

СТАНОВИЩЕ

От

Доц. д-р Свиглана Юриевна Бачурска, дм

Отделение по клинична патология, АСК УМБАЛ „Токуда“, София

Катедра по Здравни грижи, Факултет по Обществено здраве, здравни грижи и туризъм,
Национална Спортна Академия „Васил Левски“, София

Относно: Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, Професионално направление 7.1. „Медицина“, Докторска програма „Патологоанатомия и цитопатология“

На тема: **„Мускулно-инвазивен карцином на пикочния мехур: морфологични и имунохистохимични характеристики с фокус върху прогностични и предиктивни биомаркери“**

На д-р **Елица Петрова Краевска**, редовен докторант към Катедра по Патологоанатомия, МУ-Плевен (Заповед за зачисляване 847/13.03.2023 г.).

Научен ръководител – Проф. д-р Савелина Любенова Поповска, дмн

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект от материалите на електронен носител е в съответствие с Правилника за условия и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МУ-Плевен.

Приложени са дисертационния труд, автореферат и общо 6 свързани с дисертационния труд публикации и научни съобщения.

2. Актуалност на темата и значимост на разработвания научен проблем

Считам, че темата на дисертационния труд е с висока научна и практическа значимост. Мускулно-инвазивният карцином на пикочния мехур (МИКПМ) представлява агресивно онкологично заболяване с неблагоприятна прогноза, висока честота на рецидиви и значителна смъртност. Въпреки напредъка в хирургичното и медикаментозното лечение, клиничните резултати при тази група пациенти остават незадоволителни.

Особено актуален е проблемът свързан с туморната хетерогенност и необходимостта от надеждни прогностични и предиктивни биомаркери, които да подпомагат персонализирания терапевтичен подход. В този контекст дисертационният труд на д-р Краевска е насочен към съвременен научен проблем, като интегрира морфологичния анализ

с имунохистохимична сурогатна молекулярна класификация – подход, приложим в ежедневната патоанатомична практика.

3. Обем, структура и обща характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд е структуриран коректно и логически последователно и включва 202 стандартни страници, 14 таблици, 14 фигури, 17 микрофотографии и 1 приложение. Библиографията обхваща 221 литературни източника, като преобладават публикации от последните 10 години.

Това разпределение показва правилен акцент върху собствените резултати и тяхното обсъждане.

4. Познаване на проблема

Литературният обзор е изчерпателен, добре структуриран, представен на 37 страници и обхваща основните класически и съвременни концепции, свързани с морфологията, молекулярната класификация и биомаркерната характеристика на мускулно-инвазивния карцином на пикочния мехур. Авторката демонстрира задълбочено познаване на проблема, като критично анализира актуални международни публикации и съпоставя различни научни виждания. Представеният анализ ясно показва много добра теоретична подготовка и способност за ориентация в съвременните тенденции и нерешените въпроси в изследваната област.

5. Цел, задачи, материал и методи

Целта на дисертационния труд е ясно и прецизно формулирана – да се анализират морфологичните и имунохистохимичните характеристики на мускулно-инвазивния карцином на пикочния мехур с оглед на тяхното прогностично и предиктивно значение. Поставените задачи са логически последователни и напълно съответстват на основната цел.

Изследваният материал е представителен и добре охарактеризиран клинично и хистопатологично. Използваните методи – рутинна хистология, имунохистохимия и статистически анализ – са адекватни, съвременни и методологично коректно приложени. Подборът на имунохистохимичните маркери е научно обоснован и съответства на международно утвърдените модели за сурогатна молекулярна класификация.

6. Основни резултати, обсъждане и научни приноси

Резултатите са представени систематично и ясно на общо 90 страници, като основният акцент е поставен върху анализа на честотата на различните хистологични субтипове и тяхната корелация с имунохистохимично дефинираните молекулярни варианти. Убедително е показано, че морфологичните характеристики на туморите имат биологично и прогностично значение.

