

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Виктория Сарафян - Озаян, дм, дмн,

професор по имунология в Медицински университет – Пловдив,

специалист по клинична имунология и по медицинска биология,

ръководител на Катедра „Медицинска биология“

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен

“доктор”

Професионално направление - *биологически науки*

Докторска програма - *биохимия*

Автор: Галя Михайлова Михайлова, докторант на самостоятелна подготовка

Тема: “Скрининг и функционален анализ на нови анти-комплементни автоантитела в хода на системен лупус еритематодес”

Научен ръководител: доц. Мария Атанасова Раданова, дб

Научен консултант: д-р Васил Венциславов Василев, дм

Общи данни

Рецензията е изготвена в изпълнение на Заповед № Р-109-2573/20.07.2020 на Заместник-ректора на МУ-Варна, въз основа на представен на хартиен и електронен носител дисертационен труд в обем от 118 страници, 17 страници приложения и 10 страници книгопис. Прочитът на дисертацията оставя цялостното впечатление за добросъвестно, компетентно и грамотно написана дисертация, в която докторантът значително е израстнал в профилираната си подготовка в областта на съвременната имунология.

Дисертацията е структурирана по правилата за изготвяне на дисертационен труд. В настоящия ѝ вид отделните раздели са представени, както следва: увод – 1 стр.; литературен обзор – 19 стр.; цел и задачи – 1 стр.; материал и методи – 18 стр.; резултати – 61 стр.; дискусия – 8 стр.; заключение – 2 стр.; изводи – 2 стр.; приноси – 1 стр. и цитирани 217 литературни източници на 10 стр. Работата е илюстрирана с 54 фигури и 7 таблици. Оптималният баланс между отделните части на дисертацията не е спазен поради много краткото по обем и съдържание

обсъждане, в което обикновено дисертантът има поле за креативно, аналитично и критично изложение. До някъде сбитата дискусия се компенсира от обемно представените резултати, в които на места има и елементи на обсъждане.

Актуалност на тематиката

Макар да се твърди, че системният лупус еритематозус (СЛЕ) е бил известен още на Хипократ и първите клинични описания да датират от десети век, все още това заболяване е обект на интензивни проучвания поради мултиорганната патология, разнообразния спектър от автоантитела и неизяснените напълно имунопатогенетични фактори. Лупусният нефрит като една от най-честите и клинично значими причини за тежко протичане и леталитет при СЛЕ е също проблем, за който продължава търсенето на ясни патофизиологични механизми и прогностични биомаркери. СЛЕ и лупусният нефрит са все още актуални проблеми във фокуса на интердисциплинарните проучвания за откриване на нови автоантитела и изясняване на тяхната клинична значимост.

Комплексните връзки между имунологичните, биохимични и клинични параметри са провокирали дисертантката и научния ѝ ръководител към тази нелека тема. В нея са съчетани прецизни лабораторни и експериментални анализи с добра клинична интерпретация, за която очевидно е допринесъл и научният консултант нефролог.

Двупосочната биологична роля на комплемента като фактор на вродения имунитет, поддържащ хроничното възпаление и тъканна увреда при хиперактивация и нарушеният клирънс на имунни комплекси при инхибиция, са недостатъчно изяснени при лупусния нефрит. Генерирането и депозирането на антикомплементни антоантитела и тяхното патогенетично и клинично значение са въпроси, на които се опитва да даде отговор Г. Михайлова с разработения от нея дисертационен труд.

Тези нерешени проблеми определят актуалността на избраната от докторанта и научния му ръководител тема. Търсенето на нови биомаркери, свързани с прогнозата и мониторинга на заболяването, са ключови за

адекватната диагностика и терапия. В този аспект, дисертационният труд предлага иновативен подход, подплатен със съвременна методология.

Познаване на проблема

В литературния обзор личи отлично познаване на проблема и творчески анализ на цитираната литература. Макар и само на 19 страници, той е представен стегнато, ясно и информативно. Разгледани се пътищата на активация на комплемента и регулацията му. Представени са основни моменти в класификацията и патогенезата на лупусния нефрит. По-детайлно внимание е отделено на известните до момента автоантитела към компоненти на системата на комплемента при лупусния нефрит. Компетентно и аналитично е обсъдена предиктивната стойност на тези антитела и неизяснените моменти, свързани с производството и функционалната им активност.

