

Република Северна Македонија
Универзитет „Св.Кирил и Методиј“
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
Бр.02- 6404/1
Дата 04.12.2024 год.
Скопје

До

Член на Наставно-научниот совет

ТУКА

П О К А Н А

Врз основа на член 114 од Законот за високото образование и член 95 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје **СВИКУВАМ, XII** редовна седница на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет при УКИМ во Скопје, на ден **10.12.2024 година (вторник)** со почеток во **13:00 часот** во Амфитеатарот во деканатот на Факултетот со следниов

Д Н Е В Е Н Р Е Д

1. Усвојување на записникот од XI седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 28.10.2024 година.

2. Соопштенија на деканот.

3. Извештај на деканот за работата на Медицинскиот факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје за периодот октомври 2023 година-ноември 2024 година.

4. Усвојување на годишна програма за работа на Медицинскиот факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје за академската 2024/2025 година.

5. Донесување на одлука за Формирање на Одбор за подржувачи (алумни) на Медицинскиот факултет при Универзитетот Св. Кирил и Методиј“ во Скопје.

6. Донесување на одлуки за избор на нови членови во постојните одбори, наставно-научни колегиуми, комисии и Советите на студиска програма за трет циклус на студии-докторски студии по медицина и јавно здравство на местото на пензионирани наставници по предлог на катедрите и Деканатската управа.

7. Извештаи по рецензии.

а) Извештаи од комисии за рецензија на ракописи за:

1. Ракописот со наслов: „Трансфузиологија“ од авторите: проф.д-р Татјана Макаровска Бојациева проф.д-р Емилија Велкова, н.сор.д-р Виолета Дејанова Илијевска, ас.д-р Елена Петковиќ, ас.д-р Елена Ристовска и ас.д-р Бојан Тодоровски, Билтен на УКИМ бр. 1319 од 01.12.2024 година, стр.231-235.

2. Ракописот со наслов: „Фактори на ризик за настанување, дијагноза и третман на цервикална интраепителна неоплазма (CIN)“ Монографија од авторот проф.д-р Горан Димитров. Билтен на УКИМ бр. 1319 од 01.12.2024 година, стр.236-247.

б) Извештаи од комисија за оцена на предлог-докторски проект за изработка на докторски труд по медицина од докторанди на Школата за докторски студии при УКИМ (позитивните извештаи на рецензентските комисији за оцена на предлог-докторски проект за изработка на докторски труд за следните кандидати се едногласно прифатени од Советот на студиска програма од третиот циклус докторски студии) за:

1. Д-р Радомир Јовчевски на тема: „Микробиолошка дијагноза на инфекции на ортопедски импланти со метод на соникација компарирано со конвенционална културелна дијагностика“.

2. Д-р Марина Амбарчиева на тема: „Мутации во генот за теломераза и неговата експресија кај уротелните карциноми на мочен меур“.

3. Д-р Радица Бојчева на тема: „Разлики во онкогениот потенцијал на хуман папилома вирус 16 и 18 наспроти останатите високоризични хуман папилома вирус типови и фактори кои влијаат во создавањето на преинвазивни лезии на грлото на матката“.

4. Д-р Авди Муртезани на тема: „Асоцијација на витамин Д со фекален калпротектин кај деца и адолесценти со инфламаторна болест на цревата“.

5. Д-р Анита Најдована на тема: „Утврдување на поврзаноста на серумските вредности на интерлеукин-1 β со резултати од алерголошките тестирања, клиничкиот фенотип и ендотип кај деца со atopски дерматитис“.

6. Д-р Кемал Рушити на тема: „Микросателитски нестабилни споредени со микросателитски стабилни карциноми кај пациенти оперирани од карцином на дебело црево во однос на клиничките и патолошките карактеристики“.

7. Д-р Анамарија Паункоска на тема: „Морфолошки карактеристики и варијации на абдоминална аорта“.

8. Д-р Наташа Стојковска на тема: „Асоцираност помеѓу имунолошкиот и патохистолошкиот профил кај пациенти со Хашимото тироидитис и папиларен карцином на тироидеа“.

в) Извештаи од комисија за оцена на докторски дисертации по медицина од докторанди на Школата за докторски студии при УКИМ за:

1. Д-р Дејан Тодевски на тема: „Корелација на патохистологија, имунохистохемија и молекуларна дијагностика од плеврални изливи кај болни со малигни болести“. Билтен на УКИМ бр. 1316 од 15.10.2024 година, стр. 389-398.

2. Д-р Селим Комина на тема: „Евалуација на Xpert Bladder Cancer Detection тестот во откривање на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија“, Билтен на УКИМ бр. 1316 од 15.10.2024 година, стр. 399-407.

3. Д-р Ангела Дебрешлиоска на тема: „Генетски и инфламаторни параметри на хронична опструктивна белодробна болест во асоцијација со клиничките фенотипови“, Билтен на УКИМ бр. 1317 од 01.11.2024 година, стр. 197-209.

4. М-р фарм. Валдрина Ајети-Салиху на тема: „Одредување на антитела кон SARS-CoV-2 кај здравствени работници: споредба на клиничките перформанси на три комерцијално достапни тестови“, Билтен на УКИМ бр. 1317 од 01.11.2024 година, стр. 220-227.

5. Д-р Марта Тунцева на тема: „Полифармација кај стари лица како ризик фактор за когнитивни нарушувања“, Билтен на УКИМ бр. 1317 од 01.11.2024 година, стр. 228-241.

г) Извештаи од комисија за оцена на докторски дисертации по јавно здравство од докторанди на Школата за докторски студии при УКИМ за:

1. Д-р Иво Куновски на тема: „Превенција на анксиозност кај деца и нивните родители“, Билтен на УКИМ бр. 1317 од 01.11.2024 година. стр. 210-219.

8. Извештаи од одбори, наставно-научни колегиуми, совети и комисии

- Кадровски одбор
- Наставен одбор
- Совет на студиска програма за трет циклус студии по медицина
- Одбор за специјализации и субспецијализации
- Совет на студиска програма за трет циклус на студии по јавно здравство
- Одбор за меѓународна соработка
- Одбор за издавачка дејност

9. Избори по билтени

Избор во наставно-научни, научни и соработнички звања на Медицинскиот факултет, а според Билтен на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, Билтен на УКИМ бр. 1316 од 15.10.2024 година и Билтен на УКИМ бр. 1317 од 01.11.2024 година и Билтен на УКИМ бр. 1318 од 15.11.2024 година

I. Избор по билтен бр. 1316

а) Избор на доцент по предметите од наставно-научните области: анестезиологија, анестезиологија и реанимација и здравствена нега врз основа на рецензијата, а по пријава на насл. доц. д-р Дафина Карацова (*предложена за избор*), а насл. доц. д-р Александра Пановска Петрушева и насл. доц. д-р Весна Дурнев *не се предложени за избор*, стр.80-149.

б) Избор на научен советник по предметите од научните области: фармакологија, токсикологија и клиничка фармакологија врз основа на рецензијата, а по пријава на в.н.сор.д-р Емилија Атанасовска (*предложена за избор*), стр.80-149.

в) Избор на научни советници (од сродни научни подрачја) по предметите од научните области: фармакологија, токсикологија и клиничка фармакологија врз основа на рецензијата, а по пријава на в.н.сор.д-р Драгица Зенделовска, в.н.сор.д-р Игор Кикерков и в.н.сор.д-р Марија Петрушевска (*предложени за избор*), стр.80-149.

г) Избор на научни соработници по предметите од научните области: анестезиологија, анестезиологија и реанимација и здравствена нега врз основа на рецензијата, а по пријава на насл. доц. д-р Александра Пановска Петрушева, ас. д-р Александра Гавриловска Брзанов и насл. доц. д-р Весна Дурнев (*предложени за избор*), а насл. доц. д-р Вања Цамбазовска Трајковска и насл. доц. д-р Дафина Карацова *не се предложени за избор*, стр.207-363.

д) Избор на научен соработник по предметите од научните области: интерна медицина, геријатрија, здравствена нега и пулмологија со фтизиологија врз основа на рецензијата, а по пријава на ас. д-р Ирфан Исмаили (*предложен за избор*), стр.364-382.

ѓ) Избор на асистент по предметот неврологија врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Кристина Милевска Николовска, (*предложена за избор*), а д-р Василка Николоска *не е предложена за избор*, стр. 383-388.

II. Избор по билтен бр. 1317

а) Избор на редовен професор по предметите од наставно-научната област медицинска физика врз основа на рецензијата, а по пријава на вонр.проф.д-р Томислав Станковски (*предложен за избор*), стр. 26-39.

б) Избор на редовен професор по предметите од наставно-научните области: педијатрија и детски болести со нега на болно и здраво дете врз основа на рецензијата, а по пријава на вонр.проф.д-р Татјана Јаковска (*предложена за избор*), стр. 40-61.

в) Избор на редовен професор по предметите од наставно-научните области хигиена и здравствена екологија врз основа на рецензијата, а по пријава на вонр.проф.д-р Игор Спироски (*предложен за избор*), стр. 62-80.

г) Избор на вонреден професор по предметите од наставно-научните области: хирургија, здравствена нега и детска хирургија врз основа на рецензијата, а по пријава на доц.д-р Тони Ристески (*предложен за избор*), стр. 81-114.

д) Избор на насловни вонредни професори по предметите од наставно-научните области: анестезиологија, анестезиологија и реанимација и здравствена нега врз основа на рецензијата, а по пријава на насл.доц.д-р Александра Пановска Петрушева, насл. доц.д-р Весна Дурнев и насл.доц.д-р Дафина Карацова (*предложени за избор*), стр. 115-159.

ѓ) Избор на доценти по предметите од наставно-научната област радиологија врз основа на рецензијата, а по пријава на ас. д-р Соња Николова и ас. д-р Димитар Вељановски (*предложени за избор*), стр. 160-184.

е) Избор на асистент по предметот медицина на трудот врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Маја Панајотовиќ Радевска (*предложена за избор*), стр. 185-188.

ж) Избор на асистент по предметот хумана генетика врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Елизабета Шуперлиска (*предложена за избор*), стр. 189-192.

з) Избор на асистент по предметот онкологија со радиотерапија врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.д-р Гордана Петковска (*предложена за избор*), стр.193-196.

III. Избор по билтен бр. 1318

а) Избор на редовен професор по предметите од наставно-научните области: хирургија, здравствена нега и пластична хирургија врз основа на рецензијата, а по пријава на вонр.проф.д-р Боро Цонов (*предложен за избор*), стр. 42-56.

б) Избор на редовни професори по предметите од наставно-научните области: интерна медицина, геријатрија, здравствена нега и хепатогастроентерологија врз основа на рецензијата, а по пријава на вонр. проф. д-р Калина Гривчева Старделова и вонр. проф. д-р Горги Дерибан (*предложени за избор*), стр. 57-95.

в) Избор на научен соработник по предметите од научните области: патолошка физиологија и нуклеарна медицина врз основа на рецензијата, а по пријава на ас. д-р Анамарија Јанкуловска (*предложена за избор*), стр.96-106.

г) Избор на научен соработник по предметите од научните области: гинекологија и акушерство, гинекологија и акушерство со нега врз основа на рецензијата, а по пријава на ас. д-р Ромир Кадриу (*предложен за избор*), стр.96-106.

д) Избор на асистент по предметот епидемиологија со биостатистика и медицинска информатика врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.д-р Љубица Лазаревска (*предложена за избор*), стр. 120-124.

Рецензија со приговор

а) Разгледување на приговорот на ас.д-р Милена Стевановиќ по однос на рефератот од рецензентската комисија за избор на два наставника во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања (*приговорот и одговорот на приговорот од рецензентската комисија ви се доставени во прилог*), Билтен на УКИМ бр. 1317 од 01.11.2024 година, стр.243-245.

- а) Избор на два наставника во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања врз основа на рецензијата, а по пријава на в.н.сор.д-р Марија Димзова предложена за вонреден професор и н. сор. д-р Илир Демири предложен за доцент, а ас. д-р Милена Стевановиќ и ас. д-р Катерина Спасовска *не се предложени за избор*, Билтен на УКИМ бр. 1315 од 01.10.2024 година, стр.стр. 29-114.

Напомена: Материјалите за седницата се достапни на www.medf.ukim.edu.mk се доставени на Вашата е-маил адреса (доколку имате промена на Вашата е-маил адреса Ве молиме јавете се на тел: 3103 700).

Декан,
Проф. д-р Светозар Антовиќ



З А П И С Н И К

Од одржана **XI** редовна седница на ден **28.10.2024** година година, на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет-Скопје, со почеток во 13 часот во просториите на Амфитеатарот во деканатот.

Присутни членови на седницата: Светозар Антовиќ, Марија Вавлукис, Јулија Живадиновиќ Богдановска, Рубенс Јовановиќ, Симон Трпески, Ирена Костовска, Ники Матвеева, Билјана Бојациева Стојаноска, Билјана Трпковска, Јасна Богданска, Даница Лабудовиќ, Лена Какашева Маженковска, Лидија Тодоровска, Весна Котевска, Славица Костадинова Куновска, Димче Зафиров, Јасмина Тројачанец Павловска, Круме Јаковски, Мери Киријас, Верица Попоска, Александар Станков, Златко Јаковски, Ана Угринска, Вењамин Мајсторов, Тања Маказлиева, Надица Митреска, Петар Јаневски, Елизабета Србиновска Костовска, Лидија Попоска, Ѓулшен Селим, Билјана Герасимовска Китановска, Павлина Џекова Видимлиски, Злате Стојаноски, Александра Пивкова Вељановска, Дејан Докиќ, Деска Димитриевска, Дејан Спасовски, Лидија Петковска, Жанина Переска, Ненад Јоксимовиќ, Бети Тодоровска, Снежана Марковиќ, Саша Јовановска Мишевска, Соња Бојациева, Аспазија Софијанова, Светлана Кочева, Силвана Наунова Тимовска, Илија Кировски, Крсто Гроздановски, Ирена Кондова Топузовска, Марија Цветановска, Гордана Китева Тренчевска, Наталија Долненец Банева, Анита Арсовска, Ненси Манушева, Стојан Бајрактаров, Виолета Клисаровска, Игор Стојковски, Сузана Николовска, Христина Брешковска, Никола Јанкуловски, Реџеп Сељмани, Огнен Костовски, Ѓорѓи Трајковски, Александар Чапароски, Александра Димовска Гавриловска, Христијан Костов, Смиља Туцарова Ѓоргова, Горан Кондов, Оливер Станков, Лазар Тодоровиќ, Шабан Мемети, Васил Папестиев, Зоран Божиновски, Милан Самарциски, Даниела Георгиева, Емилија Ѓошевска Даштевска, Јане Нетковски, Миле Тантуровски, Анета Сима, Ирена Алексиоска Папестиев, Гордана Ристовска, Игор Спироски, Цветанка Ѓеракароска Савевска, Татјана Макаровска Бојациева, Јордан Минов, Александар Петличковски, Катарина Ставриќ и Томислав Станковски, *студенти:* Тоше Николов, Надица Танчева, Рита Ајдарага, Нина Костоска и Тома Бајрактаров.

Најавени отсуства на седницата: Сунчица Петровска, Гордана Јанкоска, Маја Јурхар Павлова, Магдалена Богдановска Тодоровска, Невена Маневска, Весна Велиќ Стефановска, Христо Пејков, Мери Трајковска, Владимир Андреевски, Емилија Цветковска, Игор Петров, Димитар Боневски, Ана Филипче, Владимир Рендевски, Горан Димитров, Кристина Скепароска, Елена Џикова, Атанас Сивевски, Билјана Митревска, студенти: Дарко Тимовски.

Отсутни членови на седницата: Јасмина Плунцевиќ Глигоровска, Билјана Пргова Велјанова, Антони Новотни, Славица Арсова Хаџи Анѓелковска, Илир Хасани, Андреја Гавриловски, Боро Џонов, Сашо Дохчев, Никола Николовски, Викторија Јовановска, Катерина Николоска, Јасминка Нанчева, студенти: Јан Атанасовски, Мелиса Дани, Александра Божинова, Весна Спасова, Драгана Занова, Ана Ќупева, Ана Филипче, Пиринка Анастасова, Ана Поповиќ и Николина Трајаноска.

