

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Тодорка Янковска-Стефанова, д-м,

Централна лаборатория по ветеринарно-санитарна експертиза и екология при
Българска агенция по безопасност на храните – София,
член на научно жури съгласно Заповед № Р-ОХ-335/05.08.2021 г. на ректора на ХТМУ-
София по публична защита на дисертационен труд на тема:

„ОПРЕДЕЛЯНЕ НА АНТИХЕЛМИНТИ В ХРАНИ ЧРЕЗ HPLC/MS”

представена от инж. **Милена Иванова Фунева-Пейчева** за придобиване на
образователната и научна степен „доктор” по научната специалност 4.2. Химически
науки (Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества)

Безопасността на храните по цялата хранителна верига „от фермата до масата“ е една от основните политики на Европейския съюз с цел опазване здравето на хората. Тази политика е насочена към здраве на растенията и животните, хуманно отношение към животните, производството на фуражи и храни за животните, първично производство, съхранение, транспорт и дистрибуция на храните и тяхното предлагане на потребителите. Използването на ветеринарномедицински продукти с цел превенция и лечение на животните е част от практиката в животновъдството. А методите за установяването на остатъчни количества от тях е особено актуален, предвид безопасността на хранителните продукти. В концентрации превишаващи максимално допустимите те могат да имат канцерогенно, тератогенно, мутагенно, хепатогенно, алергично и други действия върху организма на човека. Като страна-членка на ЕС България е длъжна и се стреми стриктно да изпълнява критериите за безопасност на храните. За ефективността на официалния контрол на храни се изисква поддържането на необходимия лабораторен капацитет за изпитването им. А лабораториите за контрол на храни трябва да притежават необходимата компетентност, чрез разработване и прилагане на подходящи методи за изпитване, участие в междулабораторни тестове за пригодност, поддържане на акредитация.

Изискванията на ЕС към методите за изпитване стават все по-високи, което се постига с необходимата апаратура, а развитието на техниката използвана за анализ и контрол на храни достига все по-високи възможности за установяване на остатъци от ветеринарномедицински продукти. Предвид казаното по-горе представеният дисертационен труд е особено актуален и има необходимата както научна, така и висока научно-приложна стойност и е напълно съобразен със съвременните изисквания на законодателството за безопасност на храните.

По т.2. Преглед на дисертационния труд и анализ на резултатите

Представеният ми за становище дисертационен труд е в областта на разработване, валидиране и прилагане в практиката на съвременни химически методи за изпитване на остатъци от антихелминтни (противопаразитни) ветеринарномедицински продукти (ВМП) в храни от животински произход, един основен клас ВМП използвани във ветеринарната медицина, и има интердисциплинарен характер. В него са включени разработването и валидирането на количествени методи за три основни групи продукти антихелминти, като същите успешно са преминали участие в междулабораторни изпитвания, организирани от референтните лаборатории на ЕС и са въведени в рутинната практика на националната референтна лаборатория на България - ЦЛВСЕЕ при БАБХ. Той е изложен на 135

стандартни страници. Работата е много добре структурирана със съответни раздели: Въведение – 3 стр., Литературен обзор – 31 стр., Изводи от литературният обзор – 2 стр., Цел и задачи – 1 стр., Експериментална част – 10 стр., Резултати и Дискусия – 54 стр., Заключение и Изводи – 7 стр., Основни приноси – 1 стр., Перспективи за бъдеща работа по темата на дисертационния труд – 1 стр., Библиография – 12 стр., Списък на научните публикации включени в дисертационния труд – 1 стр., Забелязани цитати на статиите включени в дисертационния труд – 3 стр., и списък на участията в научни конференции. Направеният литературен обзор е много добре структуриран и дава възможност за подробен преглед както на класификацията на антихелминтите и тяхната химическа структура, така и на използваните различни техники и методи за установяването им в различните матрици. Цитираните в обзора литературни източници са подредени в библиографията по азбучен ред, улесняващ направата на справки. Много голяма част около 70 % от източниците са от последните 20 години, а около 30 % от тях са от последните 10, което е доказателство за съвременността им.

Дисертационният труд е онагледен с 52 фигури, а цитираните и получените резултати са обобщени в 19 таблици. С тях много добре се онагледява дисертационния труд, както в литературния обзор така и в експерименталната част, доказващ постигнатите от докторантката резултати.

Литературният обзор на дисертационния труд започва с подробно представяне на класификацията на хелминтите и групите антихелминтни ВМП и механизмът им на действие, което е в основата на създаването на методите. Докторантката е направила подробен мониторинг и преглед на използваните методи за анализ за всеки представител от трите групи вещества – левамизол, макроциклични лактони и бензимидазоли. Отделено е място и на Европейското законодателство свързано с контрола на остатъци от ВМП – Регламент (ЕС) № 37/2010 определящ максимално допустимите стойности на остатъчни количества от антихелминти в храните от животински произход, което е отправна точка за определяне на характеристиките на методи за установяването на остатъците. Направените изводи в края на литературния обзор са много добър преход и отправна точка за поставянето на точни и ясни цели и задачи на дисертационния труд.

