

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. дн Иван Динев Иванов

катедра „Обща и клинична патология“, Ветеринарномедицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора, член на Научно жури на основание заповед №3361/17.12.2020г. на Ректора на Тракийски университет, Стара Загора

**Относно:** дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор на науките“ по научна специалност „Патология на животните“, професионално направление 6.4. „Ветеринарна медицина“, област на висше образование 6. „Аграрни науки и ветеринарна медицина“.

**Тема:** „Ретроспективни, морфологични и количествени проучвания на спонтанни тумори на кожата и подкожните тъкани при кучето”

**Автор на дисертационния труд:** доц. д-р Радостин Стефанов Симеонов, катедра „Обща и клинична патология“, Ветеринарномедицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора.

### Материали по процедурата

Копие на дисертационен труд и автореферат в електронен и печатан вариант за присъждане на научна степен „Доктор на науките“ по научна специалност „Патология на животните“, подготвени от кандидата в съответствие с изискванията на Правилника за развитие на академичния състав в Тракийски университет.

### Кратки биографични данни

Авторът на представения дисертационен труд за присъждане на научна степен „Доктор на науките“ по научна специалност „Патология на животните“, доц. д-р Радостин Стефанов Симеонов е роден на 11. 08. 1972 г. в град Поморие. Висшето си образование получава във ВМФ, Тракийски университет, Стара Загора, специалност Ветеринарна медицина през 1999г. След успешно положен конкурсен изпит през 2000 г. година, започва работа като редовен асистент в катедра „Патологична анатомия“, на факултета по ветеринарна медицина на университета, където се е дипломирал. Преди

това за кратък период от време е работил като частно практикуващ ветеринарен лекар в гр. Мъглиж.

Участва в извеждане на лекционен курс за студенти по ветеринарна медицина по дисциплините „Специална патологична анатомия“ и „Ветеринарна онкология“, както и практически занятия по тези дисциплини и „Обща патология“. Декларира авторство и съавторство в 100 научни труда, над 170 цитирания и h index 9 (Scopus). Основен дял в неговата диагностична дейност са неопластични заболявания при животни за компания.

### **Оценка на дисертационния труд**

#### **Структура**

Дисертационният труд на тема „Ретроспективни, морфологични и количествени проучвания на спонтанни тумори на кожата и подкожните тъкани при кучето“ е написан на 318 страници, структуриран е според общоприетите изисквания и включва следните раздели: въведение – 1 страница, литературен преглед – 71 страници, цел и задачи – 1 страница, материал и методи – 17 страници, резултати – 107 страници, обсъждане – 34 страници, изводи – 3 страници, справка за приносите 1 страница, приложения във връзка с дисертацията – 3 и литература – 64 страници.

Дисертацията съдържа 110 фигури в т.ч. графики, макро, и микрофотографии. Изследваните морфометрични показатели са представени в 38 таблици. Цитирани са 564 литературни източника, от които 33 са на кирилица и 531 на латиница.

#### **Актуалност**

Проучванията в тази област имат традиционен характер в нашата катедра. Те водят началото си още от самото и създаване. Свиделства за това са многобройните макроскопски препарати в катедрения музей и микроскопски такива участващи в образователния процес на дисциплините, които извеждаме. През 60те години на миналия век проф. Вл. Желев, самостоятелно и в съавторство включва резултатите от продължителен изследователски период относно разпространението на туморите по животните в две последователно издадени монографии. След пребазиране на факултета в Стара Загора, тези изследвания в катедрата са възобновени и в ретроспективен план за 1990те години са представени в серия от научни публикации. Вдъхновен от това доц. Симеонов е продължителя на проучванията в тази област след 2000та година, като е приложил модела на тези изследвания и в своите разработки. Диагностичните

результати получени чрез добавяне на някои съвременни методологии са верифицирани чрез конвенционални хистологични изследвания.

По принцип проучванията в тази област винаги се отличават със своята актуалност за съответния изследователски период. Мога да кажа това и за настоящия дисертационен труд, предвид информацията, която представя към днешно време. Тя се откроява с преобладаващ научно-приложен характер.