С оглед на акцентите в обзора, а в следствие и в дизайна на самата работа, считам, че заглавието би отразявало по-точно същността на дисертацията, ако в него фигурираше лупусният нефрит, а не СЛЕ.

В литературния обзор са допуснати някои терминологични неточности – сегментални лезии (стр. 17, 18, вместо сегментни), развитие на хроничност (стр. 19, вместо хронифициране), клинична полезност (стр. 20, вместо информативност) и др. Срещат се неразбираеми и неприемливи на български език описания – напр. безшумно поглъщане на апоптотичните клетки (стр.21) и други, които са резултат вероятно от автоматичен буквален превод от английски език. Правописните и пунктуационните грешки и пропуски са минимални в сравнение с други подобни трудове.

Не само в обзора, но и в цялата работа личи, че докторантката е надградила биологичното си образование в много аспекти – теоретично и методично в областта на биохимия и имунология, натрупала е практически опит и е израстнала като изследовател. Фактори, които вярвам, че ще ѝ помогнат и в преподавателската работа. В този процес освен личните качества на докторанта, винаги са водещи и научното ръководство и академичната среда на катедрата и институцията, в които той работи.

Целта е логично изведена. Тя звучи ясно и напълно съответства на съдържанието на работата. В нея определено е посочен лупусният нефрит като клиничното състояние, при което се търсят антикомплементните автоантитела.

Задачите са формулирани конкретно. Втората част на задача №1 би могла да се пренасочи към четвърта задача, защото визира прицелните антигени и лиганди.

Пациенти и методи

Таргетната група пациенти с лупусен нефрит и контролната група доброволци са подходящо подбрани. Прецизно са описани критериите за включване и изключване. Пациентите са коректно стадираны на базата на ясни хистоморфологични промени. Впечатляващ е броят от 104 изследвани пациенти и особено големият брой здрави лица доброволци – 81. Някои фигури повтарят текста и нямат информативна стойност - напр. фигура 4, показваща разпределението по пол.

Силата на дисертационния труд е в методологичната и аналитичната му част. Препаративните и аналитичните методи са описани изключително детайлно и биха могли да се възпроизведат абсолютно точно. ELISA техниките, имунологичният тест за количествена детекция на Ва фрагмент на фактор В и имуноблот анализите са не само представени, но и изработени с точност и прецизност, каквито рядко се срещат, а би трябвало да присъстват във всяка дисертация. Най-иновативният методичен подход е свързан с Surface Plasmon Resonance (SRP) базираната техника за отчитане на взаимодействия в реално време. Теоретичното предсказване на епитопи за анти-С3, С4 и фактор Р антителата е също сериозен завършек на добре планираното научно търсене на дисертантката. Би било по-правилно да се говори за епитопи, вместо за антигенни детерминанти – термин, който вече е заменен с епитопи.

Коректно са описани участващите звена в провеждане на анализите.

Отразена е финансовата подкрепа от два научни проекта, които са станали база за разработването на настоящия дисертационен труд. Това е доказателство,

че докторантът и катедрата, в която работи, имат значителен научен потенциал и опит с генерирането и реализирането на изследователски проекти.

Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Резултатите са безспорно оригинални и са представени, следвайки набелязаните задачи на дисертационния труд. След резултатите по всяка задача следва кратко обобщение, което систематизира и анализира получените данни и е показател за задълбочения подход на дисертанта при интерпретацията на клинико-лабораторните показатели.

Проучването е мащабно не само с оглед на броя изследвани антители – общо 18 : 12 срещу компоненти на комплемента, 2 срещу активационните фрагменти C4в и C3в, и 4 срещу регулатори на комплементната каскада. Мащабността на работата се засилва от същността на анализите – продължителни, изискващи изключителна точност в изработването и вещина в интерпретацията. Всичко това е постигнато благодарение на личното участие (надявам се в това, макар да не познавам лично докторантката) и на отличната колаборация с водеща лаборатория в Cordeliers Research Center.