Материјалите за седницата на членовите на ННС им беа доставени на 22.10.2024 година.

Членовите на ННС со мнозинство гласови го прифатија предложениот дневен ред.

Членовите на ННС се изјаснуваа по следниов

ДНЕВЕН РЕД

1. Усвојување на записникот од X седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 25.09.2024 година.

2. Соопштенија на деканот

3. Донесување на Одлука за формирање на Центар за кариера на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје.

4. Извештаи по рецензии.

а) Извештаи од комисији за оцена на предлог-докторски проект за изработка на докторски труд по медицина од докторанди на Школата за докторски студии при УКИМ (позитивните извештаи на рецензентските комисији за оцена на предлог-докторски проект за изработка на докторски труд за следните кандидати се едногласно прифатени од Советот на студиска програма од третиот циклус докторски студии) за:

1. Д-р Дејан Филиповиќ на тема: „Терапевтски ефект на канабидиолот кај плакарната псоријаза“.

2. Д-р Алберт Леша на тема: „Споредба на ефектите на цел контролирана тотална интравенска анестезија со инхалациона анестезија при реконструктивна интервенција на гради“.

3. Д-р Ана Марија Шпишиќ-Пушевска на тема: „Проценка на фетална кардијална дисфункција кај касен интраутерин застој во раст со пулсен доплер и пулсен ткивен доплер“.

4. Д-р Ирина Котлар Велкова на тема: „Улогата на белодробниот ултразвук во лекување и прогноза на пациенти со акутна срцева слабост“.

5. Д-р Иван Василев на тема: „Дистален радијален пристап наспроти конвенционален радијален пристап кај коронарни и каротидни перкутани интервенции“.

6. Д-р Хајбер Таравари на тема: „Безбедност и ефикасност на перкутани ендоваскуларни интервенции изведени преку билатерален радијален пристап кај периферна артериска болест“.

7. Д-р Панче Караџозов на тема: „Евалуација на имунолошкиот одговор и адекватност на онколошка ресекција при лапароскопски и отворен метод во хируршкиот третман на колоректален карцином“.

б) Извештаи од комисији за оцена на докторски дисертации по медицина од докторанди на Школата за докторски студии при УКИМ за:

1. Д-р Анета Атанасовска на тема: „Интегриран пристап во проценката на влијанието на факторите од работната средина и здравствената состојба на професионалните возачи врз безбедното управување со моторно возило“, Билтен на УКИМ бр. 1314 од 15.09.2024 година, стр.156-166.

2. Д-р Огнен Шешоски на тема: „Евалуација на соодносот на вредностите на екстерното фиксационо време (ЕФТ) при третман на отворени фрактури и псевдоартрози на потколеницата со методот на компресивна остеосинтеза по Илизаров“, Билтен на УКИМ бр. 1315 од 01.10.2024 година, стр.419-428.

3. Д-р Розета Соколова на тема: „Анализа на клиничките карактеристики на лимфатичните и венските малформации кај педијатриската популација во изборот на третман на соодветно лекување“, Билтен на УКИМ бр. 1315 од 01.10.2024 година, стр.429-435.

5. Извештаи од одбори, наставно-научни колегиуми, совети и комисији

- Кадровски одбор
- Совет на студиска програма за трет циклус студии по медицина
- Одбор за издавачка дејност
- Здравствен одбор

6. Избори по билтени

Избор во наставно-научни, научни, насловни и соработнички звања на Медицинскиот факултет, а според Билтен на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, Билтен на УКИМ бр. 1314 од 15.09.2024 година и Билтен на УКИМ бр. 1315 од 01.10.2024 година.

Ад-1. Усвојување на записникот од X седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 25.09.2024 година.

ННС со мнозинство гласови го усвои записникот од X седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 25.09.2024 година.

2. Соопштение на деканот

Деканот го извести Наставно-научниот совет дека поради заминување во пензија на проф.д-р Елида Митевска, за нов член во Кадровскиот одбор на местото на пензионираната професорка, Катедрата за хистологија и ембриологија ја предложи доц.д-р Ирена Костадинова Петрова.

Исто така, Деканот ги извести членовите на Наставно-научниот совет дека е започната наставата за студентите кои се запишани на студиската програма по општа медицина на англиски јазик.

3. Донесување на Одлука за формирање на Центар за кариера на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје.

ННС со мнозинство на гласови ја донесе следнава

О Д Л У К А

за формирање на Центар за кариера

Член 1

Се формира Центарот за кариера, како посебна внатрешна организациона единица на Медицинскиот факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје.

Член 2

За претседател и членови на Центарот за кариера на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје се именуваат, следниве лица:

1. Проф.д-р Марија Цветановска - претседател
2. Проф.д-р Павлина Џекова Видимлиски - член
3. Проф.д-р Јасмина Тројачанец Павловска - член
4. Проф.д-р Владимир Рендевски - член
5. Проф.д-р Венјамин Мајсторов – член

Член 3

Мандатот на членовите на Центарот за кариера на Факултетот е 3 (три) години, со право на повторен избор.

Член 4

Одлуката влегува во сила со денот на донесување.

Ад-4. Извештаи по рецензии

а) ННС едногласно ги усвои извештаите од комисиите за оцена на предлог-докторски проект за изработка на докторски труд по медицина од докторанди на Школата за докторски студии при УКИМ (позитивните извештаи на рецензентските комисии за оцена на предлог-докторски проект за изработка на докторски труд за следните кандидати се едногласно прифатени од Советот на студиска програма од третиот циклус докторски студии) за:

1. Д-р Дејан Филиповиќ на тема: „Терапевтски ефект на канабидиолот кај плакарната псоријаза“.

2. Д-р Алберт Леши на тема: „Споредба на ефектите на цел контролирана тотална интравенска анестезија со инхалациона анестезија при реконструктивна интервенција на гради“.

3. Д-р Ана Марија Шпишиќ-Пушевска на тема: „Проценка на фетална кардијална дисфункција кај касен интраутерин застој во раст со пулсен доплер и пулсен ткивен доплер“.

4. Д-р Ирина Котлар Велкова на тема: „Улогата на белодробниот ултразвук во лекување и прогноза на пациенти со акутна срцева слабост“.

5. Д-р Иван Василев на тема: “Дистален радијален пристап наспроти конвенционален радијален пристап кај коронарни и каротидни перкутани интервенции”.

6. Д-р Хајбер Таравари на тема: „Безбедност и ефикасност на перкутани ендоваскуларни интервенции изведени преку билатерален радијален пристап кај периферна артериска болест“.

7. Д-р Панче Караѓозов на тема: „Евалуација на имунолошкиот одговор и адекватност на онколошка ресекција при лапароскопски и отворен метод во хируршкиот третман на колоректален карцином“.

б) ННС едногласно ги усвои извештаите од комисиите за оцена на докторски дисертации по медицина од докторанди на Школата за докторски студии при УКИМ за:

1. Д-р Анета Атанасовска на тема: „Интегриран пристап во проценката на влијанието на факторите од работната средина и здравствената состојба на професионалните возачи врз безбедното управување со моторно возило“, Билтен на УКИМ бр. 1314 од 15.09.2024 година, стр.156-166.

2. Д-р Огнен Шешоски на тема: „Евалуација на соодносот на вредностите на екстерното фиксационо време (ЕФТ) при третман на отворени фрактури и псевдоартрози на потколеницата со методот на компресивна остеосинтеза по Илизаров“, Билтен на УКИМ бр. 1315 од 01.10.2024 година, стр.419-428.

3. Д-р Розета Соколова на тема: „Анализа на клиничките карактеристики на лимфатичните и венските малформации кај педијатриската популација во изборот на третман на соодветно лекување“, Билтен на УКИМ бр. 1315 од 01.10.2024 година, стр.429-435.

Ад-5. Извештаи од одбори, наставно-научни колегиум, совети и комисии **Кадровски одбор**

Кадровскиот одбор на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет од Скопје одржал состанок на **22.10.2024 година во 13 часот**. На состанокот присуствуваа

мнозинство од членовите на Одборот. Поради службено отсуство на Деканот, одборот го одржа проф.д-р Марија Вавлукис-продекан за наука.

По однос на предложените точки од дневниот ред и спроведеното гласање, Кадровскиот одбор на Наставно-научниот совет го предлага следното:

1. Предлагање на рецензентски комисии по распишаните конкурси од факултетот за избор на лица во сите наставно-научни, научни и соработнички звања, а по предлог од катедрите.

ННС ги усвои следните рецензентски комисии:

❖ **За конкурс објавен на 21.09.2024 година во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ од Медицински факултет во Скопје за избор на:**

- **1 наставник** во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научната област

• логопедија (30511)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Јане Нетковски
2. Проф.д-р Никола Николовски
3. Проф.д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска

- **1 асистент** по предметот интерна медицина

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Емилија Антова
2. Проф.д-р Дафина Николова
3. Проф.д-р Светлана Крстевска Балканов

- **1 асистент** по предметот гинекологија и акушерство

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Драге Дабески
2. Доц.д-р Валентина Тофилоска
3. Доц.д-р Роса Наумовска

❖ **За конкурс објавен на 05.10.2024 година во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ од Медицински факултет во Скопје за избор на:**

- **2 наставника** во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области:

- интерна медицина (30225)
- геријатрија (30223)
- здравствена нега (30501)
- хепатогастроентерологија (30207)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Ненад Јоксимовиќ
2. Проф.д-р Мери Трајковска
3. Проф.д-р Магдалена Генадиева Димитрова
4. Проф.д-р Билјана Герасимовска
5. Проф.д-р Снежана Марковиќ

- **1 лице** во сите научни звања по предметите од научните области:

- интерна медицина (30225)
- геријатрија (30223)

- здравствена нега (30501)
- ендокринологија и заболување на метаболизмот (30202)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Татјана Миленковиќ
2. Проф.д-р Снежана Марковиќ
3. Проф.д-р Славица Шубеска Стратрова
4. Проф.д-р Маријан Бошевски
5. Проф.д-р Јагода Стојковиќ

- **1 наставник** во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области:

- хирургија (30309)
- здравствена нега (30501)
- трауматологија (30308)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Славчо Стојменски
2. Проф.д-р Симон Трпески
3. Проф.д-р Никола Јанкуловски

- **1 наставник** во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области:

- хирургија (30309)
- здравствена нега (30501)
- пластична хирургија (30305)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Елизабета Мирчевска Жоговска
2. Проф.д-р Ѓорѓе Џокиќ
3. Проф.д-р Горан Кондов

- **1 наставник** во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области:

- хирургија (30309)
- здравствена нега (30501)
- урологија (30303)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Живко Попов
2. Проф.д-р Слободан Ристовски
3. Проф.д-р Оливер Станков

- **3 асистенти** по предметот фармакологија со токсикологија

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Димче Зафиров
2. Проф.д-р Јасмина Тројачанец Павловска
3. Проф.д-р Круме Јаковски

- **2 асистенти** по предметот патологија

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Магдалена Богдановска Тодоровска
2. Проф.д-р Славица Костадинова Куновска
3. Проф.д-р Рубенс Јовановиќ

- **3 асистенти** по предметот педијатрија

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Илија Кировски
2. Проф.д-р Александра Јанчевска
3. Проф.д-р Катерина Бошковска

- **2 асистенти** по предметот гинекологија и акушерство

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Драге Дабески
2. Доц.д-р Валентина Тофилоска
3. Доц.д-р Роса Наумовска

- **1 асистент** по предметот психијатрија и медицинска психологија

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Славица Арсова Хациангелковска
2. Проф.д-р Зоја Бабинкостова
3. Доц.д-р Елизабет Мицева

❖ За конкурс објавен на 10.10.2024 година во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ од Медицински факултет во Скопје за избор на:

- **1 лице** во сите научни звања по предметите од научните области:

- патолошка физиологија (30118)
- нуклеарна медицина (30214)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Венјамин Мајсторов
2. Проф.д-р Синиша Стојановски
3. Проф.д-р Невена Маневска

❖ За конкурс објавен на 14.10.2024 година во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ од Медицински факултет во Скопје за избор на:

- **8 асистенти** по предметот хирургија

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Слободан Ристовски
2. Проф.д-р Лазар Тодоровиќ
3. Доц.д-р Марко Спасов

- **2 асистенти** по предметот хистологија со ембриологија

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Лена Какашева Маженковска
2. Доц.д-р Ирена Костадинова Петрова
3. Проф.д-р Билјана Зафирова

❖ Во врска со конкурсот објавен на 05.02.2024 година, за избор на еден наставник во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области: интерна медицина, геријатрија, здравствена нега и кардиологија, на седница на Наставно-научен совет одржана на 10.07.2024 година беше формирана рецензентска комисија во состав:

1. Проф.д-р Љубица Георгиевска Исмаил
2. Проф.д-р Марија Вавлукис
3. Проф.д-р Лидија Попоска
4. Проф.д-р Деска Димитриевска
5. Проф.д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ

Со писмена изјава доставена до Наставно-научниот совет на ден 25.09.2024 година, од член во Комисијата се откажа проф.д-р Деска Димитриевска.

Катедрата за интерна медицина, за нов член на рецензентската комисија на местото на откажаниот професор го предложи проф.д-р Игор Николов.

Кадровскиот одбор го прифати предлогот на Катедрата и на местото на проф.д-р Деска Димитриевска на ННС му го предложи проф.д-р Игор Николов за член во рецензентската комисија.

Согласно горе наведеното, ННС го усвои предлогот на Кадровскиот одбор и формира комисија во променет состав:

1. Проф.д-р Љубица Георгиевска Исмаил
2. Проф.д-р Марија Вавлукис
3. Проф.д-р Лидија Попоска
4. Проф.д-р Игор Николов
5. Проф.д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ

2. Донесување на Одлуки за давање согласност за вршење на високообразовна дејност на факултети при УКИМ во Скопје, по дадена согласност од катедрите.

Стоматолошкиот факултет и Факултетот за физичко образование, спорт и здравје при УКИМ во Скопје доставија барања за ангажирање на лица избрани во звања од нашиот факултет да обавуваат високообразовна дејност на нивниот факултет.

По изјаснувањето на катедрата за овие барања и дадената согласност од катедрата се утврди следнава листа и тоа:

**АНГАЖИРАЊЕ НА НАСТАВНИЦИ ВО УЧЕБНАТА 2024/2025 ГОДИНА
НА ДРУГИ ФАКУЛТЕТИ ВО РАМКИТЕ НА УКИМ**

ред.бр.	предмет	Ангажман на факултетите во рамките на УКИМ	Наставник
1.	Функционална анатомија , задолжителен предмет со фонд на часови 2+0, 4 ЕКТС на прв циклус студии за студиските програми по физичко и здравствено образование и студии за спортски тренери	Факултет за физичко образование, спорт и здравје- Скопје	проф.д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска
2.	Спортска медицина , задолжителен предмет во пети семестар, 8 ЕКТС и предметот Нутрициски протоколи (изборен предмет) на прв циклус студии за студиските програми по физичко и здравствено образование и студии за спортски тренери	Факултет за физичко образование, спорт и здравје- Скопје	проф.д-р Јасмина Плуњевиќ Глигоровска
3.	Медицинска хемија со	Стоматолошки	проф.д-р Соња Топузовска

	фонд на часови (15+15), 3 ЕКТС, и Биохемија со фонд на часови (45+30), 7 ЕКТС, на студиска програма од интегриран прв и втор циклус на студии за доктори по дентална медицина на англиски јазик	факултет-Скопје	проф.д-р Даница Лабудовиќ проф.д-р Јасна Богданска проф.д-р Светлана Цековска проф.д-р Катерина Тошеска Трајковска проф.д-р Ирена Костовска в.н.сор.д-р Јулијана Брезовска Кавракова ас.д-р Христина Ампова ас.д-р Мелда Емин ас.фарм. Елена Станојевска Петрушевска
4.	Анатомија 1 , со фонд на часови (30+45), 7 ЕКТС и Анатомија 2 , со фонд на часови (45+45), 8 ЕКТС, на студиска програма од интегриран прв и втор циклус на студии за доктори по дентална медицина на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Ники Матвеева проф.д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска проф.д-р Биљана Зафирова проф.д-р Елизабета Чадиковска проф.д-р Аце Додевски проф.д-р Билјана Бојациева Стојаноска проф.д-р Билјана Трпковска ас.д-р Анамарија Паунковска
5.	Хистологија со ембриологија со фонд на часови (45+30), 7 ЕКТС, на студиска програма од интегриран прв и втор циклус на студии за доктори по дентална медицина на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Лена Какашева Маженкова доц. д-р Ирена Костадинова Петрова ас.д-р Љубица Ташева ас.д-р Наташа Стојковска
6.	Физиологија , со фонд на часови (45+45), 8 ЕКТС, на студиска програма од интегриран прв и втор циклус на студии за доктори по дентална медицина на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	Проф.д-р Бети Дејанова Проф.д-р Сања Манчевска Проф.д-р Јасмина Плуњевиќ Глигороска

ННС донесе Одлуки за давање согласност за вршење на високообразовна дејност на факултети при УКИМ во Скопје.