За да бъде разработен и валидиран един метод за анализ е необходимо да са определени критериите и границите на допустимост за всяка характеристика на метода, за да се докаже неговата пригодност за работа. Основавайки се на действащата основна процедура по качество за валидиране на методите в ЦЛВСЕЕ, разработена въз основа на изискванията на БДС ISO/IEC 17025 и Решение на Комисията 2002/657/ЕС за изискванията към методите за анализ, са разработени и валидирани от докторантката методи, обект на настоящата дисертация. От съществено значение за анализа на пробите е тяхната пробоподготовка. Той е ключов за получаването на достоверни и точни резултати от анализа. Докторантката е работила по оптимизирането на различните методи за пробоподготовка чрез твърдофазна екстракция на трите групи антихелминти в две различни матрици – мускул и мляко, като са установени такива за анализ на остатъчни количества от макроциклични лактони и левамизол в матрица мляко, както и остатъчни количества от бензимидазоли и в двете матрици мускул и мляко. При инструменталните анализи от групата на макроцикличните лактони обект на дисертационния труд са включени 4 фармакологично активни субстанции, от бензимидазолите за матрица мляко 5 групи бензимидазоли включващи аналити с различните им форми (общо 15), а за матрица мускул 7 групи бензимидазоли включващи аналити с различните им форми (общо 18), както и левамизол. За целите на дисертацията докторантката е използвала високоефективна течна хроматография с флуоресцентна детекция (HPLC-FD) за макроцикличните лактони и течна

хроматография с масспектрометрия (LC/MS/MS) за бензимидазолите и левамизола, като е установила хроматографските условия за всяка една субстанция, както и за използваните вътрешните стандарти. Докторантката извършва валидирането на методите за анализ на четири/пет различни концентрационни нива в зависимост от изискванията. За целите на доказване приложимостта, надеждността и устойчивостта на методите докторантката е установила линейност, специфичност/селективност, работен обхват на измерване, аналитичен добив, повторяемост и възпроизводимост на методите. Определени са СС алфа, СС бета и неопределеността на методите. Несъмнено най-висока оценка за качеството и приложимостта на методите е участието на докторантката с тези методи в междудулабораторни тестове за пригодност. От получените много добри резултати е видно, че поставените в дисертационния труд цели и задачи са постигнати. Това доказва компетентността на докторантката. Всичко това е дадено в описаните резултати и дискусията по тях. Дисертационният труд завършва с основни изводи, приноси, както и с перспективи за бъдеща работа по темата на дисертационния труд. Основните цели и задачи са постигнати като са разработени и валидирани успешно количествени методи за анализ на левамизол и макроциклични лактони в матрица мляко, както и анализ на бензамидазоли в матрици мускул и мляко. А основния принос от тяхното разработване, е че те са внедрени в рутинната практика на ЦЛВСЕЕ. В перспективите за бъдеща работа по темата на дисертационния труд докторантката е предложила бъдещи дейности включващи от една страна разширяване обхвата на методите с допълнителни матрици (черен дроб и плазма), а от друга разширяване на метода с допълнителни аналити (Еприномектин от групата на Макроцикличните лактони).

По т. 3. Оценка на съответствието между автореферата и дисертационния труд

Автореферата на дисертационния труд е разположен на 71 страници и напълно отговаря на изискванията на чл.11, т.5 от ППНСЗД на ХТМУ, като обхваща изцяло цитираните съгласно изискванията на правилника раздели.

По т. 5. Мнение за публикациите на докторанта по темата на дисертационния труд

Във връзка с дисертационния труд са направени 4 научни публикации, от които едната е в списание с импакт фактор 3,498 (Talanta), други 2 статии са в списания „Хранително-вкусова промишленост” и Open journal of Analytical and Bioanalytical Chemistry. В дисертацията е включена и една статия в пълен текст от научна конференция с международно участие „Хранителна наука, техника и технологии“. Освен тези публикации докторантката има и 8 други публикации извън темата, но свързани с нея. Забелязаните цитати на статиите включени в дисертационния труд са 17. Цитираните работи напълно удовлетворяват чл. 11 т.4 от ППНСЗД на ХТМУ за защита на дисертация и удовлетворяват изискването на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за неговото прилагане относно научната част от дисертационния труд.

По т. 7. Лични впечатления от докторанта

Познавам инж. Милена Пейчева от както е започнала работа в ЦЛВСЕЕ като лаборант. Тя израсна пред нас като завърши образованието си през бакалавър до магистър и зае своето полагащото ѝ се място на главен експерт в Лабораторията. Разработването на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен бе естествено продължение на нейното развитие. Тя се утвърди като един от

много добрите аналитици в нашия колектив. Освен това тя показва и много добра теоретична подготовка. Доказва и своите умения да предава знанията си на идващите за провеждане на своите стажове и упражнения студенти. Също така много добре работи в екип и доказва, че може да реализира придобитите знания и умения в практиката, което се вижда и от настоящия дисертационен труд. Участвала е активно в редица научни конференции. Притежава аналитично и креативно мислене, с което доказва, че може да се реализира успешно и в областта на науката.

По т. 8. Заключение

В една аналитична лаборатория целта винаги е анализите да стават по-бързи и по-чувствителни, отговарящи на все по-високите изисквания на законодателството, а в същото време с минимални разходи на химикали и консумативи. Считам, че инж. Милена Пейчева успя да се докаже, че се развива много успешно в тази посока като млад учен.

На основание на положителната ми оценка изразена в настоящето становище, считам че кандидатурата на инж. Милена Иванова Фунева-Пейчева напълно отговаря на изискванията в ЗРАСРБ и ППНСЗД в ХТМУ за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност 4.2. „Химически науки“ и с това искам да призова научното жури да гласува положително инж. Милена Иванова Фунева-Пейчева да придобие тази степен.

12.10.2021 г.
София

доц. д-р Тодорка Янковска-Стефанова