

До  
Председателя на Научното жури  
определено със Заповед № 4789/16.12.2025 г.  
на Ректора на МУ-Плевен

## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Зорница Веселинова Горчева, д.м.

Ръководител Катедра „Онкология“

Факултет Медицина

Медицински Университет - Плевен

**Относно:** Дисертационен труд на тема:

**„Мускулно-инвазивен карцином на пикочния мехур-морфологични и имунохистохимични характеристики с фокус върху прогностични и предиктивни биомаркери“** за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“, професионално направление 7.1. „Медицина“, по докторска програма „Патологоанатомия и цитопатология“.

**Автор:** д-р Елица Петрова Краевска

**Катедра:** „Патологоанатомия“, Факултет Медицина, Медицински Университет – Плевен

**Научен ръководител:** проф. д-р Савелина Любенова Поповска, д.м.н.

### Актуалност на темата

Мускулно-инвазивният карцином на пикочния мехур (МИКПМ) представлява едно от най-агресивните злокачествени заболявания в урологичната онкология, характеризиращо се с висока смъртност, ранна метастатична дисеминация и значителна биологична хетерогенност. Въпреки напредъка в хирургичното лечение, системната терапия и имунотерапията, прогнозата при значителна част от пациентите остава неблагоприятна. Това определя необходимостта от задълбочено познаване на туморната биология и от внедряване на принципите на прецизната медицина в клиничната практика.

В този контекст представеният дисертационен труд е безспорно актуален и отговаря на водещите съвременни тенденции в онкологията. Фокусът върху морфологичните

субтипове, молекулярните варианти и ролята на прогностични и предиктивни биомаркери поставя изследването в пряка връзка с клиничното вземане на решения, включително стратификацията на пациентите и избора на персонализирана терапия.

### **Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Представеният дисертационен труд съдържа 202 печатни страници. Структуриран е според изискванията. Онагледен е с 14 таблици, 14 фигури, 17 микрофотографии и 1 приложение. Литературният обзор включва 221 заглавия, от които 1 на кирилица и 220 на латиница, като 178 от тях са от последните 10 години. Обзорът показва задълбочено познание на обсъжданите проблеми с коректно цитирани източници.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана, логически издържана и клинично обоснована. Поставените задачи са добре структурирани и напълно съответстват на формулираната цел. Използваните диагностични методи, включително детайлна хистологична оценка и стандартизирана имунохистохимия, са адекватни, добре описани и съобразени с международните препоръки.

Акцент в дисертационния труд е анализът на HER2 експресията. Данните, представени в труда, не само разширяват познанията за честотата и хетерогенността на HER2 експресията при МИКПМ, но и създават предпоставки за бъдещо клинично приложение на анти-HER2 терапии при селектирани групи пациенти. Анализът на p16 като сурогатен маркер за нарушения в оста p16–RB допълва комплексната биологична характеристика на туморите и има значение както за молекулярната класификация, така и за прогнозата.

Получените резултати демонстрират висока степен на съответствие с международно приетата консенсусна молекулярна класификация на МИКПМ. Изводите са ясно формулирани и отразяват анализа на резултатите, както и поставените цел и задачи.

Приемам приносите на дисертационния труд с оригинален научен и научно-приложен характер.

### **Автореферат**

Авторефератът на автора отговаря на изискванията както по съдържание, така и по оформление и отразява коректно същността на дисертационния труд. Онагледен е с високо информативни фигури и таблици.

## **Преценка на публикациите по дисертационния труд**

Във връзка с дисертационния труд д-р Елица Петрова Краевска представя 3 пълнотекстови публикации, публикувани в реферирани и индексирани научни издания, с което отговаря на изискванията на Медицински университет – Плевен за придобиване на ОНС „Доктор“.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд на д-р Елица Петрова Краевска на тема **„Мускулно-инвазивен карцином на пикочния мехур-морфологични и имунохистохимични характеристики с фокус върху прогностични и предиктивни биомаркери“** е оригинална и актуална научна разработка, която отговаря на всички изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ–Плевен. Представените материали и дисертационни резултати съответстват на специфичните изисквания на висшето училище.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Краевска е овладяла методики, умее да анализира, синтезира резултати и да формулира изводи. Има задълбочени теоретични знания и професионални умения.

Представеният дисертационен труд допринася съществено за разбирането на биологията на мускулно-инвазивния карцином на пикочния мехур и за прилагането на принципите на прецизната онкология в клиничната практика.

Поради гореизложеното, давам своята положителна оценка за дисертационния труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Елица Петрова Краевска.

**На основание чл.59 от ЗЗЛД**

08.01.2026 г.

гр. Плевен

Изготвил становището:.....