3. Разгледување на барања за одобрување на отсуства за наставници и соработници врз основа на дадена согласност од институциите каде што се вработени и катедрите.

- поднесено е барање од ас.д-р Катерина Јовановска вработена во ЈЗУ Универзитетска клиника за Пластична и реконструктивна хирургија-Скопје, за одобрување на платено отсуство започнувајќи од 01.10.2024 до 01.11.2024 година, поради стручно усовршување во областа на пластична и реконструктивна хирургија во Универзитетската болница „Дубрава“-Загреб Република Хрватска.

За ова барање има согласност од раководителот на Катедрата за хирургија и Одлука од Управен одбор на ЈЗУ Универзитетска клиника за пластична и реконструктивна хирургија-Скопје.

ННС даде согласност за ова платено отсуство.

ННС со мнозинство на гласови го усвои извештајот од Кадровскиот одбор.

Совет на студиска програма за трет циклус студии по медицина

Советот на студиската програма за трет циклус академски студии-докторски студии по медицина на Медицинскиот факултет во Скопје, одржал седница на ден **17.10.2024** година и по предложените точки на дневниот ред заведе став:

1. ННС формира комисији за оцена/одбрана на докторска дисертација од:

- д-р Марта Тунцева на тема: "Полифармацијата кај стари лица како ризик фактор за когнитивни нарушувања", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Гордана Китева Тренчевска, претседател
2. Проф. д-р Катарина Ставриќ, ментор
3. Проф. д-р Димитар Боневски, член
4. Проф. д-р Билјана Герасимовска, член
5. Проф. д-р Весна Велиќ Стефановска, член

- д-р Никола Брзанов на тема: "Имплементација на Фокусирана Проценка со Ултрасонографија кај Траума (ФАСТ) во Универзитетскиот Ургентен Хируршки Центар - ТОАРИЛУЦ", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Светозар Антовиќ, претседател
2. Проф. д-р Никола Лабачевски, ментор
3. Проф. д-р Симон Трпески, член
4. Проф. д-р Оливер Станков, член
5. Проф. д-р Андреја Гавриловски, член

2. ННС формир комисији за пријава на тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од:

-д-р Анамарија Паункоска на тема: "Морфолошки карактеристики и варијации на абдоминална аорта", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска, ментор
2. Проф. д-р Билјана Зафирова, член
3. Проф. д-р Аце Додевски, член

-д-р Милена Богојевска Доксевска на тема: "Компјутеризирана томографија во тесен прозорец за постоперативна евалуација на успешноста на некрвавата репозиција на колк при развојна дисплазија на колкот", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Милан Самарциски, ментор
2. Проф. д-р Зоран Божиновски, член
3. Н. сор. д-р Ненад Атанасов, член

-д-р Авди Муртезани на тема: "Асоцијација на витамин Д со фекален калпротектин кај деца и адолесценти со инфламаторна болест на цревата", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Ацо Костовски, ментор
2. Проф. д-р Соња Бојациева, член
3. Проф. д-р Лидија Карева, член

-д-р Анита Најдова на тема: "Утврдување на поврзаноста на серумските вредности на интерлеукин-1 β со резултати од алерголошките тестирања, клиничкиот фенотип и ендотип кај деца со atopски дерматитис", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Катерина Дамевска, ментор
2. Проф. д-р Катарина Ставриќ, член
3. Доц. д-р Христина Брешковска, член

-д-р Наташа Стојковска на тема: "Имунолошки профил и патохистолошки карактеристики кај пациенти со Хашимото тироидитис во Република Северна Македонија", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Ирена Костовска, ментор
2. Проф. д-р Лена Какашева Маженковска, член
3. Проф. д-р Александар Петличковски, член

3. Информација за извештаи од комисији за оценка/одбрана на докторска дисертација од:

- д-р Анета Атанасовска (објавен во *Билтен на Универзитетот бр. 1314 од 15.09.2024*) на тема: „Интегриран пристап во проценката на влијанието на факторите од работната средина и здравствената состојба на професионалните возачи врз безбедното управување со моторно возило“,

- д-р Огнен Шешоски (објавен во *Билтен на Универзитетот бр. 1315 од 01.10.2024*) на тема: „Евалуација на соодносот на вредностите на екстерното фиксационо време (ЕФТ) при третман на отворени фрактури и псевдоартрози на потколеницата со методот на компресивна остеосинтеза по Илизаров“,

- д-р Розета Соколова (објавен во *Билтен на Универзитетот бр. 1315 од 01.10.2024*) на тема: „Анализа на клиничките карактеристики на лимфатичните и венските малформации кај педијатриската популација во изборот на третман на соодветно лекување“.

4. Информација за извештај од комисији за оцена на предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од:

- д-р Ирина Котлар Велкова на тема: "Улогата на белодробниот ултразвук во лекување и прогноза на пациенти со акутна срцева слабост",

- д-р Ана Марија Шпишиќ-Пушевска на тема: "Проценка на фетална кардијална дисфункција кај касен интраутерин застој во раст со пулсен доплер и пулсен ткивен доплер",

-д-р Дејан Филиповиќ на тема: „Терапевтски ефект на канабидиолот кај плакарната псоријаза“,

- д-р Иван Василев на тема: "Дистален радијален пристап наспроти конвенционален радијален пристап кај коронарни и каротидни перкутани интервенции",

- д-р Хајбер Таравари на тема: "Безбедност и ефикасност на перкутани ендоваскуларни интервенции изведени преку билатерален радијален пристап кај периферна артериска болест",

- д-р Алберт Леша на тема: „Споредба на ефектите на цел контролирана тотална интравенска анестезија со инхалациона анестезија при реконструктивна интервенција на гради“,

- д-р Панче Караџозов на тема: „Евалуација на имунолошкиот одговор и адекватност на онколошка ресекција при лапароскопски и отворен метод во хируршкиот третман на колоректален карцином“.

5. ННС формира комисији за одбрана на докторска дисертација од:

- д-р Анета Атанасовска (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1314 од 15.09.2024) на тема: „Интегриран пристап во проценката на влијанието на факторите од работната средина и здравствената состојба на професионалните возачи врз безбедното управување со моторно возило“, ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Јордан Минов, претседател
2. Проф. д-р Јованка Карацинска Бислимовска, ментор
3. Проф. д-р Фимка Тозија, член
4. Проф. д-р Сашо Столески, член
5. Проф. д-р Весна Велиќ Стефановска, член

- д-р Огнен Шешоски (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1315 од 01.10.2024) на тема: „Евалуација на соодносот на вредностите на екстерното фиксационо време (ЕФТ) при третман на отворени фрактури и псевдоартрози на потколеницата со методот на компресивна остеосинтеза по Илизаров“, ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Симон Трпески, претседател
2. Проф. д-р Славчо Стојменски, ментор
3. Проф. д-р Даниела Георгиева, член
4. Проф. д-р Роза Цолева Толеска, член
5. Проф. д-р Бети Зафирова Ивановска, член

- д-р Розета Соколова (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1315 од 01.10.2024) на тема: „Анализа на клиничките карактеристики на лимфатичните и венските малформации кај педијатриската популација во изборот на третман на соодветно лекување“, ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Лазар Тодоровиќ, претседател
2. Проф. д-р Владимир Георгиев, ментор
3. Проф. д-р Миле Петровски, член
4. Проф. д-р Радоје Симиќ, член
5. Проф. д-р Елизабета Мирчевска Жоговска, член

ННС едногласно го усвои извештајот од Советот на студиската програма за трет циклус студии по медицина

Одбор за издавачка дејност

Членовите на Одборот за издавачка дејност на Медицинскиот факултет одржал состанок на ден **21.10.2024** година, преку средствата за електронска комуникација (e-mail) и произнесувајќи се по точките од дневниот ред, го донесе следниов извештај кој го доставува до членовите на ННС:

1. Донесување на Одлука за утврдување корекција на цена на чинење на учебникот „**Инфектологија**“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје.

- ННС ја усвои следната коригирана цена на чинење на печатеното учебно помагало „**Инфектологија**“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје од **820,00 денари**.

2. Донесување на Одлука за утврдување на цена на чинење на практикум за „**Хумана генетика 1**“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје.

- ННС ја усвои следната цена на чинење на фотокопираното учебно помагало „**Хумана генетика 1**“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје од **420,00 денари**.

3. Донесување на Одлука за утврдување на цена на чинење на практикум за „Хумана генетика 2“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје.

- ННС ја усвои следната цена на чинење на фотокопираното учебно помагало „Хумана генетика 2“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје од **340,00 денари**.

На самата седница на Наставно-научниот совет проф.д-р Људмила Ефремовска, претседател на Одборот за издавачка дејност го дополни дневниот ред со уште 3 точки и тоа:

4. Донесување на Одлука за утврдување на цена на чинење на учебникот „Педијатриска анестезиологија“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје.

- ННС ја усвои следната корегирана цена на чинење на печатеното учебно помагало „Педијатриска анестезиологија“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје од **390,00 денари**.

5. Донесување на Одлука за утврдување на цена на чинење на учебникот „Специјална патолошка физиологија“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје.

- ННС ја усвои следната цена на чинење на фотокопираниот учебник „Специјална патолошка физиологија,, во издание на Медицинскиот факултет во Скопје од **585,00 денари**.

6. Донесување на Одлука за утврдување на цена на чинење на практикум за „Специјална патолошка физиологија“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје.

- ННС ја усвои следната цена на чинење на фотокопираниот практикум „Специјална патолошка физиологија“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје од **645,00 денари**.

7. Донесување на Одлука за печатење на рецензирани учебници/учебни помагала:

ННС донесе одлука за печатење на следните учебници/учебни помагала:

1. Учебник со наслов: „Клиничко испитување“ за студентите на студиската програма по општа медицина од авторите: проф.д-р Марија Вавлукис (уредник) и наставници од Катедрата за интерна медицина **во тираж од 200 примероци**.

ННС едногласно го усвои извештајот од Одборот за издавачка дејност.

Здравствен одбор

На ден 16.10.2024 година се одржа седница на Здравствениот одбор на ННС, со следниот

ДНЕВЕН РЕД

- 1. Тековна состојба во врска со извршување на здравствени услуги, ценина здравствени услуги и нивно фактурирање кон ФЗОМ.**
- 2. Планови за проширување на услугите и воведување нови дијагностички методи**
- 3. Предлози за зголемување на ефикасноста**
- 4. Разно**

Присутни членови на одборот:

1. Проф. д-р Рубенс Јовановиќ;
2. Проф. д-р Катерина Тошеска Трајковска;
3. Проф. д-р Јасмина Плунцевик Глигоровска;

4. Проф. д-р Лилјана Лабачевска Ѓатовска (замена за проф. д-р Жаклина Цековска);
5. Проф. д-р Славица Костадинова Куновска;
6. Доц. Д-р Тања Маказлиева;
7. Проф. д-р Александар Петличковски;
8. Д-р Ирена Костадинова Петрова (замена за проф. д-р Елида Митевска во пензија).

Заради спреченост да присуствуваат на седницата на Здравствениот одбор се најавија проф. д-р Никола Лабачевски и проф. д-р Александар Станков.

Ад 1. Членовите на Одборот екстензивно дискутираа за потребата од алоцирање на дополнителни шифри во ФЗОМ за шифрирање нови услуги кои би биле на товар на ФЗОМ, како и корекција на цените на поголем број веќе постоечки услуги, со оглед на тоа што цените на реагенсите се значително зголемени, а дел од цените не се корегирани повеќе години. Членовите на одборот се осврнаа и на проблемот со користење на постоечки шифри кои се одобрени од страна на ФЗОМ за одредени институти, а не функционираат за други институти, иако потписник на договорот со ФЗОМ е Медицинскиот факултет, а не институтите поединечно.

Се постави и прашањето за квалитативно проширување на одредени услуги за странски и приватни пациенти кои бараат приватно да ги платат таквите дијагностички услуги.

Раководителот на Институтот за патологија укажа на проблем со наплата на услуги од ФЗОМ во случаи кога во моментот на фактурирање пациентот е починат или веќе му истекло здравственото осигурување, иако дијагностичката услуга е започната и завршена со валиден упат;

Повеќето членови на Одборот укажаа и на потребата од корекција на цените за странски државјани, со оглед на тоа што фондовските цени се премногу ниски и дел од услугите се работат на граница на исплатливост.

Ад 2. Раководителот на Институтот за Хистологија и ембриологија реферираше дека се планира квалитативно проширување на една од услугите, како опционална дополнителна анализа, за пациенти кои би сакале да ја побараат на сопствен трошок или отворање на нова фондовска шифра, ако е услугата на товар на ФЗОМ;

Од Институтот за патологија се предложи можност за воведување на нова технологија за флексибилно користење на реагенсите, со што би се забрзале анализите, така што до некаде би се избегнала востановената пракса за прибирање на серии од примероци кои се анализираат во еден акт, со цел да се постигне рентабилност во работењето.

Ад 3. Раководителот на Институтот за Патологија побара да се направат итни напори за вработување на кадар, бидејќи состојбата со бројот на активни специјалисти на Институтот за патологија е критична, со оглед на обемот на работата.

Раководителот на Институтот за Имунологија и хумана генетика предложи заедничко искористување на апаратурата во институтите, за да се зголеми употребливоста на апаратурата и да се постигне подобра економика во искористувањето на реагенси и потрошен лабораториски материјал.

Ад 4. Раководителот на Институтот за Имунобиологија и хумана генетика предложи здравствениот денар да се пресметува еднаш годишно, наместо два пати годишно.

Со оглед на комплексноста на дискутираните проблеми, повеќето раководители на институти, кои се членови на Здравствениот одбор, побараа дополнително време за анализа на состојбите, преглед на шифрите по кои се фактурираат услугите, како и за консултации со стручните колегиуми, а за четвртата точка на Дневниот ред беше сугерирано да се направат симулации со двете варијанти, па зависно од можностите и исходот од симулациите, да се донесат заклучоци.

ННС едногласно го усвои извештајот од Здравствениот одбор.

Проф.д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска – продекан за настава се обрати до членовите на Наставно-научниот совет и посочи дека студентите во еден семестар можат да запишат максимум 35-ЕКТС кредити.

Поради спецификата на нашиот факултет студентите од шестта година се принудени сите клиничките практики да ги запишат на почетокот на зимскиот семестар, со тоа запишуваат премногу кредити и доколку студентите имаат и предмети за презапишување го надминуваат дозволеният максимум за запишување на кредити во еден семестар.

Поради тоа, побара од членовите на Наставно-научниот совет да се донесе Одлука со која ќе им се дозволи на студентите од шестта година да можат да запишат зимски семестар со над 40-ЕКТС кредити.

ННС со мнозинство на гласови ја донесе Одлуката со која на студентите од шестта година им се дозволува запишување на зимскиот семестар со над 40-ЕКТС кредити.

Ад-6. Избори по билтени

Пред да се пристапи кон вршење избори по билтени деканот побара од стручните служби да се утврди бројот на присутни членови на ННС од редот на наставниците и да се утврди кворумот за работа.

