

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. Албена Василева Мерджанова, д. х.

Ръководител катедра „Химия“, Факултет „Фармация“

Медицински Университет – Варна

определена за член на Научно жури със Заповед № Р-109-131/01.04.2024 г.

от Ректора на Медицински Университет – Варна

и избрана да изготви рецензия (Протокол №1/10.04.2024 г.)

Относно: процедура за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ в област на висшето образование 4. *Природни науки, математика и информатика*, професионално направление 4.2. *Химически науки* и докторска програма *Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества*

Тема: *„Изследване на устойчиви органични замърсители в майчино мляко“*.

Автор: Теменуга Петрова Трифонова, редовен докторант, зачислена със Заповед № Р 109-84/01.02.2019 г. към катедра „Химия“, Факултет „Фармация“, Медицински Университет – Варна.

Научен ръководител: доц. Станислава Кателиева Георгиева, д. х.

Общи сведения за процедурата

Рецензията на материалите представени в конкурса е базирана на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение, както и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности и Качествени критерии за развитието на академичния състав на Медицински университет – Варна. Не са установени процедурни нарушения, конфликт на интереси и забележки по предоставените материали.

Биографични данни за кандидата

Теменуга Трифонова придобива през 1995 г магистърска степен по химия от Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски“, специалност „Органична химия“. През 2002 г специализира „Санитарна химия“ в Медицински университет – София. Работила е като химик в лаборатории „Хранителна токсикология“ и „Промислено-санитарна химия“ към РЗИ – Варна. Понастоящем работи едновременно като асистент в катедра „Фармацевтични технологии“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Варна и като химик-асистент в Циклотронен комплекс на УМБАЛ „Света Марина“ – Варна. Притежава педагогическа правоспособност, комуникативни умения, умения за работа в екип и професионален опит в сферата на неправителствени природозащитни организации.

Обща характеристика на дисертационният труд

Дисертационният труд съдържа 178 страници, от които: Въведение (2 страници), Литературен обзор (20 страници), Експериментална част (20 страници), Резултати и дискусия (60 страници), Изводи (4 страници) и Литература (17 страници). Дисертацията включва 37 фигури, 24 таблици и 25 страници приложения (7 броя). Цитирани са 244 литературни източника, от които 9 са на български език, 235 – на английски език.

Експерименталната работа е извършена в Катедрата по Химия към Медицински университет – Варна.

Актуалност на темата

Темата на рецензирания дисертационен труд е добре подбрана, в съответствие с интересите на дисертанта и натрупаната експертиза и опит на научния ръководител.

Устойчивите органични замърсители (УОЗ) са химични съединения от антропогенен произход, които са токсични и стабилни на разграждане. Този вид замърсители притежават способността да се биоакумулират в живите организми, включително човекът чрез хранителните вериги, при което значително повишават концентрациите си в тъканите. Неблагоприятната комбинация от токсичност, устойчивост, способност за разпространяване и натрупване превръща УОЗ в потенциална заплаха за човешкото здраве и околната среда. Ценен инструмент за оценка на експозицията по отношение на устойчиви замърсители при човека е т.нар. биомониторинг. Данните от биомониторинга директно отразяват

остатъчните количества УОЗ в човешкото тяло, отчитайки всички източници на постъпване в организма, както и индивидуалните особености в нивата на експозиция, метаболизма и степента на екскреция. Поради липофилната природа на УОЗ, те се изследват в биологични течности. Майчиното мляко е с по-високо съдържание на липиди в сравнение с други биологични течности като кръв, което е насочило международни експерти да го препоръчват за оценка на действителната експозиция на майките и като неинвазивен метод за реален и достоверен човешки биомониторинг. Наличие на устойчиви замърсители в майчино мляко са потвърдени от редица международни изследвани затова Световната здравна организация (СЗО) в сътрудничество с UNEP провежда международни проучвания насочени към определяне на концентрациите на органични замърсители в майчино мляко, с цел оценка на експозицията и ефективността на мерките за намаляване употребата на УОЗ, залегнали в Стокхолмската Конвенция.