доц. д-р Зорница Веселинова Горчева, д.м.

To  
The Chair of the Scientific Jury  
appointed by Order No. 4789/16.12.2025  
of the Rector of MU–Pleven

## **OPINION**

**by Assoc. Prof. Zornitsa Veselinova Gorcheva, MD, PhD**

Head of Department of Oncology

Faculty of Medicine

Medical University – Pleven

**Regarding:** Dissertation entitled:

**“Muscle-invasive bladder carcinoma – morphological and immunohistochemical characteristics with a focus on prognostic and predictive biomarkers”**

for obtaining the educational and scientific degree “Doctor”, professional field 7.1 Medicine, doctoral program “Pathoanatomy and Cytopathology”.

**Author:** Dr. Elitsa Petrova Kraevska

**Department:** Pathoanatomy, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

**Scientific Supervisor:** Prof. Savelina Lyubenova Popovska, MD, DSc

### **Relevance of the Topic**

Muscle-invasive bladder carcinoma (MIBC) is one of the most aggressive malignant diseases in urologic oncology, characterized by high mortality, early metastatic dissemination, and marked biological heterogeneity. Despite advances in surgical treatment, systemic therapy, and immunotherapy, the prognosis for a significant proportion of patients remains unfavorable. This necessitates in-depth knowledge of tumor biology and the implementation of precision medicine principles in clinical practice.

In this context, the presented dissertation is undoubtedly relevant and aligns with leading contemporary trends in oncology. The focus on morphological subtypes, molecular variants, and the role of prognostic and predictive biomarkers places the research in direct relation to clinical decision-making, including patient stratification and the selection of personalized therapy.

### **Characteristics and Evaluation of the Dissertation**

The presented dissertation comprises 202 printed pages. It is structured in accordance with the requirements. It is illustrated with 14 tables, 14 figures, 17 microphotographs, and 1 appendix. The literature review includes 221 references—1 in Cyrillic and 220 in Latin script, with 178 published within the last 10 years. The review demonstrates in-depth knowledge of the discussed issues, with correctly cited sources.

The aim of the dissertation is clearly formulated, logically consistent, and clinically justified. The stated objectives are well structured and fully correspond to the formulated aim. The diagnostic methods used, including detailed histological assessment and standardized immunohistochemistry, are appropriate, well described, and compliant with international recommendations.

A key emphasis of the dissertation is the analysis of HER2 expression. The data presented not only expand knowledge regarding the frequency and heterogeneity of HER2 expression in MIBC, but also create prerequisites for future clinical application of anti-HER2 therapies in selected patient groups. The analysis of p16 as a surrogate marker for disturbances in the p16–RB axis complements the comprehensive biological characterization of the tumors and is relevant both for molecular classification and prognosis.

The obtained results demonstrate a high degree of concordance with the internationally accepted consensus molecular classification of MIBC. The conclusions are clearly formulated and reflect the analysis of the results, as well as the stated aim and objectives.

I accept the contributions of the dissertation as having original scientific and applied scientific value.

### **Abstract of the PhD thesis:**

The author's abstract meets the requirements in terms of both content and format and accurately reflects the essence of the dissertation. It is illustrated with highly informative figures and tables.

### **Assessment of Publications Related to the Dissertation**

In connection with the dissertation, Dr. Elitsa Petrova Kraevska presents three full-text publications published in peer-reviewed and indexed scientific journals, thereby meeting the

requirements of the Medical University – Pleven for acquisition of the educational and scientific degree “Doctor”.

## CONCLUSION

The dissertation of Dr. Elitsa Petrova Kraevska entitled “**Muscle-invasive bladder carcinoma – morphological and immunohistochemical characteristics with a focus on prognostic and predictive biomarkers**” is an original and relevant scientific work that meets all the requirements of the Act on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria, its Implementing Regulations, and the relevant Regulations of the Medical University – Pleven. The submitted materials and dissertation results comply with the specific requirements of the higher education institution.

The dissertation demonstrates that the doctoral candidate, Dr. Kraevska, has mastered the methodologies, is able to analyze and synthesize results, and to formulate conclusions. She possesses in-depth theoretical knowledge and professional skills.

The presented dissertation makes a significant contribution to the understanding of the biology of muscle-invasive bladder carcinoma and to the application of precision oncology principles in clinical practice.

Based on the above, I give my positive assessment of the dissertation, the abstract, the achieved results, and contributions, and I propose to the esteemed Scientific Jury to award the educational and scientific degree “Doctor” to Dr. Elitsa Petrova Kraevska.

**На основание чл.59 от ЗЗЛД**

08.01.2026

Prepared by: .....

Pleven

Assoc. Prof. Zornitsa Veselinova Gorcheva, MD, PhD