

РЕЦЕНЗИЯ

за дисертационен труд на тема „**Определяне на антихелминти в храни чрез HPLC/MS**“ за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“, област на висше образование: 4. „Природни науки“, професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“.

Автор на дисертационния труд: *инж. Милена И. Фунева-Пейчева*

Научни ръководители: *проф. д-р инж. Данчо Л. Даналев (ХТМУ) и доц. д-р Тодорка Янковска-Стефанова (ЦЛВСЕЕ)*

Рецензент: *проф. дн Иванка Б. Стойнева, ИОХЦФ-БАН (асоцииран член)*

Представеният за рецензиране дисертационен труд е насочен за обсъждане от научно жури, определено със Заповед Р-ОХ-335/ от 05.08.2021г. на Ректора на Химикотехнологичния и металургичен университет, София.

Удовлетворяване на минималните изисквания, съгласно ЗРАСРБ и ППЗРАСРБ и Правилника на ХТМУ

Докторантката представя:

- Завършен дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“
- Автореферат на дисертационен труд
- Изпълнила е всички изисквания на учебния план и е представила пълен набор от документи за процедурата по защита
- В дисертацията са включени са **4** публикации, **2** в реномирани и специализирани издания с импакт фактор и **2** в списания без импакт фактор. Материали от дисертацията са представени на **8** национални и международни научни мероприятия. Заслужава да се отбележи, че са забелязани и **17** цитата по дисертационния труд.

Считам, че напълно са удовлетворени изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника на ХТМУ за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“.

Кратки биографични данни на кандидатката

Инж. Милена И. Фунева-Пейчева е завършила средното си образование в Образцов техникум по химическа промишленост и биотехнологии „Проф. Д-р Асен

Златаров”-гр. София. След това продължава в Химикотехнологичен и металургичен университет, Факултет по химично и системно инженерство катедра „Биотехнология” ОКС „Бакалавър“- инженер-биотехнолог 2008 г, през 2009 г. придобива Свидетелство за професионална квалификация “Учител по химия и опазване на околната среда, общотехнически и специални учебни предмети”, а през 2010 г. завършва ОКС „Магистър“, професионална квалификация –инженер-биотехнолог.

През 2009 г. постъпва на работа в Централна лаборатория по ветеринарно-санитарна експертиза и екология (ЦЛВСЕЕ) към Българска агенция по безопасност на храните (БАБХ) като главен специалист в отдел Развитие на нови методи и анализ на ветеринарно медицински препарати (РНМАВМП). От 2010г. до 2014 г. преминава последователно през степените Младши експерт, Старши експерт, Главен експерт и от 2014 г. е заместник началник отдел РНМАВМП при ЦЛВСЕЕ.

От 01.03.2017 г. е зачислена като редовен докторант в професионално направление : 4.2. Химически науки (Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества) в катедра „Биотехнология“ към факултет „Химично и системно инженерство“ при ХТМУ София. Отчислена е с право на защита с протокол N 55 на заседание на факултетен съвет от 18.02.2021 г.

Дисертационният труд е добре подреден и структуриран според утвърдените изисквания. Изложението на материала в дисертацията е оформено на 135 стр., съдържа 52 фигури и 19 таблици и включва: въведение (3 стр.), литературен обзор (33 стр.), цели и задачи (1 стр.), експериментална част (10 стр), резултати и дискусия (46 стр.), изводи и основни приноси (1 стр.), литература (12 стр.), списък на научните публикации по дисертационния труд (1 стр.). Цитирани са 127 литературни източника.

Актуалност на темата и цел на дисертационния труд

Темата на представения дисертационен труд е свързана най-общо с проблем отнасящ се до опазването на здравето на населението, което е един от основните приоритети на всяка държава. Важен фактор в това направление е безопасността на хранителните продукти които се предлагат и консумират във всички страни на Европейския съюз (ЕС). Затова намирам, че темата на дисертацията е сполучливо избрана, и има голямо научно и приложно значение. Особено актуален е проблемът с вредите примеси от ветеринарномедицински продукти в хранителната промишленост и животновъдството поради факта, че те могат да имат канцерогенно, мутагенно и

хепатогенно действие, както и възможност да причиняват алергични реакции при хората. Анализът на биологични обекти (физиологични течности и тъкани) е сложен, прецизен и трудоемък процес поради комплексния характер на пробата. Често при тези анализи се търси съдържанието на съединения с много ниска концентрация – т.нар. анализ на остатъчни количества.

Целта на настоящата дисертационна работа е формулирана ясно, точно и конкретно. Обект на изследвания са антихелминтни препарати използвани във ветеринарната медицина за лечение и превенция на паразитни инфекции. Повечето препарати са забранени за прилагане при животни продуктите от които се ползват за човешка консумация. Дисертантката е насочила усилията си към разработване и валидиране на аналитични методи за количествено определяне на остатъчни количества от подбрани антихелминтни препарати: левамизол, макроциклични лактони и бензимидазолни съединения в проби от животински произход – матрици „мускул” и „мляко”. За постигане на поставената цел са формулирани четири основни задачи, които са изпълнени успешно.