Данните за нивата на УОЗ в кърмата на майки от България са твърде ограничени. Настоящият дисертационен труд е насочен към нови изследвания на съдържанието на УОЗ (полихлорирани бифенили и органохлорни пестициди) в майчина кърма от района на Североизточна България. Затова считам, че рецензираната дисертация е актуална и би допринесла за натрупване на систематични научни данни за нивата на УОЗ, чрез които би могло да се оцени експозицията на част от населението в този регион.

Характеристика и структура на дисертационния труд

Структурата на дисертационния труд е балансирана и в съответствие със съвременните изисквания за съотношение на частите, без излишно теоретизиране, но с достатъчна насоченост към резултатите, тяхната статистическа обработка и интерпретация.

Литературният обзор представя общата характеристика и класификация на УОЗ, детайлно описание на индустриални устойчиви органични съединения като полихлорирани бифенили (ПХБ), хлорорганични пестициди (ХОП); непреднамерено образувани странични продукти като полициклични ароматни въглеводороди (PAHs), полихлорирани дибензодиоксини и полихлорирани дибензофурани, хексахлоробензен, полихлорирани бифенили, които се образуват като нежелани странични продукти при производството на хлорсъдържащи съединения, при непълното горене на болнични, битови и опасни промишлени отпадъци или при пожари на сметища. Подробно е описано разпространението им в околната среда. Акцентирано е върху токсичността на УОЗ класифицирани според СЗО като умерено

опасни за организмите, начина по който постъпват в човешкия организъм, детайлно са описани максимално допустимите количества на остатъци от DDTs в хранителни продукти, коментиран е факторът на токсична еквивалентност, токсичната еквивалентна концентрация (TEQ), начините за оценка на здравният риск при експозиция на сложни смеси от УОЗ и др. Отделено е специално внимание на възможността за използване на майчино мляко като биоиндикатор на УОЗ, описана е възможността заедно с биологично активни компоненти в кърмата да преминават и липофилните устойчиви замърсители, които присъстват в мастната тъкан на майката. Може да се предположи, че концентрациите на токсични субстанции в кърмата са представителни за съдържащите се нива на тези замърсители в серумните липиди и мастна тъкан на майката затова концентрациите на УОЗ в кърмата отразяват натоварването на тялото на майката и могат да бъдат използвани като индикатор за общата експозиция на човека. Представени са международни проучвания на съдържанието на УОЗ в майчино мляко в 45 страни, включително от Европа и Азия.

В България не са провеждани систематични изследвания за нива на устойчиви хлорорганични замърсители в майчино мляко или в кръвна плазма. Единствените данни за концентрации на органични замърсители в кърма са получени при реализиране на международно изследване, координирано от СЗО през 2001 – 2002 г. от три района на страната – екологично чист район – Банкя и два района с различна степен на екологично замърсяване – София и Благоевград. От получените резултати става ясно, че сумарните концентрации на индикаторните PCBs и диоксиноподобните замърсители в кърмата от България са надвишавали изчислените безопасни нива на тези съединения за кърмачета, но са били по-ниски от максимално допустимите концентрации.

Целта на дисертационния труд е насочена към изследване на устойчиви органични замърсители (УОЗ) в майчино мляко на жени от Североизточна България и оценка на потенциалния риск за здравето. Поставените 6 задачи са ясно формулирани в логическа последователност и съответстват на поставената цел.

В *Експериментална част* е представена подробно методиката на изследването на УОЗ в майчино мляко от доброволни донори на кърма от майки–кърмачки от град Варна и област Варна, както и от град Добрич и област Добрич. Подробно са описани мотивите за подбор на донори в изследването, набирането на участници. Изследването на УОЗ в проби майчино мляко е осъществено чрез приложена аналитична процедура, разработена в Катедра

„Химия“ на МУ– Варна, базирана на европейски стандартизиран метод EN ISO 1528-1996. В табличен вид са представени инструменталните оптимизирани параметри на газовохроматографската система за качествено идентифициране и количествено определяне на ПХБ и индивидуалните ХОП.

Детайлно е описана процедурата по валидиране на аналитичния метод чрез определяне на основни аналитични параметри. За контрол на качеството са използвани класически методи гарантиращи достоверността на процедурата. Подбрани са адекватни методи за статистическа обработка на получените резултати.