С натрупването на впечатляващ брой доказателства от извършените изследвания са формулирани приноси с оригинален характер чрез които се разкриват подробни сведения относно честотата и вида на кожните неоплазии по кучето през първото десетилетие на настоящия век в страната. Чрез проследяване е изнесена информация относно поведението на констатираните неоплазии, тяхната локализация и възрастов диапазон на проява у гостоприемника.

Не е за умаловажаване и значимостта на някои потвърдителни приноси изразяващи се в открояване на предимства и недостатъци на цитологично изследване и компютърна морфометрия като диагностични и изследователски методи в онкопатологията.

Установените факти допринасят за формулирането на 18 извода свързани с изтъкнатите вече приноси. В тази връзка считам, че дисертацията съдържа елементи и на приложно изследване, което има своя принос за натрупването на нови познания в тази област в сегашно време.

### **Литературен преглед**

Литературният преглед е изчерпателен и аналитичен и представлява една солидна основа за проведените изследвания. Представената информация е доказателство за добрата литературна осведоменост на автора и нейните задълбочени познания по изследвания проблем. Добро впечатление прави цитирането на съвременни и актуални научни публикации от последните години. Направена е добра обосновка на избора на модела на изследователския дизайн.

### **Цел и задачи**

В резултат на анализирания данни от литературния обзор дисертанта извежда нерешени и дискутабилни пунктове в резултат на които обособява заключение даващо му възможност конкретно да формулира целта и задачите на проведените проучвания.

## **Материал и методи**

В този раздел ясно и изчерпателно са описани постановките и методите за определяне на изследваните показатели. За осъществяването на поставените задачи са използвани съвременни и достатъчно на брой методики. Подробно е описан и статистическия анализ на получените резултати, което е във връзка с прецизността на свършената работа.

## **Резултати, обсъждане, изводи и приноси**

Получените резултати съответстват на поставените задачи, описани са точно и демонстрирани с помощта на 110 фигури. Легендата и текста към графиките са лесно разбираеми и изчерпателни. Въз основа на получените резултати е направено компетентно и задълбочено обсъждане. Формулирани са 18 извода и 7 приноса, от които 3 са открити като оригинални. В дисертационния труд не са изведени препоръки на база направените изводи.

При проследяване разпространението на неоплазиите при кучето е установена тенденция за постепенно увеличаване след 2003 г., като техния дял е най-висок през последната година от изследователският период. Докладва се за преобладаваща гостоприемникова възприемчивост към неоплазии при чистопородните кучета. Разпределението на тумори между двата пола е почти по равно. Средната възраст на засягане е приблизително 8 години, като варира между 4 и 15 години. Твърди се, че по-млади животни са предразположени към неоплазии от доброкачествен тип, докато при по-възрастни преобладават злокачествените. Относно локализацията на кожните неоплазии при кучетата, главата и шията се посочват като местата, където най-често се откриват, следвани от областта на трупа и крайниците. Установени са 35 хистологични типа тумори, от които 17 вида доброкачествени и 18 – злокачествени.

Въз основа на хистологичната диагноза 51.86% от установените 430 кожни тумора са определени като злокачествени и 48.14% като доброкачествени. Хистогенетичното разпределение на изследваните неоплазии е както следва: 58.13% епителни и меланоцитни неоплазии, 23.73% – кръглоклетъчни тумори и 18.14% мезенхимни тумори. Сравнително не толкова често срещаната неоплазия кожен лимфом е наблюдавана при 11 кучета.

Като впечатляващ резултат може да се посочи, че клетъчният тип на туморите (епителни, мезенхимни, кръглоклетъчни, меланоми) при извършените цитологични изследвания е потвърден хистологично в 98.44 % случаите след направена

цитохистологична корелация на диагнозата. Направената компютърна цитоморфометрия на туморите на кожата и подкожните тъкани при кучето в тези изследвания показват увеличаване на средните числени стойности на изследваните морфометрични показатели с нарастване степента на туморно разрастване (grade) при кожните сквамозно клетъчни карциноми. Установена е статистически достоверна корелация ( $P < 0.05$ ) между преживяемостта при изследваните пациенти и морфометричните показатели MNA, MNP, D max и D mean. Изразено е становище, че проучванията в тази насока показват определена полза от морфометричното изследване в диагностиката на оралните сквамозно клетъчни карциноми. Аналогични са изводите в резултат на направените цитоморфометрични изследвания и при останалите типове неоплазии. Установено, е че статистически достоверни разлики между доброкачествени и злокачествени кожни и подкожни неоплазии като цяло, може да определят своевременно дали туморната формация е доброкачествена или не. Потвърдено е че методиката може да се използва и като прогностичен фактор при злокачествените кожни неоплазии. Прави се обобщение, че компютърната цитоморфометрия може да се използва като допълнителен метод в опитите за диагностициране и отдиференциране на кожните неоплазии при кучето.