Фигура 13 не детектира директно генна делеция на фактор Н-свързаните протеини, защото имуноблот анализът не би могъл пряко да определи наличието на генна делеция, а само отсъствието на определен протеин, кодиран от даден ген. Заглавието на фигурата би трябвало да се прецизира.

Основен принос на изследването е детектирането на автоантитела срещу фактор Н. Присъствието им не се дължи на генна делеция за фактор Н свързаните протеини (CFHL1, CFHR1 и CFHR2). Данните за наличие на анти-C1q антители с различен афинитет и потвърдената чрез SPR технология специфичност на взаимодействията между анти-C1г и анти-C1s антителата са също важни резултати по първа задача. Със съществена клинична значимост е установената висока негативна предиктивна стойност на комбинацията на анти-фактор Р с анти-dsDNA антители. Това предполага, че пациентите, които са негативни и за двата показателя, няма да развият тежка форма на заболяването.

Функционалните анализи са оригинални и информативни и рядко са обект на подобен дисертационен труд. Благодарение на тях са постигнати някои интересни резултати. Допуска се съществуването на отделни популации нти-С3

и анти-С4 автоантитела. Установява се, че анти-фактор Р автоантителата не повлияват образуването на конвертазата от алтернативния път, не повлияват активацията на класическия/лектинов и алтернативния път на системата на комплемента и могат да повишат депозиция на С3 върху късни апоптотични клетки, подобно на анти-С3 антителата.

Съществен принос на дисертацията са теоретично предсказаните и визуализирани възможни епитопи на анти-С4 и анти-фактор Р антителата и доказването на 4 потенциални епитопи с висока хомология между С3 и С4. Чрез тях може да се обясни кръстосаната реактивност.

Обсъждането на комплексните резултати е целенасочено и задълбочено и показва отлично познаване на актуалното състояние на проблема. Макар и несъразмерно кратка, дискусията е аналитична и е истинско доказателство за това, че докторантът владее материята в дълбочина и умело борави с факти и интерпретации. Тя е фокусирана основно към анти-фактор Р антителата и отчита премерено и критично биологичната им роля.

Получените данни за анти-фактор Р антителата от този дисертационен труд показват, че те не могат да се използват самостоятелно за категорична оценка на активността на заболяването, но допринасят за комплементната свръхактивация в определена подгрупа от пациенти с лупусен нефрит.

Отлично впечатление прави главата „Заключение“, в която синтезирано са представени основните резултати и са посочени лимитациите на проучването с посочване на бъдещи анализи. Категорично е твърдението, че анти-фактор Р автоантителата са фактор в патогенезата на лупусния нефрит.

Изводите са информативни и отразяват същността на изследването. Считам, че единадесетте извода биха могли да бъдат обединени, систематизирани и съкратени, защото някои от тях звучат като резултати. Приемам изводите от дисертационния труд като съдържание и като лично дело на докторанта. Те убедително представят резултатите на проучването.

Приносите с оригинален характер приемам напълно. Приноси с потвърдителен характер не би трябвало да се посочват в дисертационен труд. Те

са елемент на дискусията, в която се съпоставят собствени с чужди данни. Считам, че посочените оригинални приноси са напълно достатъчни за подобен дисертационен труд.

Библиографията включва оптимален брой от 217 литературни източника, с които вярвам, че докторантката реално се е запознала в пълен текст.

Авторефератът е изготвен по стандартния начин и отразява коректно дисертационния труд.

Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Ас. Галя Михайлова е съавтор на 3 пълнотекстови научни статии, в една от които е първи автор. Една от статиите е публикувана в международното списание с импакт фактор 3.5 - Clin Exp Immunol в Q2 ранк листата. Подготвени са и два пълнотекстови ръкописа, които се надявам в скоро време на бъдат приети за печат.

Резултатите от дисертационния труд са представени пред научната общност в страната и чужбина на 6 форума.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на ас. Галя Михайлова Михайлова съдържа научни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника на МУ – Варна за придобиване на образователната и научна степен “доктор”.

Поради гореизложеното, убедено *давам своята положителна оценка* за проведеното изследване и предлагам на членовете на научното жури да присъдят образователната и научна степен “доктор” **по биохимия на Галя Михайлова Михайлова.**

29.08. 2020 г.