Стручните служби го известија деканот дека во моментот се присутни 89 наставници членови на ННС.

Деканот констатира дека има мнозинство потребно за полноважно одлучување.

I. Избор по билтен бр. 1314

а) Избор на асистенти по предметот психијатрија и медицинска психологија врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Билјана Гагачовска, д-р Викторија Коровеш и д-р Стефанија Митровска, (*предложени за избор*).

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на д-р Билјана Гагачовска за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на д-р Викторија Коровеш за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на д-р Стефанија Митровска за асистент.

б) Избор на асистент по предметот интерна медицина врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Филип Николов (*предложени за избор*), а д-р Стефан Филиповски, д-р Моника Тушевска Митковска, д-р Ана Челикиќ и д-р Ивана Младеновска Стојкоска, *не се предложени за избор*.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на д-р Филип Николов за асистент.

в) Избор на асистенти по предметот интерна медицина врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Ана Челикиќ, д-р Ана Василевска, д-р Сања Петрова, д-р Ивана Младеновска Стојкоска и д-р Миа Русоманова Пејковска (*предложени за избор*), а д-р Стефан Филиповски, д-р Моника Тушевска Митковска, д-р Филип Николов, д-р Матеј Отљански, и д-р Сабир Сулејман *не се предложени за избор*.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на д-р Ана Челикиќ за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на д-р Ана Василевска за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на д-р Сања Петрова за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на д-р Ивана Младеновска Стојкоска за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на д-р Миа Русоманова Пејковска за асистент.

г) Избор на асистенти по предметот интерна медицина врз основа на рецензијата, а по пријава на ас. д-р Симона Стојановска Јакимовска, ас.д-р Данче Ристова Колар, ас. д-р Билјана Попоска Ѓоршевска и ас.д-р Адријана Спасовска Василова (*предложени за избор*).

ННС со мнозинство на гласови изврши повторен избор на ас.д-р Симона Стојановска Јакимовска за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши повторен избор на ас.д-р Данче Ристова Колар за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши повторен избор на ас.д-р Билјана Попоска Ѓоршевска за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши повторен избор на ас.д-р Адријана Спасовска Василова за асистент.

II. Избор по билтен бр. 1315

а) Избор на доценти по предметите од наставно-научните области: интерна медицина, геријатрија, здравствена нега и пулмологија со фтизиологија. врз основа на рецензијата, а по пријава на н.сор.д-р Марија Здравеска и н.сор.д-р Ирина Ангеловска (*предложени за избор*), а н.сор. д-р Елена Јовановска Јанева, *не е предложена за избор*.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на н.сор.д-р Марија Здравеска за доцент.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на н.сор.д-р Ирина Ангеловска за доцент.

б) Избор на два наставника во сите наставно-научни звања по предметите во наставно-научните области: анестезиологија, анестезиологија и реанимација и здравствена нега врз основа на рецензијата, а по пријава на н.сов.д-р Билјана Ширгоска *предложена за редовен професор* и насл.вонр.проф.д-р Вања Трајковска *предложена за доцент*, а насл.доц.д-р Дафина Карацова, насл.доц.д-р Александра Пановска Петрушева и насл.доц.д-р Весна Дурнев *не се предложени за избор*.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на н.сов.д-р Билјана Ширгоска за редовен професор.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на насл.вонр.проф.д-р Вања Трајковска за доцент.

в) Избор на виш научен соработник по предметите од научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања, врз основа на рецензијата, а по пријава на н.сор.д-р Марија Димзова и н.сор.д-р Сања Петрушевска Маринковиќ (предложени за избор).

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на н.сор.д-р Марија Димзова за виш научен соработник.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на н.сор.д-р Сања Петрушевска Маринковиќ за виш научен соработник.

г) Избор на асистенти по предметот дерматовенерологија врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.д-р Јулија Митрова Телента и ас.д-р Нора Положани (предложени за избор).

ННС со мнозинство на гласови изврши повторен избор на ас.д-р Јулија Митрова Телента за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши повторен избор на ас.д-р Нора Положани за асистент.

д) Избор на асистенти по предметот психијатрија и медицинска психологија врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.д-р Васка Дамјановска-Митова, ас.д-р Александар Ристески и ас. д-р Александар Пакетчиев (предложени за избор).

ННС со мнозинство на гласови изврши повторен избор на ас.д-р Васка Дамјановска-Митова за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши повторен избор на ас.д-р Александар Ристески за асистент.

ННС со мнозинство на гласови изврши повторен избор на ас.д-р Александар Пакетчиев за асистент.

ѓ) Избор на насловен доцент по предметите од наставно-научните области: интерна медицина, геријатрија, здравствена нега и кардиологија врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.д-р Марија Ѓеракароска Радовиќ (предложена за избор).

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на ас.д-р Марија Ѓеракароска Радовиќ за насловен доцент.

Рецензија со приговор

а) Разгледување на приговорот на д-р Наташа Давчева по однос на рефератот од рецензентската комисија за избор на еден наставник во сите наставно-научни звања предметите од наставно-научните области: судска медицина, форензична психијатрија и медицинска етика и деонтологија (приговорот и одговорот на приговорот од рецензентската комисија Ви беа доставени во прилог), Билтен на УКИМ бр. 1316 од 15.10.2024 година.

ННС го разгледа приговорот од д-р Наташа Давчева.

Деканот отвори дискусија, но ниту еден член од ННС не се јави за дискусија по приговор.

- Избор на доцент по предметите од наставно-научните области: судска медицина, форензична психијатрија и медицинска етика и деонтологија врз основа на рецензијата, а по пријава на ас. д-р Викторија Белакапоска Српанова (предложен за избор), а д-р Наташа Давчева, не е предложена за избор, Билтен на УКИМ бр. 1315 од 01.10.2024 година.

***ННС со мнозинство на гласови изврши избор на ас.д-р Викторија
Белакапоска Српанова за доцент.***

Седницата на ННС заврши во 14,30 часот

Записничар
Дипл.прав. Радмила Митаноска, с.р.

Д е к а н
Проф.д-р Светозар Антовиќ, с.р.



РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА
УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Republic of North Macedonia
Ss. Cyril and Methodius University in Skopje
Faculty of Medicine



ИЗВЕШТАЈ

НА ДЕКАНОТ
ЗА РАБОТАТА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ ВО
СОСТАВ НА УНИВЕРЗИТЕТОТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
ЗА ПЕРИОДОТ 1 ОКТОМВРИ 2023 – 1 НОЕМВРИ 2024 ГОДИНА

Проф. д-р Светозар Антовиќ, декан

Скопје, Ноември 2024

ВОВЕД

Врз основа на член 114, став 5 од Законот за високото образование (Службен весник на Република Македонија бр. 82/2018 и Службен весник на Република Северна Македонија бр. 178/2021 и 58/2024), деканот до Наставно-научниот совет го поднесува овој извештај за својата работа и за работата на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, за периодот од 1 октомври 2023 до 1 ноември 2024 година.

Во овој извештај се сублимирани резултатите и преземените активности и е даден осврт на реализираните цели и задачи, како обврска која произлегува од Законот за високото образование и од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје, во смисла на отчетност пред Наставно-научниот совет на Факултетот. Тука се презентирани активностите и резултатите што се остварени во наведениот период, а кои претставуваат реализација на програмските определби за првата година од првиот мандатен период на деканот.

Врз основа на програмските цели утврдени во Програмата за работа на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје за периодот 2023 – 2026, која деканот ја достави при неговиот избор за претстојниот тригодишен мандат, во овој извештај се опфатени делови од нејзината реализација, во согласност со приоритетите поставени за академската 2023/2024 година.

Сите активности во извештајниот период се во насока на континуитет во работењето и унапредувањето на високообразовната, научноистражувачката и здравствено-апликативната дејност на Факултетот.

РАБОТА НА ОРГАНИТЕ НА ФАКУЛТЕТОТ

Наставно-научниот совет и Деканатската управа работат на седници согласно законските и статутарните надлежности.

Наставно-научниот совет во извештајниот период одржа 11 (единаесет) работни седници и 2 (две) тематски седници. На одржаните седници Наставно-научниот совет изврши избори во наставно-научни, научни, насловни и соработнички звања (асистенти) и демонстратори, спроведуваше постапка за избор на редовни професори и се предлагаше број на студенти кои се запишуваат на прв, втор и трет циклус студии. Понатаму одобруваше отсуства од работа на наставниот и соработничкиот кадар, утврдуваше и донесуваше одлуки за потреба од нови наставници и соработници, даваше согласност на наставниците за изведување на настава на друг факултет, избираше членови на рецензентски и други комисии, вршеше акредитација и измени и дополнувања на студиските програми, одлучуваше за прашања од областа на наставно-образовната дејност од прв, втор и трет циклус студии како и од областа на специјализациите и супспецијализациите, донесуваше одлуки во врска со издавачката дејност на Факултетот, усвои финансиски план и донесе завршна сметка (финансискиот годишен извештај) за 2023 година во рамките на единствениот финансиски план на Универзитетот и консолидираната завршна сметка на Универзитетот и други работи кои се во надлежност на Советот утврдени во Законот за високото образование и Статутот на Медицинскиот факултет.

Во извештајниот период Наставно-научниот совет донесе одлука за формирање на комисија за самоevaluација во променет состав, која ја спроведе постапката за

самоевалуација на факултетот за академската 2023/2024 година. Извештајот за самоевалуација беше усвоен од Наставно-научниот совет на Факултетот и откако беше доставен во Универзитетот беше усвоен и од Комисијата за самоевалуација на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, на седница одржана на 22.10.2024 година. Воедно од страна на деканот на 30.04.2024 година беше формиран и Совет за квалитет на Медицинскиот факултет, кој врз основа на Извештајот за самоевалуација за академската 2023/2024 година, донесе Годишен акциски план со конкретни мерки за отстранување на слабостите и унапредување на квалитетот на дејноста на факултетот за академската 2024/2025 година. Годишниот акциски план беше усвоен од Наставно-научниот совет на Факултетот и беше доставен до Советот за квалитет на Универзитетот за добивање на мислење.

Во извештајниот период, на Медицинскиот факултет извршени се избори на: 16 редовни професори, 40 вонредни професори, 10 доценти, 1 научен советник, 9 виши научни соработници, 8 научни соработници, 1 насловен вонреден професор, 7 насловни доценти и 21 соработници (асистенти) и 15 демонстратори.

Деканатската управа одржа 10 (десет) седници за реализација на прашањата од својата надлежност. Меѓу другото, во извештајниот период, Деканатската управа се грижеше за остварувањето на дејноста и развојот на Факултетот и за односите со пошироката општествена заедница и државните органи, донесе Годишен план за јавни набавки за 2024 година, го усвои Извештајот за попис за 2023 година, предложи членови во постојаните одбори и комисии како и Наставно-научни колегиуми до Наставно-научниот совет, одлучуваше за правата од работен однос на вработените во втор степен, одлучуваше по барања од наставно-научниот кадар и студентите и вршеше други работи што се во нејзина надлежност согласно со актите на Факултетот.

Во функција на успешна реализација на надлежностите на органите на Факултетот, обезбедени се координирани активности на катедрите и институтите на Факултетот, како и на работните тела на Факултетот (одбори, комисии и сл.).

Кадровски одбор

Кадровскиот одбор во извештајниот период одржа 6 седници и имаше значајна улога во остварување на дејностите на Факултетот во поглед на донесување на одлуки за распишување на нови наставно-научни, научни, насловни и соработнички места и за демонстратори, спроведување конкурси за избор на лица во наставно-научни, научни, насловни и соработнички звања и интерни огласи за демонстратори, формирање на рецензентски комисии по распишаните конкурси, како и одобрувања на отсуства на лица избрани во наставно-научни, научни или соработнички звања (асистенти).

За реализација на наставата, согласно со законските одредби, ангажирани се 194 стручњаци од практиката за изведување на практична настава за студиските програми за тригодишните стручни студии.

Донесени се одлуки за ангажирање на лица избрани во звања на Факултетот да вршат високообразовна дејност на Стоматолошкиот, Фармацевтскиот, Природно-математичкиот факултет, Факултетот за физичко образование, спорт и здравје, Филозофскиот и Машинскиот факултет, сите во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје.

Кадровски прашања

Во извештајниот период на Факултетот се вработија 17 лица со двоен работен однос на 5 часа неделно, и тоа 1 доцент и 16 асистенти, еден доктор по медицина на неопределено време со полно работно време како и 1 административно лице со спогодбено преземање со работно време на 40 часа неделно.

Од министерството за финансии на РСМ се обезбеди согласност за ангажирање на повеќе лица со договор за дело за период до 31.12.2024 година.

Во извештајниот период, од вработените со полно работно време од 40 работни часа неделно во пензија заминаа: 2 редовни професори, 1 доктор по медицина, 4 административни службеници и 2 лица помошно-технички персонал, а по лично барање работниот однос им престана на 1 асистент и 1 лаборант.

Од вработените со двоен работен однос, во пензија заминаа 8 редовни професори и 1 вонреден професор. По свое барање од Факултетот си заминаа 9 асистенти.

НАСТАВНО-ОБРАЗОВНА ДЕЈНОСТ

Активностите во овој извештаен период беа насочени кон осовременување на наставно-образовниот процес. Во академската 2023/24 година започнаа сите предвидени активности за подобрување на наставно-образовната дејност.

Како дел од наставно-образовната дејност постојано се одвива процесот на акредитација и реакредитација на студиските програми. Реакредитирани се 2 студиски програми: студиската програма од интегриран прв и втор циклус студии по општа медицина на англиски јазик и студиска програма од втор циклус - едногодишни стручни специјалистички студии за клиничка логопедија – специјалист за клиничка логопедија.

Во постапка за акредитација е нова студиска програма за тригодишни стручни студии за дипломиран оптометрист. Елаборатот е одобрен од Наставно-научниот совет.

Започната е реакредитација на постоечката студиска програма за тригодишните стручни студии за дипломиран инженер по медицинска дијагностика.

Првпат, од оваа академска година започна настава за странски студенти на студиската програма од интегриран прв и втор циклус на студии по општа медицина на англиски јазик.

Во склоп на процесот на дигитализација на УКИМ, а со тоа и на Медицинскиот факултет, се започна со електронско пријавување и заверување на семестрите, како и со електронско плаќање. Исто така, направено е ревидирање на внесените услови и поврзаноста на предметите во iknow системот.

Во изминатиот период од секоја катедра беше побарано да се посочи конкретна литература врз основа на која се реализира предметната програма, а која е прилагодена за додипломски студии од соодветната насока. Соодветно на потребите и активноста на наставниот кадар се продолжи со издавање нови учебници. Од почетокот на зимскиот семестар во академската 2024/25 поголем дел од потребните учебници им се достапни на студентите во електронска форма преку ebook.

Медицинскиот факултет продолжи со промоцијата пред идните студенти. Во рамките на манифестација Отворен ден на УКИМ, организирана од Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, се промовираше пред матурантите, со што учениците матуранти беа запознаени со начинот на студирање на нашиот Факултет. Исто така,

Медицинскиот факултет се промовираше пред матурантите и во склоп на најголемиот саем на универзитети УНИКОМПАС одржан во Младинскиот културен центар во Скопје.

Пред почетокот на семестарот, во организација на Факултетското и Универзитетското студентско собрание, беше реализирано запознавање на студентите бруцоши со правилата на студирање и со просторните капацитети на Медицинскиот факултет.

Активностите за вклучување на студентите во научно-истражувачките проекти на Факултетот и во научните истражувања кои ги работат докторантите на Медицинскиот факултет продолжија и во минатата година.

Во извештајниот период спроведена е евалуација на наставата од страна на студентите. Евалуацијата се спроведуваше електронски, по барање и во реализација на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Независно од оваа евалуација, само меѓу студентите присутни на предавања, беше спроведена и доброволна евалуација преку google forms.

Реализирани се редовни, планирани состаноци на студентите со продеканот за настава, со цел навремено да се надминат тековните проблеми, но и да се разгледаат креативни идеи за подобрување на наставниот процес.