Направените изводи въз основа на проучванията в този труд потвърждават установената тенденцията в по ранни изследователски периоди за позитивна корелация в разпространението на кожни неоплазии и намаляване средната гостоприемникова възраст на проява. Като новаторски метод на съответното работно ниво може да се посочи използваната компютърна цитоморфометрия в проучване на туморите на кожата и подкожните тъкани при кучето. Потвърждават се предимствата на цитологичните изследвания в диагностиката на кожните тумори на база цитохистологична корелация.

#### **Публикации във връзка с дисертацията**

Представените публикации във връзка с дисертацията са достатъчни и отговарят на изискванията на закона за развитие на академичния състав в Р. България. Представени са 15 публикации във връзка с дисертационния труд. Две от тях са във връзка с ретроспективни проучвания, една с цитохистологична корелация на кожните тумори при кучето, като акцента на публикационната активност са останалите 12 работи свързани с компютърна морфометрия. Полученият общт импакт фактор от тези публикации е 11.181. Във всички публикации доц. Симеонов е водещ автор, което е

отражение на значимостта на извършената от него работа. Посочени са и 4 доклада от участия в научни форуми и 2 научно изследователски проекта на факултетско ниво. Досега установените цитирания на тези публикации са 41.

### **Автореферат**

Представеният автореферат е написан на 60 страници, правилно е структуриран и добре оформен и илюстриран. Съдържанието на автореферата напълно отразява целта, задачите, резултатите, изводите и приносите на дисертационния труд.

### **Някои бележки**

Смятам, че авторът на този труд би могъл да си позволи да открие и някои препоръки на база формулираните изводи и приноси. Даже бих отбелязал, че някои от изводите и приносите в този си вид имат характер на приноси.

### **Заклучение**

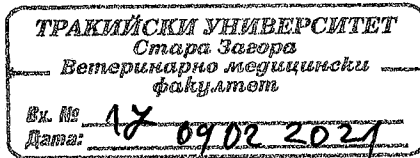
Дисертационният труд на доц. д-р Радостин Стефанов Симеонов, на тема „Ретроспективни, морфологични и количествени проучвания на спонтанни тумори на кожата и подкожните тъкани при кучето” представлява една завършена научна разработка със значителен принос за допълване и внасяне на нови общо приложни познания в съответната област. Въз основа на това предлагам на членовете на научното жури да се присъединят към моята положителна рецензия за присъждане на научната степен „Доктор на науките“ по „Патология на животните“, професионално направление „Ветеринарна медицина“ на доц. д-р Радостин Стефанов Симеонов, катедра „Обща и клинична патология“, Ветеринарномедицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора.

05. 02. 2021 г.

Стара Загора

Изготвил:

  
/проф. дн Иван Динев/



REVIEW

by Prof. Ivan Dinev Ivanov

Department of General and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Thrakia University, Stara Zagora, member of the Scientific Jury on the basis of order №33361/17.12.2020. of the Rector of the Thrakia University, Stara Zagora

**Subject:** dissertation for the award of educational and scientific degree "Doctor of Science" in the scientific specialty "Animal Pathology", professional field 6.4. "Veterinary medicine", field of higher education 6. "Agricultural sciences and veterinary medicine".

**Topic:** "Retrospective, morphological and quantitative studies of spontaneous tumors of the skin and subcutaneous tissues in dogs"

**Author of the dissertation:** Assoc. Prof. Dr. Radostin Stefanov Simeonov, Department of General and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Thrakia University, Stara Zagora.

**Materials on the procedure**

Copy of dissertation and abstract in electronic and printed version for awarding the scientific degree "Doctor of Science" in the scientific specialty "Animal Pathology", prepared by the candidate in accordance with the requirements of the Regulations for the development of the academic staff at the Thracian University.

