

Становище

на дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ по научната специалност 4.2. Химически науки (Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества) на инж. Милена Иванова Фунева-Пейчева на тема „ОПРЕДЕЛЯНЕ НА АНТИХЕЛМИНТИ В ХРАНИ ЧРЕЗ HPLC/MS“

от доц. д-р инж. Андриана Риск Сурлева, катедра „Аналитична химия“, ХТМУ

1. Кратки биографични данни и характеристика на научните интереси на кандидата

Докторантката инж. Милена Иванова Фунева-Пейчева е завършила висшето си образование в ХТМУ, специалност „Биотехнологии“, ОКС Бакалавър през 2008 г. и ОКС „Магистър“ през 2010. На 01.03.2017г. е зачислена като редовен докторант към катедра „Биотехнология“. Отчислена е с право на защита на 01.03.2021г.

От 1999 – 2014 г. работи като експерт, а от 2014 г. до сега е главен експерт в Централна лаборатория по ветеринарно-санитарна експертиза и екология към БАБХ. Основните дейности и отговорности на дисертантката в лабораторията са свързани с анализ на остатъчни количества от ветеринарно медицински препарати в храни от животински произход.

Научните й интереси са в областта на разработване и валидиране на аналитични методи за определяне на токсични замърсители в храни, съобразно изискванията на европейското законодателство, изследване на възможностите на маспектрометрични методи, съчетани с хроматографско разделяне за определяне на остатъци от ветеринарно медицински продукти в храни от животински произход.

2. Преглед на дисертационния труд и анализ на резултатите

Дисертационният труд е на актуална за съвременната аналитична практика тема в областта на контрола и безопасността на храните, където нуждата от чувствителни и надеждни аналитични методи непрекъснато расте с все по-строгите изисквания за качеството на храните, поставени от Европейската комисия. Представен е на 135 стр. с 19 таблици и 52 фигури. Литературният обзор е базиран на 127 литературни източника.

Целта на дисертационния труд е разработване и валидиране на аналитични методи за количествено определяне на остатъчни количества от антихелмитните препарати: левамизол, макроциклични лактони и бензимидазолни съединения в проби от животински произход – матрици „мускул“ и „мляко“. Задачите на изследването са ясно дефинирани и отговарят на поставената цел. Допълнително са поставени задачи по верифициране на изследваните методи чрез участие в междудеятелностни сравнителни изследвания.

Резултатите и дискусията към тях са оформени в три обособени части.

1. Разработване и валидиране на метод за определяне на левамизол чрез течна хроматография с маспектрометрична детекция (LC/MS/MS).

2. Разработване и валидиране на метод за определяне на макроциклични лактони чрез течна хроматография с флуоресцентна детекция.

3. Разработване и валидиране на метод за определяне на бензимидазоли чрез течна хроматография с маспектрометрична детекция (LC/MS/MS).

Модифицирани са процедурите по пробоподготовка на изследваните матрици „мускул“ и „мляко“ и са установени оптималните експериментални условия. Определени са оптималните хроматографски условия за разделяне на анализите в различните матрици: избор на колона, състав на мобилната фаза, програма за градиентно елуиране. Определени са оптималните условия за надежден качествен и количествен маспектрометричен анализ след хроматографско разделяне. Определени са оптималните условия на дериватизация за определяне на макроциклични лактони с флуоресцентна детекция.

Разработените методи са валидирани, съгласно Решение 657/2002/ЕО на ЕК, като са оценени аналитичните характеристики: работен концентрационен обхват, линейност, селективност, прецизност в условия на повтаряемост и възпроизводимост, вярност (истинност) чрез аналитичен добив, граница на несъответствие и откриваемост при скрининг. Изследваните методи са верифицирани чрез участие в междулабораторни сравнения. Получената стойност на критерия z е по-малка от 2, което се означава като „задоволителен“ резултат и не е необходимо да се предприемат коригиращи действия.

Въз основа на представените резултати смятам, че целта на дисертационния труд и поставените задачи са изцяло изпълнени. Извършена е огромна по обем експериментална работа. Докторантката е усвоила знания и умения в областта на хроматографския анализ, маспектрометричния анализ, валидиране и верифициране на аналитични методи.

Допълнителен атестат за качеството на проведените изследвания е фактът, че методът за определяне на бензимидазоли в матрици „мускул“ и „мляко“ чрез ВЕТХ с МС/МС детекция е въведен и се използва в рутинната практика на Централна лаборатория по ветеринарно санитарна експертиза и екология при Българската Агенция по Безопасност на храните – София, България.

3. Оценка на съответствието между автореферата и дисертационния труд

Авторефератът отразява напълно дисертационния труд.