Познаване на проблемите, обект на изследване в дисертационния труд

В дисертацията е цитиран и анализиран богат набор от литературни източници, включително и най-новите от 2020 г.. Анализът на литературния обзор и направените заключения в раздел Резултати и дискусия показват едно задълбочено познаване от докторантката на всички възможни параметри като: линейност, специфичност/селективност, аналитичен добив, работен обхват на измерване, повторемост, възпроизводимост, неопределеност, надеждност на идентифициране, важни за всеки химик-аналитик.

Обърнато е съществено внимание и на проблема свързан с пробоподготовката на анализирани проби за получаване на надеждни и коректни резултати.

Личи и отличното познаване на законовите норми и регламенти на нашето и Европейското законодателство.

Методи на изследванията

Докторантката инж. Милена Пейчева добре познава и е използвала широка палитра от съвременните аналитични методи и техники при анализа на целевите проби обект на дисертацията й като:

- Високоэффективната течна хроматография, BETX (HPLC),

- Ултразвукова течна хроматография (UHPLC),
- LC-MS/MS мас-спектрометър с електроспрей положителна йонизация.
- масспектрален анализ с UPLC/TOF/MS BETX с различни детектори,
- ултравиолетова спектроскопия (UV-Vis)
- Твърдо-фазна екстракция (SPE)

Основни приноси в дисертационния труд

Липсата в литературата на надежден интегриран подход за анализ на антихелминти в храни от животински произход определя приносите получени в този дисертационен труд като много съществени и значими. Проблемите които са решени по време на изработването му са свързани нарастващия брой на изследвани матрици и аналити, както и от нуждата от детектиране на все по-ниски концентрации на изследваните аналити. На базата на придобитите знания и опита на докторантката, известни методи в литературата за анализ на антихелминтни препарати са адаптирани, модифицирани и валидирани в зависимост от наличната апаратура и технически възможности на ЦЛВСЕЕ и БАБХ, като национален компетентен орган за контрол на храни. По-съществените приноси са:

- Разработен и оптимизиран е метод за пробоподготовка чрез твърдофазна екстракция на антихелминтните препарати левамизол, макроциклични лактони и бензимидазолни съединения в животински матрици „мускул” и „мляко” (от крави, овце или кози).
- Разработен и валидиран е метод чрез LC/MS/MS за количествено определяне на левамизол в проби от животински произход матрица „мляко”. Методът е валидиран според изискванията на Решение на Комисията 657/2002/ЕО.
- Разработен и валидиран е метод за количествен анализ на макроциклични лактони в проби от животински произход матрица „мляко” чрез HPLC FLD. Методът е валидиран според изискванията на Решение на Комисията 657/2002/ЕО.
- Разработен и валидиран е метод за количествен анализ на бензимидазоли в проби от животински произход матрици „мускул” и „мляко” чрез LC/MS/MS. Методът е валидиран според изискванията на Решение на Комисията 657/2002/ЕО.
- Доказано е реалното приложение на разработените и валидирани методи в лабораторна практика на ЦЛВСЕЕ при БАБХ за определяне на остатъчни количества от левамизол, макроциклични лактони и бензимидазолни съединения.

Оценка на съответствието на автореферата с дисертационния труд

Авторефератът по структура съответства на дисертационния труд и включва: списък на използваните съкращения, въведение, цели и задачи на дисертационния труд, кратко представяне на резултатите, изводи и приноси.

Участие на докторантката при постигане на резултатите в дисертационния труд

За мен няма съмнение, че проведените сложни, многобройни и трудоемки биоаналитични анализи, пробоподготовка и получените резултати, публикациите по дисертационния труд и формулираните приноси са лично дело на докторантката. Всичко това е постигнато с компетентното ръководство на научните ѝ ръководители и предоставената от тях материално-техническа база.

Образователна цел на докторантурата

Докторантката е представила всички необходими документи на учебния план, по плануваните изпитни дисциплини са получени отлични оценки. Ясно е показно реалното участие на докторант инж.М. Пейчева в провеждането на многобройните анализи и придобиването на нови знания и експериментални умения при използването на съвременна аналитична апаратура, което е свидетелство и за успешно изпълнение на образователната цел на докторантурата.

Критични бележки

Добро впечатление прави маркирането на Перспективи за бъдеща работа с използване на допълнителни матрици, като черен дроб и плазма.

Нямам сериозни критични бележките по същество освен някои, които имат технически характер и използването на места в текста на чуждици като- „картридж“, „контаминирани проби,, и др..

Заклучение

Дисертационният труд съдържа научно-приложни резултати в областта на използването на инструментални методи за анализ на биологично важни обекти в минимални количества. Те представляват оригинален принос за науката и за опазване здравето на хората и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на Химикотехнологичния и металургичен университет София. Докторантката е изпълнила всички изисквания на учебния план и е представила нужния набор от документи за процедурата по защита. Всички представени материали за

рецензиране показват, че докторантката покрива наукометричните показатели за придобиването на образователна и научна степен „Доктор“.

В заключение искам да декларирам своята положителна оценка и предлагам на уважаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘Доктор’ на *инж. Милена И. Фунева - Пейчева* в област на висше образование: „Природни науки”, професионално направление 4.2 „Химически науки”, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества”.

София, 15.10.2021 г.

Рецензент:

Проф. дн Иванка Стойнева