**Brief biographical data**

The author of the presented dissertation for the award of the scientific degree "Doctor of Science" in the scientific specialty "Animal Pathology", Assoc. Prof. Dr. Radostin Stefanov Simeonov was born on August 11, 1972 in the town of Pomorie. He received his higher education at the Navy, Thracian University, Stara Zagora, majoring in Veterinary Medicine in

1999. After successfully passing the competitive exam in 2000, he started working as a full-time assistant in the Department of Pathological Anatomy, at the Faculty of Veterinary Medicine of the University, where he graduated. Prior to that, for a short period of time he worked as a private veterinarian in the town of Maglizh.

Participates in a lecture course for students of veterinary medicine in the disciplines of "Special Pathological Anatomy" and "Veterinary Oncology", as well as practical classes in these disciplines and "General Pathology". Declared authorship and co-authorship in 100 scientific papers, over 170 citations and h index 9 (Scopus). A major part of his diagnostic work are neoplastic diseases in animals for company.

### **Evaluation of the dissertation**

#### **Structure**

The dissertation on "Retrospective, morphological and quantitative studies of spontaneous tumors of the skin and subcutaneous tissue in dogs" is written on 318 pages, structured according to generally accepted requirements and includes the following sections: introduction - 1 page, literature review - 71 pages, purpose and assignments - 1 page, material and methods - 17 pages, results - 107 pages, discussion - 34 pages, conclusions - 3 pages, reference for the contributions 1 page, applications in connection with the dissertation - 3 and literature - 64 pages.

The dissertation contains 110 figures, incl. graphics, macro, and microphotographs. The studied morphometric parameters are presented in 38 tables. 564 literature sources are cited, of which 33 are in Cyrillic and 531 in Latin.

#### **Actuality**

Research in this area is traditional in our department. They date back to its inception. Evidence of this are the numerous macroscopic preparations in the departmental museum and microscopic ones involved in the educational process of the disciplines we teach. In the 60s of the last century Prof. Vl. Zhelev, independently and in co-authorship, includes the results of a long research period on the spread of tumors in animals in two consecutive monographs. After relocating the faculty in Stara Zagora, these studies in the department were resumed and in



retrospect for the 1990s were presented in a series of scientific publications. Inspired by this, Assoc. Prof. Simeonov is the successor of the research in this field after the year 2000, having applied the model of these researches in his works as well. Diagnostic results obtained by adding some modern methodologies have been verified by conventional histological examinations.

In general, research in this area is always relevant for the relevant research period. I can say the same for the present dissertation, given the information it presents to date. It stands out with a predominant scientific-applied character.

With the accumulation of an impressive amount of evidence from the research, contributions of an original nature have been formulated, which reveal detailed information about the frequency and type of skin neoplasms in the dog during the first decade of this century in the country. Follow-up provided information on the behavior of the identified neoplasms, their location and age range of manifestation in the host.

Not to be underestimated is the importance of some confirmatory contributions expressed in highlighting the advantages and disadvantages of cytological examination and computer morphometry as diagnostic and research methods in oncopathology.

The established facts contribute to the formulation of 18 conclusions related to the already highlighted contributions. In this regard, I believe that the dissertation contains elements of applied research, which has contributed to the accumulation of new knowledge in this field at the present time.

### **Literary review**

The literature review is comprehensive and analytical and represents a solid basis for the conducted research. The presented information is a proof of the good literary awareness of the author and her in-depth knowledge of the researched problem. The citation of modern and up-to-date scientific publications from recent years makes a good impression. A good justification of the choice of the research design model is made.

### **Purpose and tasks**

As a result of the analyzed data from the literature review, the dissertation brings out unsolved and debatable points as a result of which he draws a conclusion enabling him to specifically formulate the purpose and objectives of the research.

### **Material and methods**

This section clearly and comprehensively describes the formulations and methods for determining the studied indicators. Modern and sufficient number of methodologies have been used for the implementation of the set tasks. The statistical analysis of the obtained results is described in detail, which is in connection with the precision of the work done.

### **Results, discussion, conclusions and contributions**

The obtained results correspond to the set tasks, are accurately described and demonstrated with the help of 110 figures. The legend and the text to the graphics are easy to understand and comprehensive. Based on the obtained results, a competent and in-depth discussion was made. 18 conclusions and 7 contributions were formulated, of which 3 were highlighted as original. The dissertation does not contain recommendations based on the conclusions made.