Особено ценен е анализът на HER2 експресията и нейното разпределение при различните хистологични и молекулярни подтипове, както и оценката на p16 като

прогностичен маркер. Получените данни са интерпретирани критично и съпоставени с актуалната международна литература.

Основните научни приноси могат да бъдат обобщени, както следва:

- детайлен анализ на морфологичните субтипове на МИКПМ;
- доказване на приложимостта на имунохистохимията като сурогат за молекулярна класификация;
- установяване на значими корелации между морфология, молекулярен вариант и биомаркерна експресия;
- формулиране на практически насочени изводи за персонализирана терапия.

7. Оценка на публикациите и личния принос на докторанта

Представени са общо 3 научни публикации свързани с дисертационния труд, като всички са в международни реферирани списания. Докторантът е първи автор в 2 от тях. Представени са 3 научни доклада свързани с дисертационния труд. Всичките те са представени на национални форуми.

8. Автореферат

Авторефератът е с достатъчен обем, добре структуриран и онагледен с таблици и фигури, съобразен с основните изисквания към съдържание и оформление. Съдържанието му отразява пълно и точно основните резултати от дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение считам, че дисертационният труд на д-р Елица Петрова Краевска представлява завършено, методологично издържано и научно значимо изследване. Авторката демонстрира отлична теоретична подготовка, задълбочени познания в областта на патоанатомията и умение за самостоятелна научна интерпретация.

Трудът отговаря напълно на изискванията на ЗРАСРБ и тези на Медицински университет – Плевен за присъждане на образователната и научна степен „доктор“. На тази основа предлагам на уважаемото научно жури да присъди ОНС „доктор“ на д-р Елица Петрова Краевска по докторска програма „Патологоанатомия и цитопатология“.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

12.01.2026 г.

Изготвил:.....

Гр. София

/Доц. д-р Свиглана Бачурска, дм/

SCIENTIFIC OPINION

By

Assoc. Prof. Dr. Svitlana Yurievna Bachurska, MD

Department of Clinical Pathology, ASK UMBAL "Tokuda", Sofia

Department of Health Care, Faculty of Public Health, Health Care and Tourism, National Sports Academy "Vasil Levski", Sofia

Subject: Dissertation for the award of the educational and scientific degree "Doctor" in the field of higher education 7. "Health and Sports", Professional field 7.1. "Medicine", doctoral program "Pathology and Cytopathology"

on the PhD thesis **“Muscle-Invasive Bladder Cancer: Morphological and Immunohistochemical Characteristics with a Focus on Prognostic and Predictive Biomarkers”**

To **Dr. Elitsa Petrova Kraevska**, full-time doctoral student at the Department of Pathology, Medical University - Pleven (Enrollment Order 847/13.03.2023).

Scientific Supervisor – Prof. Dr. Savelina Lyubenova Popovska, MD, PhD

1. General presentation of the procedure and the doctoral student

The presented set of materials on electronic media is in accordance with the Regulations on the terms and conditions for acquiring scientific degrees and occupying academic positions at Medical University – Pleven. The dissertation, an abstract and a total of 6 publications and scientific communications related to the dissertation are attached.

2. Relevance of the Topic and Significance of the Scientific Problem

I consider the topic of the dissertation to be highly relevant and scientifically significant. Muscle-invasive bladder cancer represents an aggressive malignant disease with an unfavorable prognosis, high recurrence rates, and substantial disease-related mortality. Despite advances in surgical treatment, chemotherapy, and immunotherapy, clinical outcomes for these patients remain suboptimal.

A major contemporary challenge is the pronounced biological heterogeneity of muscle-invasive bladder cancer and the need for reliable prognostic and predictive biomarkers that can guide individualized therapeutic strategies. In this context, the dissertation of Dr. Kraevska addresses a priority and timely scientific problem by integrating detailed morphological assessment with immunohistochemistry-based surrogate molecular classification, an approach that is both feasible and applicable in routine diagnostic pathology.