Одделението за настава го продолжи работното време со студенти (работа на шалтер) од два на седум часа.

Во согласност со барањето на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје за распишување на Конкурс за запишување на студенти во прва година во академската 2024/2025 година, до УКИМ беа доставени предмети од интерес за студиските програми на Медицинскиот факултет и беа доставени предлози за број на слободни места за сите осум студиски програми на Факултетот. Беше формирана конкурсна комисија за упис на студенти во прва година, а информациите во врска со Конкурсот и потребните документи за упис беа објавени на веб-страницата на Медицинскиот факултет во Скопје.

Согласно Конкурсот за запишување на студенти во прва година, во учебната 2024/2025 година на Факултетот се запишаа 262 редовни студенти на студиската програма за општа медицина, 21 студент на студиската програма за општа медицина на англиски јазик (се чека нострификација на документите за завршено средно образование за останатите странски студенти согласно решението за запишување на студенти-странски државјани и државјани на РСМ со завршено целокупно средно образование во странство во учебната 2024/2025 донесено од Универзитетската конкурсна комисија и по добивање на решенијата за нострификација од министерството за образование и наука на РСМ ќе се побара дополнително отварање на матичната книга на запишани студенти за да дополнително се запишат и овие студенти), 111 студенти на академската студиска програма за дипломиран логопед, 71 студенти на студиската програма за стручни медицински сестри/техничари (55 редовни, 16 вонредни студенти), 36 студенти на студиската програма за радиолошки технолози (28 редовни, 8 вонредни студенти), 89 студенти на студиската програма за физиотерапевти (80 редовни, 9 вонредни студенти), 47 студенти за инженер по медицинско лабораториска дијагностика (40 редовни, 7 вонредни студенти), 28 студенти на студиската програма за акушерки (26 редовни, 2 вонредни студенти). Врз основа на целосно извршена постапка за упис на Медицинскиот факултет во Скопје во академската 2024/2025 година, запишани се вкупно 665 студенти.

Согласно Конкурсот за запишување на студенти на втор циклус едногодишни стручни студии, во учебната 2024/2025 година на Факултетот се запишаа 21 студент на студиските програми и тоа: 14 на физиотерапија во ортопедија и хирургија, 2 на

физиотерапија во неврологија, 2 на анестезија со реанимација и 3 студенти на интензивна здравствена нега.

Во електронска форма на страната од Факултетот објавени се студентски информатори за академската 2024/2025 година со измени и дополнувања за реакредитираните студиски програми, како и информатор за студиската програма за општа медицина на англиски јазик.

Во извештајниот период на Медицинскиот факултет во Скопје на сите студиски програми дипломирале вкупно 386 студенти, и тоа: на студиите по општа медицина дипломирале 188 студенти, а на тригодишните стручни студии дипломирале 198 студенти, од кои 81 стручни медицински сестри/техничари, 28 радиолошки технолози, 39 физиотерапевти, 35 логопеди и 15 студенти на медицинско-лабораториска дијагностика.

На втор циклус едногодишни стручни специјалистички студии, специјалистичкиот испит го положија вкупно 23 студенти и се стекнаа со звање: 15 специјалист клинички логопед, 4 специјалист физиотерапевт во ортопедија и хирургија, 1 специјалист физиотерапевт во неврологија и 1 специјалист во интензивна здравствена нега.

Во оваа година продолжи воспоставената соработка со АД Алкалоид Скопје на полето на образованието и науката, во рамките на која студенти од општа медицина беа испратени на платена практична работа во АД Алкалоид Скопје во текот на летните месеци, со можност за вработување во оваа компанија по завршување на студиите по општа медицина.

Во извештајниот период за прв пат формиран е Центар за кариера на Медицинскиот факултет. Со одлука на Наставно-научниот совет за претседател на Центарот за кариера е избрана проф.д-р Марија Цветановска, а за членови следните лица: проф.д-р Павлина Цекова Видимлиски, проф.д-р Јасмина Тројачанец Павловска, проф.д-р Владимир Рендевски и проф.д-р Венјамин Мајсторов.

Активности на Наставниот одбор

Наставниот одбор во извештајниот период одржа 7 редовни седници на кои беа разгледани и реализирани активности, и тоа:

- разгледани се и решени повеќе барања од катедрите и студентите;
- разгледани се елаборатите за новите студиски програми и елаборатите за реакредитација на постоечките студиски програми;
- формирани се комисији за полагање на специјалистички испит од втор циклус стручни специјалистички студии;
- усвоени се критериуми за пријавување дипломска работа за студентите од академските студии за дипломиран логопед;
- презентирани се резултатите од електронската евалуација за наставата од студентите;
- разгледани се и усвоени распоредите за теоретската и практична настава за летниот семестар од академската 2023/24 година и зимскиот семестар од академската 2024/2025 година на сите студиски програми;
- предложена е конкурсна комисија за упис на студенти во прва година на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј” - Медицински факултет во Скопје, за академската 2024/2025 година;

- предложена е конкурсна комисија за упис на студенти во прва година втор циклус едногодишни стручни студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“- Медицински факултет во Скопје, за академската 2024/2025 година.

НАУЧНОИСТРАЖУВАЧКА ДЕЈНОСТ

Факултетот во извештајниот период октомври 2023 – ноември 2024 година, бележи значителна научноистражувачка дејност. Наставно-научните кадри беа вклучени во креирање и реализација на повеќе научноистражувачки проекти од домашен и меѓународен карактер. Резултатите од истражувањата се во функција, не само во развојот на науката, туку и во унапредување на наставно-образовната и високостручна здравствено-апликативна дејност на Факултетот.

Научноистражувачки проекти

Домашни проекти чии носители се катедрите на Медицинскиот факултет, финансирани од Медицинскиот факултет во Скопје:

Циклусен период (2022-2025):

Во тек е вториот тригодишен циклусен период за финансирање на научноистражувачки проекти на Катедрите на Медицинскиот факултет-УКИМ, во Скопје (2022-2025). Вкупно 32 проекти од катедрите на Медицинскиот факултет се во тек. Целта е продолжување на активностите за поттикнување на научноистражувачката работа на факултетот, овозможување за учество во проекти, како и публикување на резултатите од истите во реномирани стручни и научни медицински списанија. Звршните извештаи со резултатите од проектите ќе бидат објавени во посебен број на списанието на Медицинскиот факултет: Academic Medical journal. Истите се очекува да придонесат за унапредување на стручно-апликативна дејност како и да дадат научен придонес, а за носителите и учесниците, дополнителен мотив претставува можноста за публикување на трудови со оригинални резултати. Свкупно претставува чекор во стремежот кон академска и стручна извонредност.

Листа на проекти од Катедрите финансирани од Медицинскиот факултет (2022-2025):

1. Компаративна евалуација на видео ларингоскопијата и конвенционалната ларингоскопија при трахеална интубација.
Катедра за ОРЛ
2. Евалуација на BRCA1 и BRCA2 мутации кај пациенти со оваријален канцер.
Катедра за онкологија
3. Невролошки манифестации на COVID-19 и пост COVID-19 -опсервациона, лонгитудинална ретроспективно-проспективна студија за евалуација на исходот.
Катедра за неврологија
4. Значење на дерматоглифите во популациони и клинички истражувања
Катедра за Анатомија
5. Рана примена на транексамична киселина кај родилки со постпартално крвање

- Катедра за Анестезија
6. Терапевтско мониторирање на биолошки лекови кај пациенти со воспалителни цревни заболувања
Катедра за Клиничка фармакологија
 7. Спинална мускулна атрофија-рехабилитација и функционално следење
Катедра за Физикална медицина и рехабилитација
 8. Воспоставување на здрав хигиено-диететски протокол кај здрави испитаници и кај спортисти
Катедра за Физиологија и спортска медицина
 9. Проценка на здравствениот ризик од алиментарен внес на пестициди преку јаболка
Катедра за Хигиена
 10. Имунофенотипизирање на периферни Т клетки кај пациенти со зголемени антинуклеарни антитела
Катедра за Имунологија
 11. Ресурси на работното место, ангажирање на работниците и задоволство од работата: лонгитудинална студија
Катедра по Медицина на трудот
 12. Серумски хомоцистеин како можен биомаркер за рана детекција на бубрежни лезии кај пациенти со шеќерна болест тип 2
Катедра за Медицинска биохемија
 13. Улога на липопротеин асоцирана фосфолипаза A₂ (Lp-PLA₂) во предикција на коронарна срцева болест кај пациенти со шеќерна болест тип 2
Катедра за Медицинска хемија
 14. Основи на морфолошките и ултраструктурни промени кај инфекции со SARS COVID-19 кај COVID-19 позитивни трудници и трудници со пост-COVID 19 инфекција
Катедра за Патологија
 15. Молекуларна крвнотипна типизација
Катедра за Трансфузиона медицина
 16. Застапеност и значење на асоцираноста на тешки клинички форми на COVID-19 и други болести со пневмонија/ARDS или/и сепса со габични инфекции на Оддел за интензивно лекување на Универзитетската Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, при Универзитетот “Свети Кирил и Методиј” - Скопје
Катедра за Инфективни болести
 17. Кардиор-респираторни интеракции дедектирани преку четири различни опсервабилни сигнали.
Катедра за Медицинска физика
 18. Инциденца и етиологија на анемии кај деца на возраст до 5 години на ЈЗУ УК за детски болести со фокус на дефицит на витамин B₁₂
Катедра за Педијатрија
 19. Асоцијација на експираторен индекс на варијабилност со ризикот од појава на астма, визинг и тежина на акутна бронхоопструктивна атака кај деца од предучилошна возраст
Катедра за Педијатрија
 20. Ауксолошка и нутритивна процена на деца со хронични состојби.
Катедра за Педијатрија

21. Корелација помеѓу различните ХПВ генотипови со хистолошките наоди во проценка на ризик од појава на Цервикални Интраепителијални Неоплазми и Цервикален Карцином
Катедра за Гинекологија и акушерство
22. Серумски нивоа на Д-димери во тек на нормална бременост: специфични рефрентни интервали низ триместрите - проспективно лонгитудинално кохортно истражување
Катедра за Гинекологија и акушерство
23. Улогата на хипербарната кислородна терапија во намалувањето на постоперативните компликации при третман на хипоспадии
Катедра за Хирургија-детска
24. Лапараскопска наспроти отворена колоректална хирургија
Катедра за Хирургија-дигестивна
25. Ефекти на плазмата богата со тромбоцити врз регенерацијата на нервите кај модел на стаорец. Експериментална студија.
Катедра за Хирургија-пластична и реконструктивна
26. Компарација на интраоперативен приказ на тумор и негова екстензија во околни структури со примена на флуоресцентна боја коњугирана со фолатен (OTL 38) споредено со приказ со обична колор камера и корелација со патохистолошки наод
Катедра за Хирургија-торакална
27. Генетска асоцијација на полиморфизмот *Mdm2 SNP309* со фенотипот на уроепителните карциноми
Катедра за Хирургија-урологија
28. Мерки за рана детекција и дијагноза на хепатоцелуларниот карцином - една од иницијативите за реализација на Европскиот план за борба против ракот.
Катедра за Интерна медицина-гастроентерохепатологија
29. Pioglitazone за неалкохолна масна болест на црниот дроб кај пациенти со тип 2 дијабетес мелитус и метаболен синдром
Катедра за Интерна медицина-ендокринологија
30. Предиктори за морбидитет и морталитет и ризик стратификација на пациентите со срцева слабост со редуцирана ежекциона фракција и напредната срцева слабост
Катедра за Интерна медицина-кардиологија
31. Потреба за сеопфатна проценка на кардиоваскуларниот ризик кај индивидуи со дијагностициран ревматоиден артритис со увид во ендотелната функција
Катедра за Интерна медицина-кардиологија и ревматологија
32. Фенотип-генотип студија на геномскиот имбаланс предизвикан од варијанти во бројот на копии кај пациенти со невроразвојни пореметувања
Катедра за Хумана генетика.

Национални проекти финансирани од Медицинскиот факултет во Скопје:

1. „Основи на морфолошките и ултраструктурни промени на постелката кај инфекции со SARS, COVID-19 од COVID-19 позитивни трудници и трудници со пост-COVID 19 инфекција“ - проект одобрен од Медицински факултет, УКИМ, Скопје - 2023;
раководител проф. Гордана Петрушевска, Институт за патологија.

Национални проекти чиј носител е Медицинскиот факултет, финансирани од МОН

Оваа група проекти наменети за опремување на истраувачки лаборатории беше за периодот 2021-2023 година, **сите се завршени**, извештаите се поставени на веб страната на факултетот (во делот наука:проекти). Истите беа презентирани од страна на главните истражувачи во ноември 2023 година.

1. “Нуклеарно медицински методи во предтрансплантациона евалуација и потенцијални донори на бубрег, во проценка на нефротоксичност и дијагностика на други состојби со намалена бубрежна функција”. Носител на проектот: Институт за патолошка физиологија и нуклеарна медицина.
2. “Молекуларна лабораторија за одличност за детекција на гени со најнова технологија за ново-генерациско секвенционирање“-национален проект финансиран од МОН на Р.С.Македонија (декември 2021-октомври 2023), раководител Проф. д-р Гордана Петрушевска. Носител на проектот: Институт за патологија;
3. “Акредитација на медицинска лабораторија: предизвици и можности”. Носител на проектот: Институт за медицинска и експериментална биохемија, раководител на проектот Проф. Д-р Катерина Тошевска Трајковска;
4. “Воведување на Next Generation Sequencing (NGS) технологија со цел зголемување на апликативните и истражувачките капацитети на Генетската лабораторија при Институтот за судска медицина, криминалистика и медицинска деонтологија”. Носител на проектот: Институтот за судска медицина, криминалистика и медицинска деонтологија. (2022-2023), раководител на проектот Проф. д-р Злате Јаќоски.

Национални проекти чиј носител е Медицинскиот факултет, Институт за патологија, финансирани од Министерство за животна средина и просторно планирање и сè уште се во тек:

1. “Намалување на ризиците во животната средина преку безбедно намалување и отстранување на течен опасен отпад“ - проект одобрен од Министерство за животна средина и просторно планирање, раководител проф. Славица Костадинова Куновска

Меѓународни проекти со учество на Медицинскиот факултет:

1. “Transferring simulation to medicine TRANSSIMED” Erasmus+ KA220-VET Cooperation partnerships in vocational education and training”. Носител на проект: Здравствен дом Љубљана Словенија, партнери: Универзитет во Загреб, Здравствен дом Загреб-Центар Хрватска и Центар за семејна медицина Медицински Факултет, Универзитет Св Кирил и Методиј Скопје. (проектот е во тек до 2025 година).
2. “European general practitioners attitudes towards person-centered care and factors that influence its implementation in everyday practice”. Носител на проект Goranka Petriček, Department of Family Medicine, "Andrija Stampar" School of Public Health, School of Medicine, University of Zagreb, Health Centre Zagreb West, партнери 22 европски земји, Центар за семејна медицина Медицински Факултет, Универзитет Св Кирил и Методиј Скопје 2022 / 2023, (проектот е во тек).
3. “Impact of oxidized low density lipoprotein (oxLDL) and anti-oxLDL antibodies on cardiovascular health”, главен истражувач: проф. д-р Катерина Тошевска Трајковска, финансиран од Европската федерација за клиничка биохемија и лабораториска медицина (EFLM), 2022-2024 година.

4. Information, Coding, and Biological Function: The Dynamics of Life (DYNALIFE) COST - CA21169 <https://www.cost.eu/actions/CA21169/#tabs+Name:Description>
Start date - 19/09/2022 - End date - 18/09/2026, Action Chair: Dr Diego Luis GONZALEZ, Tomislav Stankovski, Member of Management Committee, Member of Working Group1, Working Group2.
5. “EUropean network to tackle METAbolic alterations in HEART failure” (EU-METAHEART), CA22169, COST Action; Start date - 10/10/2023 - End date - 10/10/2027, Action Chair: Prof. d-r Christof Maak, Marija Vavlukis (proposer) and member of the Management Committee, Prof. d-r Hirsto Pejkov Member of the Management Committee, members of Working Groups 1, 2 and 3.
6. Еразмус плус “SaveLife - Reorganizing Basic/Advanced Life Support Training Through the Use of Innovative Materials” 2022-1-TR01-KA220-HED-000089373, проект 2022-2024 година, партнерски универзитет УКИМ, со два факултети: Машински и медицински факултет. , координатор: Yildiz Technical University, Istanbul, Turkey, раководител на проектот за РСМ проф. д-р Валентина Гечевска.