Рецензент:

проф. д-р Виктория Сарафян, дм, дмн

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Виктория Сарафян - Озаян, дм, дмн,

професор по имунология в Медицински университет – Пловдив,
специалист по клинична имунология и по медицинска биология,
ръководител на Катедра „Медицинска биология“
на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен
“доктор”

Професионално направление - *биологически науки*

Докторска програма - *биохимия*

Автор: Галя Михайлова Михайлова, докторант на самостоятелна
подготовка

**Тема: “Скрининг и функционален анализ на нови анти-комплементни
автоантитела в хода на системен лупус еритематодес”**

Научен ръководител: доц. Мария Атанасова Раданова, дб

Научен консултант: д-р Васил Венциславов Василев, дм

Общи данни

Рецензията е изготвена в изпълнение на Заповед № Р-109-2573/20.07.2020 на Заместник-ректора на МУ-Варна, въз основа на представен на хартиен и електронен носител дисертационен труд в обем от 118 страници, 17 страници приложения и 10 страници книгопис. Прочитът на дисертацията оставя цялостното впечатление за добросъвестно, компетентно и грамотно написана дисертация, в която докторантът значително е израстнал в профилираната си подготовка в областта на съвременната имунология.

Дисертацията е структурирана по правилата за изготвяне на дисертационен труд. В настоящия ѝ вид отделните раздели са представени, както следва: увод – 1 стр.; литературен обзор – 19 стр.; цел и задачи – 1 стр.; материал и методи – 18 стр.; резултати – 61 стр.; дискусия – 8 стр.; заключение – 2 стр.; изводи – 2 стр.; приноси – 1 стр. и цитирани 217 литературни източници на 10 стр. Работата е илюстрирана с 54 фигури и 7 таблици. Оптималният баланс между отделните части на дисертацията не е спазен поради много краткото по обем и съдържание

обсъждане, в което обикновено дисертантът има поле за креативно, аналитично и критично изложение. До някъде сбитата дискусия се компенсира от обемно представените резултати, в които на места има и елементи на обсъждане.

Актуалност на тематиката

Макар да се твърди, че системният лупус еритематозус (СЛЕ) е бил известен още на Хипократ и първите клинични описания да датират от десети век, все още това заболяване е обект на интензивни проучвания поради мултиорганната патология, разнообразния спектър от автоантитела и неизяснените напълно имунопатогенетични фактори. Лупусният нефрит като една от най-честите и клинично значими причини за тежко протичане и леталитет при СЛЕ е също проблем, за който продължава търсенето на ясни патофизиологични механизми и прогностични биомаркери. СЛЕ и лупусният нефрит са все още актуални проблеми във фокуса на интердисциплинарните проучвания за откриване на нови автоантитела и изясняване на тяхната клинична значимост.

Комплексните връзки между имунологичните, биохимични и клинични параметри са провокирали дисертантката и научния ѝ ръководител към тази нелека тема. В нея са съчетани прецизни лабораторни и експериментални анализи с добра клинична интерпретация, за която очевидно е допринесъл и научният консултант нефролог.

Двупосочната биологична роля на комплемента като фактор на вродения имунитет, поддържащ хроничното възпаление и тъканна увреда при хиперактивация и нарушеният клирънс на имунни комплекси при инхибиция, са недостатъчно изяснени при лупусния нефрит. Генерирането и депозирането на антикомплементни антоантитела и тяхното патогенетично и клинично значение са въпроси, на които се опитва да даде отговор Г. Михайлова с разработения от нея дисертационен труд.

Тези нерешени проблеми определят актуалността на избраната от докторанта и научния му ръководител тема. Търсенето на нови биомаркери, свързани с прогнозата и мониторинга на заболяването, са ключови за

адекватната диагностика и терапия. В този аспект, дисертационният труд предлага иновативен подход, подплатен със съвременна методология.

Познаване на проблема

В литературния обзор личи отлично познаване на проблема и творчески анализ на цитираната литература. Макар и само на 19 страници, той е представен стегнато, ясно и информативно. Разгледани се пътищата на активация на комплемента и регулацията му. Представени са основни моменти в класификацията и патогенезата на лупусния нефрит. По-детайлно внимание е отделено на известните до момента автоантитела към компоненти на системата на комплемента при лупусния нефрит. Компетентно и аналитично е обсъдена предиктивната стойност на тези антитела и неизяснените моменти, свързани с производството и функционалната им активност.