4. Характеристика и оценка на приносите в дисертационния труд

Научните постижения в докторската дисертация са представени чрез два основни приноса:

- Разработване и оптимизация на методи за пробоподготовка на няколко групи антихелминти в животински матрици „мускул“ и „мляко“
- Разработване и валидиране на методи за определяне на няколко групи антихелминти в животински матрици „мускул“ и „мляко“ чрез използване LC/MS/MS и HPLC/FLD

Приносите на изследванията имат научно-приложен характер и отразяват представените резултати. Демонстрирано е реалното приложение на разработените методи за анализ на антихелминти в практиката на ЦЛВСЕЕ – официална лабораторията за контрол на храни при БАБХ.

5. Мнение за публикациите на дисертанта по темата на дисертационния труд

Инж. Милена Пейчева-Фунева представя списък с четири публикации по дисертационния труд. Аз не открих в представения дисертационен труд резултатите от публикация № 1: Georgi Stoev, Yue Xuan, Milena Peycheva, Michaela Scigelova “Quantitative assessment of the contribution of high resolution mass spectrometric analysis to the reliability of compound confirmation”, Talanta, 98 (2012) 19-27. В дисертационния труд на стр. 61-62 е представено кратко описание на количествения критерий за надеждност на идентифициране при маспектрометричното определяне, обект на тази публикация, а самата публикация е цитат. По тази причина изключвам тази публикация от представения списък от публикации по дисертационния труд и разглеждам останалите три.

Резултатите представени в дисертационния труд са представени в 2 публикации в списания без импакт-фактор (Хранително-вкусова промишленост, Open Journal of Analytical and Bioanalytical Chemistry) и един пълнотекстов доклад от конференция в сборник с редактор (Научна конференция с международно участие „Хранителна наука, техника и технологии 2015).

С представените три публикации са изпълнени и дори надхвърлени изискванията на ППНСЗД на ХТМУ.

6. Критични бележки и коментари

Предвид плановете за бъдеща работа, които дисертантката посочва в края на дисертацията си и тяхната актуалност и значимост за реалната аналитична практика, бих отбелязала някои неточности при употребата на основни понятия, които инж. Пейчева трябва да се стреми да не допуска в бъдещата си работа, например,

- употребата на понятието „контаминирана“ матрица. Замърсяването на матрицата с аналит може да е случайно или планирано. В дисертационния труд става дума за стандартна добавка на аналит към празна матрична проба.

- стр. 80 „Бланкови проби от матрица мляко бяха контаминирани със стандартен разтвор на на моксидектин, абамектин, дорамектин и ивермектин. От получените резултати бяха определени и построени калибровъчни зависимости...“. Този подход за калибриране е известен като „калибриране в присъствие на матрица“ или matrix-matched calibration.

- за празни проби от матрицата се използват различни дефиниции „празна проба“, „бланкова проба“, „чиста проба от матрица“.

- препоръчвам представяне на резултати и дискусията към тях като се следва методологията на научното изследване върху разработване/модифициране на аналитичен метод, т.е. първо

изследвания с цел избор на оптимални условия, следва оценка на аналитичните характеристики и валидиране на метода.

Посочените критични забележки в никакъв случай не намаляват значимостта на проведените изследвания, качеството на получените резултати и направените изводи в дисертационния труд на инж. Милена Фунева-Пейчева.

Към докторантката имам следните въпроси:

- измерваната величина (mesurand) – концентрация ($\mu\text{g/kg}$) и нейната неопределеност са представени с различни мерни единици (неопределеност, %) (Таблица 11, 13, 16 и 17). Бихте ли обяснили?
- Бихте ли мотивирали броя значещи цифри за изразяване на аналитичния добив и неопределеността в същите таблици?

7. Лични впечатления за дисертанта

Познавам инж. Милена Фунева-Пейчева от представянето на дисертационния ѝ труд на разширен катедрен съвет при катедра „Биотехнология“. Тя демонстрира добра теоретична подготовка, личен принос в разработването на дисертацията, умения да тълкува и обобщава експериментални данни.

8. Заключение

Дисертационният труд на инж. Милена Фунева-Пейчева е посветен на актуален за аналитичната практика проблем и получените резултати имат научно-приложен характер. Направените изводи са подкрепени от впечатляващ обем експериментални резултати. Резултатите са представени в 3 научни публикации. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания в Правилника на ХТМУ за приложение на ЗРАСРБ.

Давам положителна оценка на дисертационния труд на инж. Милена Фунева-Пейчева. С убеденост препоръчвам на членовете на научното жури да гласуват присъждането на образователната и научна степен „доктор“ по научната специалност 4.2 Химически науки (Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества) на инж. Милена Фунева-Пейчева.

18.10.2021г.

гр. София

доц. д-р инж. Андриана Сурлева