

# РЕЦЕНЗИЯ

върху дисертационен труд за придобиване на  
образователна и научна степен „доктор“  
по научната специалност „Физиология на животните и човека“  
Професионално направление 4.3. „Биологически науки“

**Тема:** Роля на въглеродния оксид в регулиране на съкратителната активност на висцерални мускули

**Автор:** Борис Георгиев Кадинов, главен асистент в Институт по невробиология при БАН

**Научен консултант:** Чл. кор. проф. д-р Радомир Георгиев Радомиров, дмн

**Рецензент:** Проф. д-р Рени Емил Калфин

## БИОГРАФИЧНИ ДАННИ И СЪБРАНИ КРЕДИТИ

Борис Георгиев Кадинов е роден на 1 август 1973 г. в град София. През 1991 г. завършва средното си образование. Образователно-квалификационната степен «Магистър» по специалността «Биология» Борис Кадинов придобива през 1998 г. в Софийския университет «Св. Климент Охридски». Веднага след завършване на висшето си образование той постъпва на работа в Института по физиология (реорганизиран в Институт по невробиология през 2006 г.) при Българска академия на науките, където работи последователно като специалист, асистент и главен асистент. Ползва английски, френски и руски езици.

Борис Кадинов е хоноруван асистент в Катедра «Физиология» на Медицински университет – София. Води също три цикъла семинарни упражнения по «Анатомия и физиология», «Физиология на човека и физиология на физическите упражнения», «Функционална морфология на детето» към Факултета по начална и предучилищна педагогика на Софийски университет «Св. Климент Охридски».

През 2011 г. главен асистент Борис Кадинов е зачислен в докторантура на самостоятелна подготовка, а през 2013 г. е отчислен с право на защита. При изпълнението на образователната програма (изпит по базовия специализиран предмет «Физиология на човека», изпит по английски език, успешно положен тест по компютърни умения и завършени

два специализирани курса) Борис Кадинов е събрал задължителния минимум от 130 кредита. От изпълнението на научната програма той е получил 168 кредита при задължителен минимум от 120 кредита. В заключение докторантът е изпълнил успешно образователната и научна програми и е събрал необходимия брой кредити.

#### **АКТУАЛНОСТ НА ТЕМАТА И ФОРМИРАНЕ ЗАДАЧИТЕ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

Независимо, че екзогенният въглероден оксид нарушава абсорбционния капацитет на хемоглобина и поради тази причина е отровен за хората, еукариотните организми използват ендогенния въглероден оксид като физиологична сигнална молекула, което предопределя важната му роля в редица биологични процеси. Влиянието на въглеродния оксид върху модулирането на неадренергичната, нехолинергична невротрансмисия, ефектите му върху гладката мускулатура, както и взаимодействието на въглеродния оксид с различни невромедиатори не са достатъчно добре проучени, което прави темата на дисертационния труд актуална в научно отношение и обосновава необходимостта от проведените изследвания.

Дисертационният труд изпълнява пет логично свързани задачи, целящи изследване ефектите на въглеродния оксид върху съкратителната активност на изолирани висцерални мускули. Проведените опити са трудоемки и в голяма степен зависят от сръчността на експериментатора, особено при изследване на изолирани сегменти от артерии.

#### **ОБЩА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

Дисертационният труд е написан на стандартни машинописни страници и включва следните раздели: списък на използваните съкращения, въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати и обсъждане, заключение (което по същество представлява една малка дискусия), изводи, приноси, библиография. Трудът е онагледен с 9 схеми, 1 таблица и 22 фигури.

**ЛИТЕРАТУРНИЯТ ОБЗОР** се състои от 4 подраздела плюс обобщаващо заключение и като обем представлява 1/3 от дисертационния труд.

В първия подраздел е охарактеризиран въглеродния оксид, неговите източници, представени са данни за токсичността му. Обърнато е внимание

на факта, че въглеродният оксид, който няма несдвоени електрони, е по-стабилен в биологичните системи от азотния оксид, който е свободен радикал с един несдвоен електрон.

Във втория подраздел на Литературния обзор прекалено подробно и описателно, в стил по-скоро като за студенти, отколкото едно аналитично представяне в дисертационен труд, е разгледано формирането на реактивни кислородни радикали. При описание влиянието на оксидативния стрес върху съдовата мускулатура „икономично“ са цитирани автори само до 2007 г. В това бързо развиващо се направление в дисертационния труд липсват цитирани автори от последните 6 години.