3. Volume, Structure, and General Characteristics of the Dissertation

The dissertation is well structured, logically organized, and written in clear scientific language. It comprises 202 standard pages, including 14 tables, 14 figures, 17 microphotographs, and one appendix. The bibliography includes 221 references, the majority of which are from the last ten years, demonstrating an up-to-date and comprehensive review of the literature.

This structure demonstrates an appropriate emphasis on the author's original results and their scientific interpretation.

4. Recognition of the problem

The literature review is comprehensive, well structured, listed on 37 pages and covers both classical and contemporary concepts related to the morphology, molecular classification, and biomarker profiling of muscle-invasive bladder cancer. The author demonstrates in-depth knowledge of the subject through a critical analysis of current international publications and a balanced comparison of different scientific perspectives. This analysis clearly reflects a high level of theoretical expertise and a solid understanding of current trends and unresolved issues in the studied field.

5. Aim, Objectives, Material, and Methods

The aim of the dissertation is clearly and precisely formulated: to analyze the morphological and immunohistochemical characteristics of muscle-invasive bladder cancer with respect to their prognostic and predictive value. The objectives are logically derived from the main aim and are entirely appropriate for its achievement.

The studied material is representative and well characterized both clinically and histopathologically. The applied methods—routine histology, immunohistochemistry, and statistical analysis—are contemporary, validated, and methodologically sound. The selection of immunohistochemical markers is scientifically justified and consistent with internationally accepted models for surrogate molecular classification of urothelial carcinoma.

The statistical analyses are correctly performed and allow for reliable interpretation of the results and identification of significant correlations.

6. Main Results, Discussion, and Scientific Contributions

The results are presented in a clear, systematic, and logically coherent manner. The author provides a detailed analysis of the frequency of different histological subtypes of muscle-invasive bladder cancer and their correlation with immunohistochemically defined molecular variants. The study convincingly demonstrates that tumor morphology has biological and prognostic significance beyond its purely diagnostic role.

Of particular value is the analysis of HER2 expression across different histological subtypes and molecular variants, highlighting potential therapeutic implications. The evaluation of p16 expression further enriches the prognostic stratification of tumors. The obtained findings are critically discussed and carefully compared with contemporary international literature.

The main scientific contributions of the dissertation can be summarized as follows:

- a comprehensive analysis of morphological subtypes of muscle-invasive bladder cancer;
- validation of immunohistochemistry as a reliable surrogate for molecular classification;
- identification of significant correlations between morphology, molecular phenotype, and biomarker expression;
- formulation of clinically oriented conclusions supporting personalized therapeutic approaches.

7. Evaluation of the publications and personal contribution of the doctoral student

A total of 3 scientific publications related to the dissertation work have been presented, all of which are in international refereed journals. The doctoral student is the first author in 2 of them. 3 scientific reports related to the dissertation work have been presented. All of them have been presented at national forums.

8. Abstract

The abstract is of sufficient length, well structured and illustrated with tables and figures, in accordance with the basic requirements for content and layout. Its content fully and accurately reflects the main results of the dissertation work.

CONCLUSION

In conclusion, I consider the dissertation of Dr. Elitsa Petrova Kraevska to be a complete, methodologically sound, and scientifically valuable research work. The author demonstrates excellent theoretical knowledge, in-depth understanding of modern concepts in pathology and oncology, and the ability for independent scientific analysis.

The dissertation fully meets the requirements of Medical University – Pleven for awarding the PhD degree. Therefore, I confidently propose to the esteemed academic jury that the educational and **scientific degree Doctor (PhD) be awarded to Dr. Elitsa Petrova Kraevska.**

На основание чл.59 от ЗЗЛД

12.01.2026

Prepared by:.....

City of Sofia

/Assoc. Prof. Dr. Svitlana Bachurska, MD PhD/