Домашни проекти чиј носител е Медицинскиот факултет, финансирани од Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, кои отпочнале пред оваа извештајна година, а биле завршени во оваа извештајна година, или проекти кои биле избрани во оваа извештајна година:

1. Проект: “Валидација на техника на биопсија на сентинел лимфни јазли кај пациентки со ендометријален карцином”, прифатен и финансиран од Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, во 2019 година, носител Проф. д-р Сашо Стојчевски, завршен и предаден извештај во 2024 година.
2. Проект: “Предтрансплантациона проценка на бубрежната функција кај донорите на бубрег со нуклеарно медицински методи наспроти математички формули”, прифатен и финансиран од Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, во 2020 година, носители проф. д-р Тања Маказлиева и доц. д-р Ирена Рамбабова Бушљетик, , завршен и предаден извештај во 2024 година.
3. Проект: “Мукокутани промени после акутен COVID-19: проспективна кохортна студија”, прифатен и финансиран од Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, во 2021 година, носител проф. д-р Катерина Дамевска , истиот е во тек.
4. Проект: “Пост-транскрипциско стивнување (silencing) на теломеразна експресија во хепатално ткиво кај експериментални животни ин виво”прифатен и финансиран од Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, во 2022 година, носител проф. д-р Рубенс Јовановиќ , проектот е во тек.
5. Проект: “Евалуација на третманот со 5% топичен имиквимод кај актинични кератози со и без детектирано присуството на хуман папилома вирус во лезијата“, прифатен и финансиран од Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, во 2023 година, носител е доц. д-р Силвија Дума, истиот е во тек.
6. Проект: “Карпал тунел декомпресија (Dellon техника)-подобрена микроциркулација кај дијабетично стопало, следено преку ткивната Tc99 MIBI перфузиона сцинтиграфија на стопало”,прифатен и финансиран од Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, во 2024 година, носители Вопр. Проф. д-р Невена Маневска и Доц д-р Софија Пејкова , проектот е во тек.Проект: Уринарна подоцитна информациона рибонуклеинска киселина (mRNA): неинвазивен биомаркер за

проценка на активноста на гломеруларните заболувања“, предлог проект од Медицински факултет за 2025 година.

На Институтот за претклиничка и клиничка фармакологија со токсикологија, во извештајниот период се реализирани 9 меѓународни научно-истражувачки проекти и клинички студии во соработка со партнери од странство, и 4 научно-истражувачки проекти со партнери од Република Северна Македонија:

Меѓународни научноистражувачки проекти и клинички студии на Институтот за претклиничка и клиничка фармакологија со токсикологија:

1. A RANDOMIZED, BALANCED, TWO-TREATMENT, TWO-SEQUENCE, FOUR-PERIOD, FULLY REPLICATED, SINGLE ORAL DOSE CROSSOVER BIOEQUIVALENCE PILOT STUDY OF MES-22 (MESALAZINE 1200 MG GASTRO-RESISTANT, PROLONGED-RELEASE TABLETS) VS MESAVANCOL (MESALAZINE 1200 MG GASTRO-RESISTANT, PROLONGED-RELEASE TABLETS), IN HEALTHY VOLUNTEERS UNDER FED CONDITION"; (Sponsor Protocol Number: MES-12-22; Clinical site Study Code: SEM-228-23)
2. COMPARATIVE, RANDOMISED, SINGLE-DOSE, CROSSOVER BIOAVAILABILITY STUDY OF TELMISARTAN / AMLODIPINE / INDAPAMIDE 80 mg / 10 mg / 2.5 mg FORMULATIONS IN HEALTHY PARTICIPANTS UNDER FED CONDITIONS"; (Sponsor Study Code: 23-772; CRO Study Code: LMI-268-23); KRKA IN: 1007118
3. COMPARATIVE, RANDOMISED, SINGLE-DOSE, CROSSOVER BIOAVAILABILITY STUDY OF TELMISARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE 80 mg / 25 mg FORMULATIONS IN HEALTHY PARTICIPANTS UNDER FASTING CONDITIONS "; (Sponsor Study Code: 23-771; CRO Study Code: LYH-305-23); KRKA IN: 1001107
4. COMPARATIVE, RANDOMISED, SINGLE-DOSE, CROSSOVER BIOAVAILABILITY STUDY OF ROSUVASTATIN / EZETIMIBE 10 mg / 10 mg FORMULATIONS IN HEALTHY PARTICIPANTS UNDER FASTING CONDITIONS"; (Sponsor Study Code: 23-44_CN; CRO Study Code: SZE-334-23); KRKA IN: 1005687
5. COMPARATIVE, RANDOMISED, SINGLE-DOSE, CROSSOVER BIOAVAILABILITY STUDY OF ROSUVASTATIN / EZETIMIBE 10 mg / 10 mg FORMULATIONS IN HEALTHY PARTICIPANTS UNDER FED CONDITIONS"; (Sponsor Study Code: 23-45_CN; CRO Study Code: SZE-335-23); KRKA IN: 1005687
6. COMPARATIVE, RANDOMISED, SINGLE-DOSE, CROSSOVER BIOAVAILABILITY STUDY OF ROSUVASTATIN / EZETIMIBE 10 mg / 10 mg FORMULATIONS IN HEALTHY PARTICIPANTS UNDER FASTING AND FED CONDITIONS"; (Sponsor Study Code: 23-46_CN; CRO Study Code: SZE-336-23); KRKA IN: 1005687
7. COMPARATIVE, RANDOMISED, TWO-TREATMENT, THREE-SEQUENCE, THREE-PERIOD, SINGLE ORAL DOSE, SEMI-REPLICATE, CROSSOVER BIOAVAILABILITY STUDY OF TELMISARTAN / AMLODIPINE / INDAPAMIDE 80 mg / 10 mg / 2,5 mg FORMULATIONS IN HEALTHY PARTICIPANTS UNDER FASTING CONDITIONS "; (Sponsor Study Code: 24-779; CRO Study Code: LMI-52-24); KRKA IN: 1007118

8. COMPARATIVE, RANDOMISED, SINGLE-DOSE, Crossover BIOAVAILABILITY STUDY OF TWO NAPROXEN SODIUM 660 mg MODIFIED-RELEASE TABLETS IN HEALTHY PARTICIPANTS UNDER FASTING CONDITIONS"; (Sponsor Study Code: 24-786; CRO Study Code: PAN-151-24); KRKA IN: 1007849
9. COMPARATIVE, RANDOMISED, SINGLE-DOSE, Crossover BIOAVAILABILITY STUDY OF TWO NAPROXEN SODIUM 660 mg MODIFIED-RELEASE TABLETS IN HEALTHY PARTICIPANTS UNDER FED CONDITIONS"; (Sponsor Study Code: 24-787; CRO Study Code: PAN-152-24); KRKA IN: 1007849

Домашни научноистражувачки проекти и клинички студии на Институтот за претклиничка и клиничка фармакологија со токсикологија:

1. Отворена, рандомизирана, двојно вкрстена студија на биоеквивалентност на рамиприл 5 mg таблети кај здрави доброволци по администрација на еднократна доза на гладно, код на студија на Спонзор b2-23-MARt и код на ДИО MAR-261-23
2. Отворена, рандомизирана, вкрстена, со три третмани, во три периоди, три секвенци, пилот-студија на биорасположливост на Тадалафил 20 mg ородисперзибилни таблети и Cialis 20 mg филм-обложени таблети кај здрави, возрасни машки доброволци по администрација на еднократна орална доза на гладно, код на студијата на Спонзорот: b1-24-DATt и код на ДИО DAT-76-24
3. Рандомизирана, отворена, двојно вкрстена студија на биоеквивалентност на Ситаглиптин/ Метформин 50 mg/1000 mg филм-обложени таблети кај здрави возрасни доброволци по администрација на еднократна доза на сито, код на студијата на Спонзорот b3-23-SMt и код на ДИО TEM-78-24
4. Рандомизирана, отворена, двојно-вкрстена студија на биоеквивалентност на Метформин Хидрохлорид 500 mg таблети со продолжено ослободување кај здрави, возрасни доброволци по администрација на еднократна доза на сито, код на студијата на Спонзорот b1-21-TEMt и код на ДИО, TEM-308-21

Други активности од областа на научно-истражувачката дејност на Факултетот

1. Со цел унапредување на научноистражувачката дејност и мотивирање на публицистичката активност на научниот кадар, беше формиран нов Уредувачки одбор на "Academic Medical Journal", списание на Медицинскиот факултет со меѓународен уредувачки одбор, кое се издава на англиски јазик, во електронска форма и со отворен пристап (Open Access Publishing). Во јуни 2021 година излезе првиот број на списанието. Актуелно списанието има 4 волумени годишно (во првите години по 2 волумени). Вработените наставници и соработници на Медицинскиот факултет во истото, можат да објавуваат трудови без финансиски надомест.
2. За прикажување на наставно научната дејност на Факултетот, по иницијатива на УКИМ, продолжуваат активностите за пополнување и архивирање во Ризница / Репозиториум на научни трудови од Медицински факултет. Досега се внесени околу 7000 публикации на научни трудови, статии од конференции, проекти и книги. Вработените од Централната медицинска библиотека континуирано даваат поддршка во процесот на пополнување на Ризницата. Дополнително се пристапи кон унифицирање на афилијациите кои авторите од Медицинскиот факултет ги користат

при објавување на трудовите, со што сите публикации ќе станат препознатливи за Факултетот и УКИМ. Овие активности се поврзани со интегрална рамка на дигиталните и интернет ресурси, вклучувајќи ја и обновената интернет страница, за прикажување и следење на наставно-научната дејност на Факултетот.

3. Продолжува редовното издавање на електронскиот билтен (Факултетски email билтен), во последната недела секој месец (првиот број беше во октомври 2020 година). Во билтените се известува за различни случувања и новини од факултетот, информации за значајни научни публикации на автори од Факултетот, за научни проекти, за успеси и општествени дејности на вработените, за активностите на студентските организации и слично. Билтенот се испраќа преку електронска пошта на сите вработени на Факултетот.

Активности на Научниот одбор

Научниот одбор во извештајниот период се состануваше со план и динамика согласно потребите и активностите. Во опсегот на активностите на научниот одбор беа:

➤ Формирање на Уредувачки тим на “Academic Medical Journal” – меѓународно списание на Медицинскиот факултет, УКИМ, Скопје, кој предлог беше усвоен на седница на Наставно-научниот совет.

➤ Во рамките на Научниот одбор се активностите на Комисијата со постојан состав за доделување на наградата „Проф. д-р Епса Урумова“ за најдобар труд. Членовите на комисијата за прават избор на најдобар труд од областа на медицината, а повикот се испраќа до трите државни Универзитети каде има Медицински факултети. За најдобар труд за 2022 година беше избран “Inflammatory and oxidative stress markers in intracerebral hemorrhagic: relevance as prognostic markers for quantification of the oedema volume”, од Доц д-р Владимир Рендевски со коавторите и на 16-ти октомври наградата во вредност од 60000 ден, му беше врачена од Проф. Виктор Урумов после презентација на трудот.

На конкурсот за избор на најдобар оригинален научен труд за 2023 година се пријавија седум колеги од два државни универзитети со девет трудови. Оваа година наградата „Проф. д-р Епса Урумова“ беше доделена на асс. д-р Марина Иљоска со коавтори за трудот: „Real-world data of cardiotoxicity during long-term therapy with trastuzumab in human epidermal growth factor receptor-2-positive metastatic breast cancer”.

➤ Формирање на комисија за избор на најдобар научник/уметник, врз основа на Интерен конкурс на УКИМ, која избира и до Проректорот за наука доставува предлог за најдобар научник во подрачјето медицински науки од Медицинскиот факултет. Предлогот за најдобар научник од Медицинскиот факултет беше доставен до Одборот за наука при УКИМ. Д-р Андреј Николовски, доцент на Медицинскиот факултет во Скопје, вработен на Универзитетската клиника за хируршки болести „Св. Наум Охридски“, беше избран за најдобар научник во НАУЧНОТО ПОДРАЧЈЕ НА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ за 2023 година.

➤ Во истата пригода, во знак на признание за посебен придонес за развој на научноистражувачката дејност и интернационализацијата и афирмацијата на Универзитетот, за исклучително достигнување во кариерата и објавени повеќе од 100 научни трудови афилирани на Универзитетот и индексирани во базата Web of Science, на академик проф. д-р Сашко Кедев му беше доделена ПЛАКЕТА.

➤ Беше формирана комисија за избор на Проект чиј носител е Медицинскиот факултет финансиран од Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Проектот “Карпал тунел декомпресија (Dellon техника) - подобрена микроциркулација кај дијабетично стопало, следено преку ткивната Tc99 MIBI перфузиона сцинтиграфија на стопало” чии носители се

Доц. д-р Невена Маневска и Доц д-р Софија Пејкова е избран проект од Медицинскиот факултет за 2024 година.

➤ За 2025 година изборот е штотуку завршен и предлогот од комисијата, усвоен на Научниот одбор, и доставен до ННС за усвојување е Проектот „Уринарна подоцитна информациона рибонуклеинска киселина (mRNA): неинвазивен биомаркер за проценка на активноста на гломеруларните заболувања, Главен истражувач Вонр. Проф. Д-р Павлина Цекова Видимлиски;

➤ Научни конференции во организација на Медицинскиот факултет:

На 24.11.2023 тема: Трансплантација на хепар-современ третман, каде пленарно предавање имаше Проф. Д-р Коран Ачарли од Меморијалната болница Сисли, Истанбул, Турција, Универзитет на Истанбул, Медицински факултет

На 12.09.2024 тема: Фамилијарна хиперхолестеролемија наспроти хиперхолестеролемија-најчестата ретка болест, ко-организатори Медицински факултет и Македонско здружение по кардиологија

На 25.04.2024 Медицинскиот факултет беше ко-организатор (УКИМ, МАНУ) на научната конференција со меѓународно учество: Научен и публицистички интегритет во биомедицината, одржана во Македонската академија на науките и уметностите.

Докторски студии по медицина и јавно здравство

Активности на Советот на студиските програми за докторски студии по медицина

Во извештајниот период, Советот на трет циклус студии-докторски студии по медицина на Медицинскиот факултет, одржа вкупно 9 седници, кои ја следеа динамиката на одржување на седниците на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет. По потреба (кога ССП имаше за разгледување поголем број предлог докторски проекти) се одржуваа и по две седници. Исто така Советот се состануваше и во цел на разгледување и усвојување на прелиминарната и конечната листа за упис на Докторски студии, и тоа за конкурсот за упис на студенти-докторанди во академската 2023/24 година во двата уписни рока, додека за Конкурсот објавен во академската 2024/25 година, одржа две седници во тек на првиот уписен рок. Оваа година поради големиот интерес, ќе се отвори и вториот уписен рок за докторски студии.