Третият подраздел на литературния обзор е посветен на структурата и организацията на стомашно-чревната и съдова мускулатура, охарактеризирана е нейната съкратителна активност.

В четвъртия подраздел на литературния обзор е разгледана регулацията на съкратителната активност на висцералните мускули от стомашно-чревен тракт и кръвоносни съдове. При представяне на въглеродния оксид като модулатор на съкратителната активност на гладките мускули отново липсва съвременната литературна справка по проблема.

Обзорът на дисертационния труд е добре онагледен със 7 взаимствани от литературата схеми. Като цяло този раздел на дисертацията отразява значим обем проучени литературни източници и анализирани данни от тях.

Подбраните **МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ** отговарят напълно на поставените цели и задачи. Те са описани кратко и стегнато, но в същото време достатъчно изчерпателно, което позволява при необходимост да бъдат успешно възпроизведени. Използван е голям набор от методи, които са успешно съчетани. Приятно впечатление прави статистическата обработка на експерименталните данни, където при построяването на графиките, обработката на данните и цялостното оформление на фигурите са използвани компютърните програми "GraphPad Instat", "Origin Pro 7.5", "Corel Draw" и "MyoData". Всички експерименти са проведени в Института по невробиология при БАН.

#### **РАЗДЕЛ ПЕТИ ОБЕДИНЯВА СОБСТВЕНИТЕ РЕЗУЛТАТИ И ТЯХНОТО ОБСЪЖДАНЕ.**

Експерименталните резултати са описани подробно и пълно и са онагледени с 22 фигури и 1 таблица, което значително улеснява възприемането им. Фигурите, на които са представени резултатите от имунохистохимичните изследвания, са с много добро качество. Като цяло докторантът е получил интересни резултати, които са цитирани в специализираната литература.

В обсъждането на получените резултати и заключението към дисертационния труд проличава логиката и смисъла на проведените научни изследвания.

**БИБЛИОГРАФИЯТА** се състои от 228 литературни източника, от които 1 на кирилица.

**ПРИЕМАМ ИЗВОДИТЕ.** Те коректно отразяват извършените научни изследвания.

**ПРИНОСИТЕ** обобщават получените от дисертанта оригинални експериментални данни.

За първи път е установено взаимодействие между ензимните системи азотнооксидна синтаза/азотен оксид и хемоксигеназа/въглероден оксид и е показано присъствие на хемоксигеназа-2 в гладкомускулни клетки и невронални клетъчни тела във фундус на стомах на морско свинче.

Оригинални са *in vitro* изследванията относно въздействието на свободни кислородни форми върху малки кръвоносни съдове. Установено е, че въглеродният оксид, получен от гладката мускулатура, действа както на невронните елементи, така и на гладката мускулна тъкан на коронарните артерии. При оксидативен стрес е демонстриран нарушен баланс между ензимните системи азотнооксидна синтаза/азотен оксид и хемоксигеназа/въглероден оксид.

За първи път е разработена и въведена методика за изолиране на *a. ophthalmica* при изследването ѝ *in vitro*. Показано, че ендогенният въглероден оксид, отделен при разграждането на хемина, понижава съдовия тонус на *a. ophthalmica*.

Резултатите от проучванията на Борис Кадинов във връзка с дисертационния труд са публикувани в 4 научни статии, три от които са с

импакт-фактор. В една от статиите по дисертационния труд докторантът е на първо място в авторския колектив. В достъпната литература са открити 22 цитирания на тези статии. Борис Кадинов е представил 3 научни съобщения по темата на дисертационния си труд на научни форуми в страната и чужбина.

**АВТОРЕФЕРАТЪТ** като неразделна част от дисертацията в резюмиран вид отразява основните положения и дава реална представа за последователността на проведените изследвания, получените резултати и направените изводи. Оформен е много добре графично. Авторефератът напълно съответства на съдържанието на дисертационния труд и от него може да се добие представа за направеното научно изследване.

**В заключение** докторантът показва много добро познаване на експерименталните постановки и методики, възможности за самостоятелна научно-изследователска работа. Много добре проведеното изследване, достатъчният по обем материал, цялостното оформление на разработката, научните публикации и цитирания във връзка с дисертационния труд ми дават основание да гласувам положително за присъждането на образователната и научна степен „Доктор” на главен асистент Борис Георгиев Кадинов.

26 май 2014 г.

  
.....  
(проф. д-р Рени Калфин)