С оглед на акцентите в обзора, а в следствие и в дизайна на самата работа, считам, че заглавието би отразявало по-точно същността на дисертацията, ако в него фигурираше лупусният нефрит, а не СЛЕ.

В литературния обзор са допуснати някои терминологични неточности – сегментални лезии (стр. 17, 18, вместо сегментни), развитие на хроничност (стр. 19, вместо хронифициране), клинична полезност (стр. 20, вместо информативност) и др. Срещат се неразбираеми и неприемливи на български език описания – напр. безшумно поглъщане на апоптотичните клетки (стр.21) и други, които са резултат вероятно от автоматичен буквален превод от английски език. Правописните и пунктуационните грешки и пропуски са минимални в сравнение с други подобни трудове.

Не само в обзора, но и в цялата работа личи, че докторантката е надградила биологичното си образование в много аспекти – теоретично и методично в областта на биохимия и имунология, натрупала е практически опит и е израстнала като изследовател. Фактори, които вярвам, че ще ѝ помогнат и в преподавателската работа. В този процес освен личните качества на докторанта, винаги са водещи и научното ръководство и академичната среда на катедрата и институцията, в които той работи.

Целта е логично изведена. Тя звучи ясно и напълно съответства на съдържанието на работата. В нея определено е посочен лупусният нефрит като клиничното състояние, при което се търсят антикомплементните автоантитела.

Задачите са формулирани конкретно. Втората част на задача №1 би могла да се пренасочи към четвърта задача, защото визира прицелните антигени и лиганди.

Пациенти и методи

Таргетната група пациенти с лупусен нефрит и контролната група доброволци са подходящо подбрани. Прецизно са описани критериите за включване и изключване. Пациентите са коректно стадираны на базата на ясни хистоморфологични промени. Впечатляващ е броят от 104 изследвани пациенти и особено големият брой здрави лица доброволци – 81. Някои фигури повтарят текста и нямат информативна стойност - напр. фигура 4, показваща разпределението по пол.

Силата на дисертационния труд е в методологичната и аналитичната му част. Препаративните и аналитичните методи са описани изключително детайлно и биха могли да се възпроизведат абсолютно точно. ELISA техниките, имунологичният тест за количествена детекция на Ва фрагмент на фактор В и имуноблот анализите са не само представени, но и изработени с точност и прецизност, каквито рядко се срещат, а би трябвало да присъстват във всяка дисертация. Най-иновативният методичен подход е свързан с Surface Plasmon Resonance (SRP) базираната техника за отчитане на взаимодействия в реално време. Теоретичното предсказване на епитопи за анти-С3, С4 и фактор Р антителата е също сериозен завършек на добре планираното научно търсене на дисертантката. Би било по-правилно да се говори за епитопи, вместо за антигенни детерминанти – термин, който вече е заменен с епитопи.

Коректно са описани участващите звена в провеждане на анализите.

Отразена е финансовата подкрепа от два научни проекта, които са станали база за разработването на настоящия дисертационен труд. Това е доказателство,

че докторантът и катедрата, в която работи, имат значителен научен потенциал и опит с генерирането и реализирането на изследователски проекти.

Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Резултатите са безспорно оригинални и са представени, следвайки набелязаните задачи на дисертационния труд. След резултатите по всяка задача следва кратко обобщение, което систематизира и анализира получените данни и е показател за задълбочения подход на дисертанта при интерпретацията на клинико-лабораторните показатели.

Проучването е мащабно не само с оглед на броя изследвани антители – общо 18 : 12 срещу компоненти на комплемента, 2 срещу активационните фрагменти C4в и C3в, и 4 срещу регулатори на комплементната каскада. Мащабността на работата се засилва от същността на анализите – продължителни, изискващи изключителна точност в изработването и вещина в интерпретацията. Всичко това е постигнато благодарение на личното участие (надявам се в това, макар да не познавам лично докторантката) и на отличната колаборация с водеща лаборатория в Cordeliers Research Center.