На седниците на Советот на докторски студии по медицина се одлучуваше за конкретни задачи и активности:

- Формирање на рецензентски комисии за пријави на теми за изработка на докторски труд по медицина после презентација на студентот кој доставил тема со предлог проект за изработка на докторски труд (64 поднесоци);
- Прифаќање на позитивни извештаи на рецензентските комисии за оцена на пријавена тема за изработка на докторски дисертации;
- Формирање на рецензентски комисии за оцена и одбрана на докторски труд (28 оценки и 29 одбрани);
- Реализирани годишни конференции за II, IV и VI семестар, во координација со Универзитетскиот стручен совет за докторски студии (вкупно 125 кандидати);
- Формирање на комисии за рецензии на научните трудови во склоп на III и V семестар (вкупно 61 кандидати);

- Организирани и одржани се 2 работилници за IV и VI семестар во зимскиот семестар за 42 кандидати и 2 работилници за IV и VI семестар во летниот семестар за 83 кандидати;
- Беше распишан и реализиран конкурс за трет циклус-докторски студии по медицина за академската 2024/2025 година, при што се запишаа вкупно 68 студенти, и тоа: на програмата за клиничка медицина 60, на програмата за базична медицина 7 и на програмата за молекуларна медицина 1 студент;
- Во извештајниот период новата студиска програма Медицинска физика е акредитирана, добиено е решение за почеток со работа, беше објавен конкурс во вториот уписенрок за академската 2023/24 годин и на истата во моментот има еден активен студент-докторанд;
- Наставата на предметите за стекнување генерички знаења и вештини за истражување се реализираше во текот на зимскиот и летниот семестар, со физичко присуство, редовно, согласно академскиот календар на Школата за докторски студии и наставната програма за докторски студии по медицина;
- Донесени се одлуки за различни активности на барање на студентите од Трет циклус студии-докторски студии: промена на ментор, мирување/активирање на докторските студии, и други активности.

Покрај тековните активности, Советот донесе предлог Одлука за детална постапка за пријава на тема со предлог-докторски проект за изработка за докторски труд, која беше усвоена на Наставно-научен совет (0905-1419/53 од 11.03.2024 година), а со цел на подобрување на квалитетот на предлог докторските проекти и докторските трудови. Од тогаш предлог докторските проекти, се презентираат пред Советот на студиската програма за трет циклус-докторски студии, а потоа со евентуалните корекции и доработки ја продолжуваат понатамошната постапка.

Донесувањето на оваа одлука претставува придонес во подобрување на квалитетот на предлог докторските проекти, а истовремено на студентите-докторанди им се даваат корисни совети во интерес на подобрување на квалитетот на проектите.

Креирана е електронска база на студенти-докторанди на Медицинскиот факултет од моментот на отпочнување на Школата за докторски студии при УКИМ во 2011 година, која тековно се надградува и ажурира, со цел поголема прегледност на статусот на студентите-докторанди, и динамиката на докторските студии. Во моментот според евиденцијата од отпочнување на школата за докторски студии состојбата е следна: од вкупно запишаните 946 студенти, 305 докторирале од кои 33 во периодот на извештајната година, испишани се 110 студенти, 29 студенти повторно запишале докторски студии заради губење на правото на статус на студент, и во моментот има 510 активни студенти на сите 5 студиски програми.

На овој начин со тековно ажурирање на листата можат да се генерираат податоци чија главна цел е, и ќе биде подобрување на квалитетот на докторските проекти, и разумно скратување на времето на студирање кое во моментот е сеуште неприфатливо долго, заради долги периоди на неактивност на студентите.

Активности на Советот на студиските програми за докторски студии по јавно здравство

Во извештајниот период, Советот на докторски студии по јавно здравство на Медицинскиот факултет, одржа вкупно 5 седници, и сите 5 седници ја следеа динамиката на одржување седниците на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет.

На седниците на Советот на докторски студии по јавно здравство се одлучуваше за конкретни задачи и активности:

- Формирање на рецензентски комисии за пријави на теми со предлог проект за изработка на докторски труд по јавно здравство (5 поднесоци)
- Прифаќање на позитивни извештаи на рецензентските комисии за оцена на пријавена тема за изработка на докторски дисертации
- Формирање на рецензентски комисии за оцена и одбрана на докторски труд (2 оценки и 3 одбрани)
- Реализирани годишни коференции за II, IV и VI семестар, во координација со Универзитетскиот стручен совет за докторски студии (вкупно 14 кандидати)
- Формирање на комисии за рецензии на научните трудови во склоп на III и V семестар (вкупно 14 кандидати)
- Организирани и одржани се 2 работилници за IV и VI семестар во зимскиот семестар за 3 кандидати и 2 работилници за IV и VI семестар во летниот семестар за 3 кандидати.
- Распишан е конкурс за трет циклус-докторски студии по јавно здравство за учебната 2024/2025 година, на кој се запишаа 9 студенти.
- Наставата на предметите за стекнување генерички знаења и вештини за истражување се реализираше во текот на зимскиот и летниот семестар, со физичко присуство, редовно, согласно академскиот календар на Школата за докторски студии и наставната програма за докторски студии по јавно здравство.
- Донесени се одлуки за различни активности на барање на студентите од Трет циклус студии-докторски студии: промена на ментор, мирување/активирање на докторските студии, и други активности.

Активности на наставно-научниот колегиум за постдипломски студии јавно здравство

Во извештајниот период, Наставно-научниот колегиум за постдипломски студии јавно здравство одржа 7 седници со динамика која ја следеше динамиката на одржување седниците на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет. Колегиумот за постдипломски студии јавно здравство во извештајниот период разгледа и одобри за изработка 3 магистерски труда. Воедно, во извештајниот период успешно се одбранети и 4 магистерски труда.

Реализиран е конкурс за втор циклус студии по јавно здравство за учебната 2024/2025 година, на кој се запишаа 3 студенти.

Медицинскиот факултет ја продолжи соработката со ASPHER како полноправен член земајќи активно учество во меѓународните и научните активности на асоцијацијата.

ОДБОР ЗА СОРАБОТКА И ДОВЕРБА СО ЈАВНОСТА

Одборот за соработка и доверба со јавноста во извештајниот период разгледа и даде позитивно мислење на вкупно 103 рецензии за избори во наставно-научни, научни, насловни и соработнички звања (асистенти), 12 предлози за визитинг професори и 4 предлози - елаборати и тоа:

- Предлог-елаборат за повторна акредитација на студиска програма, стручни специјалистички студии по клиничка логопедија (втор циклус на студии – едногодишни студии);
- Предлог-елаборат за повторна акредитација на студиска програма, за прв и втор циклус на интегрирани академски студии по општа медицина, шест – годишни студии (англиска верзија);
- Предлог-елаборат за акредитација на студиска програма за тригодишни стручни студии за дипломиран оптометрист, прв циклус на стручни студии – тригодишни студии;
- Предлог-елаборат за акредитација на студиска програма за стручни специјалистички студии за медицинска сестра/техничар-специјалист по анестезија со реанимација;
- Предлог-елаборат за акредитација на студиска програма, магистерски студии по јавно здравство;
- Предлог-елаборат за акредитација на студиска програма, докторски студии по медицинска физика.

АКТИВНОСТИ НА ОДБОРОТ ЗА МЕЃУНАРОДНА СОРАБОТКА

Во извештајниот период, Одборот за меѓународна соработка функционираше во редовни услови, согласно планираните активности кои беа насочени кон: исполнување на обврските поврзани со ЕРАЗМУС+ мобилности на студенти и персонал, унапредување на постоечките и склучување нови билатерални договори за соработка, разгледување на поднесоците и предлагање визитинг професори на Медицинскиот Факултет, УКИМ, Скопје, како и редовните активности и координации на Медицинскиот факултет, УКИМ, Скопје во ECTS-MA (European Credit Transfer System-Medicine Association), како полноправен член. Одржани беа пет седници со физичко присуство и повеќе консултации и координации на членовите по пат на електронска комуникација.

Мобилности на наставници и студенти

Активноста на Одборот за меѓународна соработка во извештајниот период беше воден насочена кон реализација на Конкурсот за ЕРАЗМУС плус-програмите за мобилност за академската 2023/2024 година. Во летниот семестар 2024 година, беа скоро во целост реализирани програмите за мобилност, во кои учествуваа 24 студенти (од 25 номинации) со партнерските медицински факултети во Љубљана, Марибор, Сплит, Осиек, Белград, Л'Аквила, Истанбул и Софија. И овој семестар, Медицинскиот факултет беше со најголем број апликации и реализации на студентски мобилности, споредено со другите факултети на Универзитетот. На конкурсот за летниот семестар 2025 година, номинирани се 16 студенти. За поздравување е големиот интерес на студентите за остварување на ЕРАЗМУС+ мобилност на универзитетите во странство, особено имајќи ги предвид позитивните коментари од партнерските институции во врска со подготвеноста, ангажираноста и сериозноста на нашите студенти, што секако е комплимент за наставниот кадар на Медицинскиот факултет.

ЕРАЗМУС+ мобилност на наставен кадар, остварија двајца професори од Медицинскиот факултет од Катедрите за Анестезиологија, реанимација и интензивно

лекување и од Катедрата за патологија, кои остварија тридневна работна посета на Медицинскиот факултет и Универзитетот на Нормандија, во Каен, Франција. во февруари 2024 година. Конкурсот за ЕРАЗМУС+ мобилност на наставен кадар е во тек и ќе биде отворен до 13.12.2024 година. Информациите за конкурсот се објавени и на web страната на Медицинскиот факултет.

На Медицинскиот факултет, во извештајниот период примивме една номинација за постдипломка по јавно здравје од Универзитетот во Ноксвил, Тенеси, САД која успешно реализира 6 неделен престој на Институтот за јавно здравје во периодот Јуни-Јули 2024 година. По направените консултации помеѓу членовите на Одборот за меѓународна соработка, како и колегите од партнерските факултети, може да се заклучи дека големата дискрепанца помеѓу испратени и примени студенти во склоп на ЕРАЗМУС+ програмата би се намалила со реализација на наставната програма на англиски јазик.

Во рамките на ЕРАЗМУС+ програмата за мобилност на наставен кадар, во тек на месец мај 2024 година, беа остварени еднеделен престој на проф. д-р Бејза Озчинар, спец. торакален хирург, од Медицинскиот факултет на Универзитетот во Истанбул, Турција, како и проф. д-р Налан Чапан, спец по физикална терапија и рехабилитација, кои за време на престојот одржаа предавања за студенти и специјализанти.

На 1.10.2024 година, Д-р Марша Марш, координатор на пост-дипломските студии по Јавно здравје и Д-р Танкун Сунил, раководител на Одделот за Јавно здравје, на Универзитетот Тенеси, Ноксвил, САД, остварија посета на Институтот за епидемиологија и биостатистика со медицинска биоинформатика, при која се направи план за понатамошна соработка помеѓу институциите, вклучувајќи соодветни проектни активности.

На наше големо задоволство, во извештајниот период пристигнаа покани од неколку универзитети за организирани летни школи за студенти и специјализанти од различни области:

1. Летна школа за студенти по медицина на Медицинскиот факултет во Падова, Италија на тема „3 rd International Summer School Teaming up for global cardiovascular risk reduction – pathophysiology, pharmacology, therapeutics” организирана од 2-8. јуни 2024 година.
2. Литванскиот Универзитет за Здравствени науки во Каунас, Литванија организираше серија од летни школи за студенти по медицина и здравствени науки „International Summer Scientific Practice 2024” во периодот од 17.06-20.08.2024 година.
3. Универзитетот во Љубљана организираше повеќе од 40 летни курсеви во повеќе дисциплини за студенти организирани во периодот од 14.04 до 26.09.2024 година.

Поканите беа дистрибуирани до студентите и специјализантите на Медицинскиот факултет.

Нови Еразмус+ билатерални договори и меѓународни проекти

Во тек на извештајниот период се обновија постоечките меѓу-универзитетски договори чиј рок истекуваше во 2023/24 година. Во тек на изминатата година беа потпишани три нови, меѓу-универзитетски билатерални ЕРАЗМУС+ договори:

Во јануари 2024 година, на иницијатива на Медицинскиот факултет, УКИМ во Скопје се потпиша договор со Универзитетот Филипс од Марбург, Германија, рангиран помеѓу првите 500 универзитети на Шангајската листа. Вториот билатерален договор истиот месец, се потпиша со Универзитетот Erciyes, Р. Турција, рангиран помеѓу првите 1000 на Шангајската листа, по барање на нивниот Медицински факултет, а во септември

2024 година се потпиша договор со Факултетот за јавно здравје и здравствена нега, на Универзитетот „Ангел Канчев“ од Русе, Бугарија.

Во извештајниот период се започна административната постапка за потпишување на билатерален ЕРАЗМУС+ договор со Универзитетот на Крит, Грција, но поради целосна исполнетост на капацитетите за мобилност на Универзитетот во Крит, финализирањето на договорот ќе биде одложено за наредната академска година.

Во март 2024 година беше потпишан меморандум за соработка „International Clinical Affiliation Exchange Agreement“ со Медицинскиот факултет на Универзитетот во Мичиген, САД, а во тек е административна постапка за потпишување меморандум за соработка со Универзитетот во Висконсин.

Во периодот од 01.09-03.09.2024 на Медицинскиот факултет, УКИМ во Скопје, во склоп на Лабораторијата за практични вештини во микрохирургија, се одржаа предавања и работилници од областа на микрохирургијата на следните теми:

Проф. д-р Ј.П Хонг, од Универзитетот во Улсан, Медицински факултет и Асан Медицински центар во Сеул, Јужна Кореја, на тема „The superficial circumflex iliac artery (Groin) flap“; Проф. д-р Јауме Масија, од Универзитетот во Барселона, Шпанија, на тема „The Anterolateral thigh (ALT) flap“; Проф. д-р Марко Иноченти од Универзитетот во Болоња, Италија, на тема „The Radial Forearm Flap“; Проф. д-р Ерик Сантамарија, од Универзитетот во Мексико, Мексико на тема „Vascularized Fibula Flap“.

Во склоп на програмата ЕРАЗМУС+, во периодот 11-13.09.2024, се одржа работен состанок на учесниците во проектот ТРАНСИМЕД, употреба на едукација со симулација во примарна здравствена заштита, во соработка со Здравствениот дом Љубљана, со партнерите Медицински факултет, УКИМ, Скопје и Центар за семејна Медицина при Медицински факултет на Универзитетот во Загреб, Хрватска и Здравствен дом Загреб-Центар, Хрватска, чиј координатор е Залика Клеменц Кетиш од Словенија, а национален раководител е проф. д-р Катарина Ставриќ.

Се иницираше и нов ЕРАЗМУС+ проект во склоп на програмата KA220-VET, Cooperation partnerships in vocational education and training. Проектот е со времетраење 24 месеци под наслов „Building Bridges for a Healthier Europe: Training General Practitioners/Family Physicians in Comprehensive Health Literacy“, со буџет 120.000 евра, во партнерство со University of Murcia, Шпанија како претставник од Европската Унија. Други партнери во проектот се UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES- TURKIYE; GAZI UNIVERSITY- TURKIYE; FEDERATION of FAMILY PHYSICIANS ASSOCIATIONS- TURKIYE; LVIV POLYTECHNIC NATIONAL UNIVERSITY-UKRAINE.

Активности во ECTS-МА

Продеканите за меѓународна соработка и за наука на Медицинскиот факултет, го претставуваа Факултетот на Годишното собрание на ECTS-МА кое се одржа на 18-20 април, во Софија, Р. Бугарија, каде покрај административниот дел, се одржаа и работилници за унапредување и интернационализација на студиите по општа медицина на Медицинските факултети кои членуваат во Асоцијацијата, а се реализираа и координативни средби за склучување на нови билатерални договори за соработка.

Во контекст на редовното членство на Медицинскиот факултет, во ECTS-МА (European Credit Transfer System- Medical Association), членовите на Одборот за меѓународна соработка, дискутираа за можностите за поширока соработка со други медицински факултети, при што едногласно се сложија дека за реализација на таа цел, неопходно е да се интензивираат напорите за:

1. Реконструкција на англиската верзија на веб страницата на Медицинскиот факултет, вклучувајќи доработка на дел наменет за ЕРАЗМУС+ активностите
2. Подобрена техничка поддршка на Одборот за меѓународна соработка, преку вклучување на едно вработено лице - технички персонал
3. Формирање на Алумни клуб на Медицинскиот факултет, кој би помогнал во меѓународното препознавање на Медицинскиот факултет и унапредување на билатералните врски со други Медицински факултети во Европа и пошироко.