Monitoring the prevalence of neoplasms in the dog showed a trend of gradual increase after 2003, with their share being the highest in the last year of the study period. Predominant host susceptibility to neoplasia has been reported in purebred dogs. The distribution of tumors between the two sexes is almost equal. The average age of involvement is approximately 8 years, ranging between 4 and 15 years. Younger animals are said to be prone to benign neoplasms, while older ones are more prone to malignancies. Regarding the localization of skin neoplasms in dogs, the head and neck are indicated as the places where they are most often found, followed by the carcass and limbs. 35 histological types of tumors were identified, of which 17 types of benign and 18 - malignant.

Based on the histological diagnosis, 51.86% of the 430 skin tumors detected were defined as malignant and 48.14% as benign. The histogenetic distribution of the studied neoplasms is as follows: 58.13% epithelial and melanocyte neoplasms, 23.73% - round cell tumors and 18.14% mesenchymal tumors. Relatively uncommon neoplasia of cutaneous lymphoma was observed in 11 dogs.

As an impressive result it can be pointed out that the cellular type of tumors (epithelial, mesenchymal, round cell, melanoma) in the performed cytological examinations was confirmed histologically in 98.44% of cases after cytohistological correlation of the diagnosis. Computer cytomorphometry of tumors of the skin and subcutaneous tissue in the dog in these studies showed an increase in the mean numerical values of the studied morphometric parameters with increasing degree of tumor growth (grade) in cutaneous squamous cell carcinomas. A statistically significant correlation was found ( $P < 0.05$ ) between the survival in the studied patients and the morphometric parameters MNA, MNP, D max and D mean. It has been suggested that studies in this area show some benefit from morphometric testing in the diagnosis of oral squamous cell carcinomas. The conclusions as a result of the performed cytomorphometric examinations in the other types of neoplasms are similar. It has been found that statistically significant differences between benign and malignant cutaneous and subcutaneous neoplasms in general can determine in a timely manner whether the tumor formation is benign or not. It has been confirmed that the method can also be used as a prognostic factor in malignant skin neoplasms. A summary is made that computer cytomorphometry can be used as an additional method in attempts to diagnose and differentiate skin neoplasms in dogs.

The conclusions made on the basis of the studies in this paper confirm the established trend in earlier research periods for a positive correlation in the prevalence of skin neoplasms and a decrease in the average host age of manifestation. An innovative method at the respective working level is the computer cytomorphometry used in the study of tumors of the skin and subcutaneous tissues in dogs. The advantages of cytological examinations in the diagnosis of skin tumors based on cytohistological correlation are confirmed.

#### **Publications in connection with the dissertation**

The presented publications in connection with the dissertation are sufficient and meet the requirements of the law for the development of the academic staff in the Republic of Bulgaria. 15 publications in connection with the dissertation are presented. Two of them are related to retrospective studies, one with cytohistological correlation of skin tumors in the dog, as the focus of the publication activity are the other 12 works related to computer morphometry. The total impact factor obtained from these publications is 11,181. In all publications, Assoc. Prof. Simeonov is a leading author, which is a reflection of the importance of his work. There are

also 4 reports from participation in scientific forums and 2 research projects at the faculty level. The citations of these publications so far are 41.

### **Abstract**

The presented abstract is written on 60 pages, is properly structured and well formed and illustrated. The content of the abstract fully reflects the purpose, tasks, results, conclusions and contributions of the dissertation.

### **Some notes**

I think that the author of this work could afford to highlight some recommendations based on the formulated conclusions and contributions. I would even note that some of the conclusions and contributions in this form have the character of contributions.


### **Conclusion**

The dissertation of Assoc. Prof. Dr. Radostin Stefanov Simeonov, on "Retrospective, morphological and quantitative studies of spontaneous tumors of the skin and subcutaneous tissues in dogs" is a completed scientific study with a significant contribution to supplementing and introducing new general applied knowledge in the relevant area. Based on this, I propose to the members of the scientific jury to join my positive review for awarding the scientific degree "Doctor of Science" in "Animal Pathology", professional field "Veterinary Medicine" to Assoc. Prof. Dr. Radostin Stefanov Simeonov, Department of General and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Thracian University, Stara Zagora.

05 Feb 2021

Stara Zagora

Prepared by:

  
/prof. Ivan Dinev/