В главата *Резултати и дискусия* дисертантът подробно описва получените експериментални резултати, но едновременно с това дискутира наблюдаваните промени, което показва системния подход при реализирането на изследванията. Представени са данни за съдържанието на полихлорирани бифенили и на 14 хлорорганични пестицида, които са устойчиви замърсители, включени в Стокхолмската Конвенция. Задълбочено е разгледано и дискутирано влиянието на възрастта, телесното тегло и поредността на раждане на майката върху съдържанието на ПХБ в кърмата. По аналогичен начин, с акцент на влиянието на възрастта и поредността на раждане са представени резултатите за съдържанието на хлорорганични пестициди. Добре структурираните обобщения за съдържанието на тези замърсители след всеки раздел показва, че дисертантът е овладял използваните аналитични и статистически методи на анализ.

Детайлно и с разбиране дисертанта е представил оценка на експозицията и потенциалния риск за здравето на кърмачетата чрез изчисляване на дневен прием и сравнение на получените данни с регулаторните норми. Обобщените резултати показват, че кърмачетата не са изложени на риск от неблагоприятни ефекти, причинени от индикаторни PCBs чрез кърмата. Изчислени са коефициенти на опасност, (HQ) за сума от DDT, токсични еквиваленти за dl-PCBs, както и специфични съотношения на УОЗ в майчиното мляко.

Изводите (14 на брой) отразяват сравнително коректно и логично експерименталните резултати. Изводите значително надвишават поставените задачи. Считаю, че са твърде много и биха могли да се да се съкратят и обединят.

Публикационна активност

По темата на дисертационният труд са публикувани 2 пълнотекстови публикации, 1 пълнотекстова публикация е приета за печат. Всички публикации са в реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science издания (1-Q1, 1-Q3, 1-Q4). Ас. Трифонова е първи автор в две от посочените публикации. Представени са 7 участия в научни форуми, от които шест в национални форуми, едно международно участие - проведено онлайн.

Научната активност на дисертанта е в съответствие със Закона за развитие на академичния състав на РБ и правилника за приложението му в МУ-Варна.

Личен принос на докторанта

Дисертационният труд завършва с 3 приноса от оригинален характер и 3 приноса с научно-приложен характер. Научното изследване има практическа насоченост свързана с модифициране и валидиране на високоефективен газ-хроматографски метод с масдетекция за определяне на 15 полихлорирани бифенили и 14 хлорорганични пестицида в майчино мляко, който може да бъде приложен при анализ на други биологични проби и е дал възможност за провеждането на систематизирано изследване на индивидуални проби майчино мляко за остатъчни количества устойчиви органични замърсители.

Автореферат

Авторефератът е съобразен с изискванията на МУ-Варна и възпроизвежда в достатъчна степен съдържанието на дисертационния труд Представен е на 67 страници, които коректно отразяват структурата на дисертацията.

Критични бележки и препоръки

Имам няколко критични забележки, които не намаляват качеството на представения труд. Бих препоръчала, част от таблично представените данни в глава *Резултати и дискусия* да бъдат преместени в приложенията. Считам, че графиките достатъчно добре онагледяват резултатите. Препоръчвам на ас. Трифонова да участва и в международни научни форуми, където да разпространи получените резултати. Независимо, че авторът твърди, че проведените изследвания по тематиката са съвсем нови за България, те са преди всичко с

регионално значение, което предполага тяхно продължение в други по обстойни изследвания.

Заклучение

Дисертационният труд напълно съответства на изискванията на Правилника за развитие на академичния състав и минималните наукометрични показатели на МУ-Варна, и покриват изискванията на докторската програм по *Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества*. Заложените цели и задачи са изпълнени, описаният експеримент е достатъчен по обем, което позволява да се направят сравнително точни изводи. Докторантът е усвоил и приложил високоефективни хроматографски методи, като е представил добър аналитичен подход и подходящ статистически анализ при презентирането на резултатите.

Предвид гореизложеното, давам своята *положителна оценка* за представения дисертационен труд и *предлагам на научното жури да присъди образователна и научна степен „доктор“* на ас. Теменуга Петрова Трифонова, в област на висшето образование 4. *Природни науки, математика и информатика*, професионално направление 4.2. *Химически науки* и научна специалност: *Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества*.

29.05.2024 г.

гр. Варна

Рецензент:

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

(доц. Албена Мерджанова, д.х.)