Фигура 13 не детектира директно генна делеция на фактор Н-свързаните протеини, защото имуноблот анализът не би могъл пряко да определи наличието на генна делеция, а само отсъствието на определен протеин, кодиран от даден ген. Заглавието на фигурата би трябвало да се прецизира.

Основен принос на изследването е детектирането на автоантитела срещу фактор Н. Присъствието им не се дължи на генна делеция за фактор Н свързаните протеини (CFHL1, CFHR1 и CFHR2). Данните за наличие на анти-C1q антители с различен афинитет и потвърдената чрез SPR технология специфичност на взаимодействията между анти-C1r и анти-C1s антителата са също важни резултати по първа задача. Със съществена клинична значимост е установената висока негативна предиктивна стойност на комбинацията на анти-фактор Р с анти-dsDNA антители. Това предполага, че пациентите, които са негативни и за двата показателя, няма да развият тежка форма на заболяването.

Функционалните анализи са оригинални и информативни и рядко са обект на подобен дисертационен труд. Благодарение на тях са постигнати някои интересни резултати. Допуска се съществуването на отделни популации нти-СЗ

и анти-С4 автоантитела. Установява се, че анти-фактор Р автоантителата не повлияват образуването на конвертазата от алтернативния път, не повлияват активацията на класическия/лектинов и алтернативния път на системата на комплемента и могат да повишат депозиция на С3 върху късни апоптотични клетки, подобно на анти-С3 антителата.

Съществен принос на дисертацията са теоретично предсказаните и визуализирани възможни епитопи на анти-С4 и анти-фактор Р антителата и доказването на 4 потенциални епитопи с висока хомология между С3 и С4. Чрез тях може да се обясни кръстосаната реактивност.

Обсъждането на комплексните резултати е целенасочено и задълбочено и показва отлично познаване на актуалното състояние на проблема. Макар и несъразмерно кратка, дискусията е аналитична и е истинско доказателство за това, че докторантът владее материята в дълбочина и умело борави с факти и интерпретации. Тя е фокусирана основно към анти-фактор Р антителата и отчита премерено и критично биологичната им роля.

Получените данни за анти-фактор Р антителата от този дисертационен труд показват, че те не могат да се използват самостоятелно за категорична оценка на активността на заболяването, но допринасят за комплементната свръхактивация в определена подгрупа от пациенти с лупусен нефрит.

Отлично впечатление прави главата „Заключение“, в която синтезирано са представени основните резултати и са посочени лимитациите на проучването с посочване на бъдещи анализи. Категорично е твърдението, че анти-фактор Р автоантителата са фактор в патогенезата на лупусния нефрит.

Изводите са информативни и отразяват същността на изследването. Считам, че единадесетте извода биха могли да бъдат обединени, систематизирани и съкратени, защото някои от тях звучат като резултати. Приемам изводите от дисертационния труд като съдържание и като лично дело на докторанта. Те убедително представят резултатите на проучването.

Приносите с оригинален характер приемам напълно. Приноси с потвърдителен характер не би трябвало да се посочват в дисертационен труд. Те

са елемент на дискусията, в която се съпоставят собствени с чужди данни. Считам, че посочените оригинални приноси са напълно достатъчни за подобен дисертационен труд.

Библиографията включва оптимален брой от 217 литературни източника, с които вярвам, че докторантката реално се е запознала в пълен текст.

Авторефератът е изготвен по стандартния начин и отразява коректно дисертационния труд.

Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Ас. Галя Михайлова е съавтор на 3 пълнотекстови научни статии, в една от които е първи автор. Една от статиите е публикувана в международното списание с импакт фактор 3.5 - Clin Exp Immunol в Q2 ранк листата. Подготвени са и два пълнотекстови ръкописа, които се надявам в скоро време на бъдат приети за печат.

Резултатите от дисертационния труд са представени пред научната общност в страната и чужбина на 6 форума.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на ас. Галя Михайлова Михайлова съдържа научни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника на МУ – Варна за придобиване на образователната и научна степен “доктор”.

Поради гореизложеното, убедено *давам своята положителна оценка* за проведеното изследване и предлагам на членовете на научното жури да присъдят образователната и научна степен “доктор” по биохимия на **Галя Михайлова Михайлова**.

29.08. 2020 г.

Рецензент:



проф. д-р Виктория Сарафян, дм, дмн

