции.
- Получена е научна информация за структурата на резистома на локална популация за гр. Пловдив на вида *S. aureus*, като са идентифицирани основни генетични детерминанти, обуславящи резистентност към антибиотици от групите на бета-лактамите, макролидите и линкозамидите.

- Установено е, че профилът на вирулентност на изолатите от вида *S. aureus* е с комплексен характер с преобладаване на адхезионните и персистиращи детерминанти и относително ограничено разпределение на суперантигени и ентеротоксини.
- Доказано е, че присъствието на генетични детерминанти за антибиотична резистентност не винаги имат фенотипна реализация, което зависи от условията на средата.
- Характеризирани са особеностите на образуването на биофилм при клинични изолати на вида *S. aureus* в условия, наподобяващи средата на гостоприемника, като е показано че обогатяването на средата с глюкоза, натриев хлорид и човешка кръвна плазма води до съществено усилване на биофилма.
- На базата на целогеномно секвениране на три новоизолирани щамове млечнокисели бактерии с антистафилококова активност е доказана способността им към синтез на антимикробни пептиди и липса на генетични детерминанти, компрометиращи тяхната безопасност.

Приноси с приложен характер

- Създадена е актуална локална база данни за антимикробната чувствителност и генетичните детерминанти на резистентност на локална популация на *S. aureus* от горни дихателни пътища, с приложимост при оптимизиране на емпиричната терапия и стратегиите за деколонизация.
- Разработен е комплексен модел за комбинирано прилагане на фенотипни, биохимични, молекулярни и пълногеномни подходи при рутинната и разширената характеристика на клинични изолати на *S. aureus* в микробиологична лаборатория
- За първи път е доказана приложимостта на whole-genome секвениране с платформа Oxford Nanopore Technologies за диагностични и епидемиологични цели.
- Установеното модифициране на растежа и образуването на биофилм от *S. aureus* при третиране с безклетъчна супернатанта от млечнокисели бактерии е предпоставка за тяхното използване в практиката при лечение.

8. Претенция на публикациите по дисертационния труд

Докторантката Лена Илиева е представила 2 научни публикации в престижни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (WoS и Scopus), една от които е в журнал Q1, (*International Journal of Molecular Science*), а другата в Q2 (*Microorganisms*), с общ IF= 10.3 и SJR= 2. 393, с което се покриват и надхвърлят минималните национални изисквания за ОНС “доктор”. Публикациите представят резултати от изследвания, включени в дисертационния труд. Докторантката е водещ автор в една от публикациите, което показва нейната основна роля в извеждането на експерименталната част. Публикациите са получили до момента 12 цитирания за едната и 2 цитирания за другата, което е положителна оценка за тяхната научна значимост.

9. Лично участие на докторанта(ката)

Предвид мястото, което докторантката заема в авторския колектив на представените статии, свързани с дисертацията, както и посочването на приноса на всеки съавтор в тях, считам, че Лена Илиева има водещо участие в извеждането на експерименталната част от дисертационния труд, както и в подготовката на самите публикации. Предвид нейната професионална квалификация както в методичен, така и в теоретичен план смятам, че формулираните приноси и получените резултати са нейна лична заслуга, без да умаловажавам ролята на нейния научен ръководител и на членовете на колектива, работещ по темата.

10. Автореферат

Авторефератът е подготвен, според изискванията на правилника за приложение на ЗРАСРБ и на този на ПУ и отразява основните резултати, съдържащи се в дисертационния труд и техния приносен характер.

11. Критични забележки и препоръки

Нямам критични забележки към докторанта и дисертацията.

12. Въпроси

- Известни ли са други научни съобщения, освен вашето, за наличие на генетични детерминанти от други лактобацили едновременно за плантарицин, педиоцин и ентеролизин А?
- Тъй като сте изследвали пробиотични свойства на МКБ, показали антистафилококова активност, имате ли резултати от *in vitro* анализи на тяхната резистентност към антибиотици?
- Как се обяснява наличието на генетични детерминанти за антибиотична резистентност, но отсъствие на фенотипна изява и обратното, по принцип?
- Считате ли за реалистично идентификацията на *S. aureus* в доболничната практика чрез фенотипни методи да бъде потвърждавана чрез използването на рутинни молекулярно-биологични методи и кои според Вас са най-подходящи?
- Известно ли Ви е дали има внедрени в практиката постбиотици на базата на млечнокисели бактерии за лечение на назофарингеални инфекции или инфекции на горните дихателни пътища, в частност такива предизвикани от *S. aureus*, и ако има под каква форма се прилагат?

13. Лични впечатления

Не познавам лично докторантката, но общото ми впечатление от нея, макар и получено индиректно, е много хубаво и се базира на високото качество на представения от нея дисертационен труд, огромната експериментална работа, представянето на внушителен обем резултати по подходящо избрани начини, тяхното дискутиране, както и много добрия научен стил, на който този труд е написан.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд **съдържа научни и научноприложни резултати, които са оригинален принос в съответната научна област** и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото прилагане и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“.

Дисертационният труд показва, че докторантката Лена Илиева **притежава** задълбочени теоретични знания и научно-методични умения по научна специалност Микробиология, като **демонстрира** качества за самостоятелно провеждане на научно изследване и неговото оформяне в научен труд, много добро представяне и дискутиране на получените резултати.

С оглед на гореизложеното убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“** на ас. Лена Руменова Илиева в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, докторска програма Микробиология.

10.08. 2026 г.

Рецензент:

(проф. д-р Пенка Мончева)