Предавања од визитинг професори и посети од странски експерти

Во тек на летниот семестар оваа година беше исполнета богатата агенда на предавања и посети од избрени визитинг професори и други странски експерти. На 19.02.2024 година, се одржа предавање од проф. д-р Корај Ачарли, од Memorial Sisli Hospital, Истанбул, Турција. Во март 2024 година се одржаа посети и предавања на проф. д-р Радоје Симиќ, детски хирург од Институтот за здравствена заштита на мајка и дете, Медицински факултет во Белград, Србија, на 13. март 2024 година и проф. д-р Миодраг Аќимовиќ, уролог од Клиниката за Урологија, Клинички центар, Медицински факултет во Белград, Србија на 15. март 2024 година.

Визитинг проф. д-р Натали Рош, специјалист по пластична и реконструктивна хирургија од Медицинскиот факултет, Универзитет во Гент, Белгија беше наш гостин на 14.05 и одржа две предавања во тек на посетата, следено со предавањето на визитинг проф. д-р Оскар Азман, специјалист по пластична и реконструктивна хирургија од Медицинскиот Универзитет во Виена, на тема “Iatrogenic nerve injuries – indications and treatment”, на 17. истиот месец.

Почесниот професор на Медицинскиот факултет во Скопје, Проф. Фридрих Хербст, абдоминален хирург од Медицинскиот факултет, Универзитет Зигмунд Фројд, Виена, на 23.05.2024 година го посети нашиот факултет и одржа предавање на специјализанти и студенти.

Циклусот на експертски предавања за овој период заврши со предавањето на Проф. Д-р Булент Унал, специјалист по општа и трансплантациона хирургија од Медицинскиот факултет на Универзитетот Ајдин во Истанбул, Турција, на 31.05.2024, на покана од Катедрата за педијатрија, на тема “Living donor liver and kidney transplantation (combined transplantation)”.

Во организација на ЈЗУ УК за Државна Кардиохирургија беа организирани дводневни предавања, во периодот 17-19.10.2023 година, од визитинг професори на нашиот факултет на тема „No mortality on a heart transplant waiting list“, од визитинг проф. д-р Иван Кнежевиќ, Универзитетски клинички центар, Љубљана, Словенија и „Хируршки третман на атријална фибрилација – Ablation for atrial fibrillation COX-MAZE procedure“ од проф. д-р Марек Ерлих, Медицински Универзитет, Виена, Австрија.

Во склоп на Medical Education International, под водство на координаторот, д-р Тимоти Гаул, во тек на академската 2023/2024 година, беа организирани голем број на настани меѓу кои предавања и работилници од различни области од странски експерти, одржани во тек на месеците октомври и ноември 2023 година и пролетта 2024 година, презентирани пред студенти на општа медицина.

Настани во тек на месеците октомври и ноември 2023:

1. Работилница за геријатриска медицина, од д-р Ричард Алман, почесен професор на Универзитетот во Алабама и професор на Џорџ Вашингтон Универзитетот.
2. Работилница за нега на рани и професионализам, од д-р Дејвид Ларсон, специјалист по пластична хирургија и оториноларингологија, професор по пластична хирургија на Медицинскиот факултет во Висконсин.
3. Работилница за дијабет, од д-р НанетSteinл, ендокринолог и професор на Медицинскиот факултет во Мериленд.
4. Работилница од област на гастроентерологија, од д-р Патрик Јанг, вонреден професор на Универзитет за здравствени науки, Валтер Рид Болница во Вашингтон.
5. Работилница за ЕКГ и аритмии, од д-р Стив Клеин, асистент на Универзитет во Северна Каролина.
6. Работилница за гастроинтестинални болести, од д-р Брукс Кеш, професор на Медицински факултет во Универзитетот во Тексас.
7. Работилница за клиничко резонирање и базично истражување, од д-р Калон Хо, асистент во Medicine Beth Israel Deaconess Hospital
8. Работилница за токсикологија, од д-р Тим Гаул, професор на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Питсбург.
9. Работилница за педијатрија и физикален преглед кај деца, од д-р Џери Милер, професор по педијатрија на Медицинскиот колеџ во Џорџија.
10. Работилница за васкуларни болести, од д-р Стивен Мурај, професор во пензија на Универзитетот за здравствени науки, Бетесда.
11. Работилница за алергии и болести на синусите, од д-р Паул Џунгел, оториноларинголог.
12. Работилница за здравје на жените и леиомиоми, од д-р Каролин Јанг, гинеколог.
13. Работилница за дерматопатологија и имунофлуоресценција, од д-р Стив Мулинс, патолог.
14. Работилница за белодробни болести и интубација во Болницата за белодробни заболувања - Козле, од д-р Френк Ное, педијатар интензивист/анестезиолог.

Освен одржаните работилници, сите доктори исто така се во постојана соработка со докторите од соодветните области во нашата држава со кои и соработуваа во тек на посетите.

Се одржаа и работилници од областа на семејна медицина, од едукатори за семејна медицина:

1. Работилница за доене, развој на детето и грижа за мајката и детето, д-р Маурен Флеминг, педијатар, ко-директор на MEI NorthMacedonia US Physician Project
2. Работилница за интерна медицина, д-р Дејвид Гарсија, доктор по семејна медицина, Core Faculty Family Residency Elgin Air Force Base.

Во тек на летниот семестар 2024 година, како дел од програмот за Клиничко резонирање, беа одржани работилници на различни теми од Интерната медицина и евалуација на рентген и ЕКГ, прва помош како и физикален преглед и анамнеза од страна на доктори по семејна медицина во приватни ординации. Работилниците беа одржани од страна на д-р Тим Рамхари од Торонто, Канада, д-р Грег Вилсон, Клебурн, Тексас и д-р Џејмс Редка, Вилијамспорт, Пенсилванија.

Изминатата година, листата на визитинг професори на Медицинскиот факултет се збогати со повеќе реиномирани експерти од областите:

1. Визитинг професор на Катедрата по анестезиологија со реанимација :

- Проф. д-р Предраг Стефановиќ од Медицинскиот факултет во Белград, Р.Србија,.

2. Визитинг професор на Катедрата по неврологија:
 - Проф. д-р Аксел Сива од Медицинскиот факултет Церахпаша при Универзитетот во Истанбул Р. Турција,
3. Визитинг професори на Катедрата по хирургија:
 - Проф. д-р Миодраг Аќимовиќ, уролог од Медицинскиот факултет во Белград, Р. Србија,
 - Проф. д-р Драгослав Башиќ, уролог од Медицинскиот факултет во Ниш, Р. Србија
 - Проф. д-р Иван Кнежевиќ, кардиохирург од Медицинскиот факултет во Љубљана, Р. Словенија
 - Проф. д-р Миломир Нинковиќ, пластична хирургија, од Техничкиот универзитет во Минхен, Германија
4. Визитинг професори на Катедрата за интерна медицина:
 - Проф. Д-р Франк Хајзел; Charité University, Берлин, Германија
 - Проф. Д-р Игор Тулевски; Amsterdam University Medical Center, Холандија
 - Доц. Д-р Иво Бошковски; Universita Cattolica del Sacro Cuore, Италија.

Студентски меѓународни активности

Покрај редовните работилници, настани и активности на студентските организации на студентите по медицина, ММСА, ЕМСА – Македонија и ЗСМ имаа и повеќе меѓународни активности и проекти, при што сите организации имаа организирани предавања во соработка со МЕИ (Medical Education International).

ММСА во соработка со МЕИ во периодот 13.11.2023 - 17.11.2023, организираше “A SERIES OF MEDICAL EVENTS”, со предавачи од САД. Во периодот 15.02-21.02. 2024, ММСА зема учество на настанот “ Health as a Human Right in the Modern World” [YHO and IFMSA] во Стразбур, Франција, од 4.05 – 26.05 2024 се одржуваше on-line работилница под наслов “Public Health Advocacy Workshop” [IFMSA SCOPH Интернационален Тим], а од 11.10-15.10. 2024 во Берлин, Германија се одржа “ World Health Summit – Youth Side Program”.

Во организација на ЕМСА – Македонија се одржаа повеќе меѓународни активности меѓу кои се издвојуваат:

- Twinning Project- студентска размена ЕМСА Букурешт, Романија, кој што се одржа во два дела – од 09-15.10.2023 во Букурешт, Романија и во периодот од 06-12.11.2023 година, во Скопје, Северна Македонија.
- Journal Club- д-р Калон Хо, 04.12.2023 година.
- Twinning Project- студентска размена со ЕМСА Acibadem Sistina Türkiye, кој што се одржа во два дела- од 25-29.03.2024 година во Истанбул, Турција, и во периодот 08-12.04.2024 година во Скопје, Северна Македонија
- Симулациски месец во соработка со МЕИ и д-р Тимоти Гаул во периодот од 14 мај до 14 јуни 2024 година
- 13тата Летна школа по Ургентна медицина која се одржа од 12-16. Јули 2024 година во Охридво тек на месец јули, во организација на ЕМСА.

Други меѓународни активности

Во тек на извештајниот период се одржаа бројни други настани во склоп на проекти и соработки на Медицинскиот факултет:

На 14-ти 18-ти и 26-ти октомври 2023 година, проф. Лорејн Валас од Државниот универзитет на Охајо, САД, одржа серија работилници за студенти по општа медицина под наслов „Opportunity to create and publish an e-Letter for submission to the Annals of Family Medicine”.

На 14-ти и 15-ти март 2024 година се одржа дводневна работилница под наслов „Workshop on Predictive Biomarkers of Toxicity and Immunotherapy Response in Advanced Melanoma,” во склоп на Меѓународен COST проект под наслов „Immuno-model – Modelling immunotherapy response and toxicity in cancer”.

На 13.05.2024 година се одржа on-line презентација на Универзитетот во Каен, за специјализантите и докторандите кои посетуваа курс по француски јазик.

На 28-ми мај 2024 година, делегација од Амбасадата на Р. Грција, го посети кабинетот за фетална медицина на УК за Гинекологија и акушерство, кој е плод на проектна соработката на нашиот тим предводен од проф. д-р Ана Данева, со Центар за фетална медицина од Лондон, ОК и соодветни центри во Р. Бугарија и Р. Грција.

Од страна на Форумот на Југоисточна Европа и Западен Балкан, се објавија повеќе повици за соработка помеѓу институции од Западен Балкан, повици за финансиска поддршка која има за цел да овозможи партнерство и размена на знаења помеѓу мали и компании со средна големина, како и јавни научни институции во Западен Балкан, т.н. Western Balkans Innovation Vouchers pilot programme, во склоп на POLICY ANSWERS project. Крајниот рок за повикот беше 26.06.2024 година. Во склоп на повикот пристигна и покана за првата интернационална конференција на Global Alumni Network of the University of Ljubljana (SMUL) која се одржа на 07.10.2024 година во Музичката академија на Универзитетот во Љубљана.

Во зимскиот семестар 2023/24 година продолжи бесплатниот курс по специјализиран француски јазик за студенти, специјализанти и докторанди на Медицинскиот факултет. Курсот го посетуваа 31 слушател, од кои 12 докторанди и специјализанти, а преостанатите беа студенти од прва до 5-та годинана студии по општа медицина. На крајот од курсот кандидатите полагаа меѓународно признаен тест за познавање на францускиот јазик, кој го положија сите кандидати освен еден. Медицинскиот Факултет, УКИМ во Скопје, обезбеди средства за продолжување на наставата по специјализиран француски јазик за нова група на студенти, специјализанти и докторанди, во соработка со Филолошкиот факултет, УКИМ во Скопје, со фонд од 30 часа по семестар за академската 2024/25 година. Наставата ќе биде бесплатна за кандидатите од Медицинскиот факултет. Дополнително, како поддршка на агендата, Франкофонскиот центар за вработливост (ФЦВ) на Универзитетската агенција за Франкофонија (УАФ) при УКИМ, обезбеди дополнителни 10 часа, како и можност да полагаат за официјален сертификат по француски јазик (ДЕЛФ/ДАЛФ) во Францускиот институт во Скопје, за време на официјално одредената сесија. Трошоците за полагањето ќе бидат на товар на кандидатите, но постои можност за финансиска поддршка од страна на ФЦВ / УАФ, која ќе биде утврдена по дознавањето на бројот на пријавени студенти за испитот. Цел на курсот е унапредување на францускиот јазик до ниво В2, за слушателите кои веќе имаат познавање еквивалентно на ниво најмалку А2, со цел да се подобри комуникацијата и размената на студенти и персонал помеѓу Медицинскиот факултет, УКИМ во Скопје и медицинските факултети на француските универзитети.

На 19-ти и 20-ти септември 2024 година, во Деканатот на Медицинскиот факултет, се одржа симпозиум во организација на Здружението на лекари по анестезија, реанимација и интензивно лекување ИЛ-МСА, (ЗЛАРИЛ), под наслов „Македонско-Американски стручен симпозиум: Периоперативна медицина, технологија и едукација во

анестезиологијата“. Организациониот одбор беше сочинет од проф. д-р Атанас Сивевски, проф. д-р Gurinder Vasdev, d-r Jason Panchamia и н.доц.д-р Весна Дурнев, а на симпозиумот се одржаа 10 предавањата презентирани од реномирани специјалисти од Mayo Clinic, Рочестер, САД: Niki M. Dietz, Kristin M. Erickson, Suraj Kapa, Julie E. Hammack, Dennis C. Shay, Juan G. Ripoli, Gurinder M. Vasdev, Laurence C. Torsher и Paola Sandroni.

АКТИВНОСТИ НА ОДБОРОТ ЗА СПЕЦИЈАЛИЗАЦИИ И СУСПЕЦИЈАЛИЗАЦИИ

Активностите на Одборот за специјализации и супспецијализации во извештајниот период, како и досега, беа насочени кон непречено и соодветно извршување на специјалистичката и супспецијалистичката едукација на специјализантите и супспецијализантите на Медицинскиот факултет.

По предлог на дел од катедрите на Факултетот, формирани се нови комисии за специјалистичките и супспецијалистичките испити, согласно промените на наставниот кадар на Факултетот.

Во соработка со Медицинскиот симулациски центар (МСЦ), од октомври 2023 година, до ноември 2024 година, Медицински факултет континуирано ги реализираше обуките.

Обуки кои МСЦ ги има спроведено во овој период на специјализанти од Медицинскиот факултет Скопје беа:

- Модул за основно одржување во живот -Basic Life Support- вкупен број на специјализанти кои ја посетувале оваа обука од 513 учесници;
- Модул за напредно одржување во живот -Advanced Life Support- вкупен број на специјализанти кои ја посетувале оваа обука е 549 учесници;
- Модул за напредно одржување во живот при траума- Advanced Trauma Life Support- вкупен број на специјализанти кои ја посетувале оваа обука е 23 учесници.
- Модул за педијатриско одржување во живот -Pediatric Life Support- вкупен број на специјализанти кои ја посетувале оваа обука е 367 учесници.

Вкупниот број на специјализанти кои ја посетувале оваа обука до денес е 921 учесник.

На Медицинскиот факултет, во извештајниот период, со специјалистичко звање се стекнале 148 доктори по медицина. Со супспецијалистичко звање се стекнале 55 доктори специјалисти.

Специјалистичкиот испит од областа на семејната медицина од програмата за доедукација во извештајниот период го положиле 18 кандидати.

Во текот на извештајниот период беа реализирани два јавни огласи за пријавување на кандидати за запишување односно одобрување на специјализација и супспецијализација на здравствени работници со високо образование од областа на медицината и здравствени соработници со високо образование за 2023 година од Јавни здравствени установи согласно Програмата за потребите од специјалистички и супспецијалистички кадри согласно со мрежата на здравствени установи (2023-2026) на Владата на Република Северна Македонија. Исто така во склоп на овие огласи беше реализирано пријавување на кандидати за запишување, односно одобрување на специјализација и супспецијализација за вработени здравствени работници односно здравствени соработници во приватни установи, други правни лица и невработени.

ОДБОР ЗА ИЗДАВАЧКА ДЕЈНОСТ

Во рамките на своите надлежности, Одборот за издавачка дејност, во извештајниот период, реализираше активности поврзани со издавање на учебници и учебни помагала на Медицинскиот факултет, согласно Одлуката за организирање на издавачката дејност на Медицинскиот факултет.

Одборот за издавачка дејност во извештајниот период одржал 11 (единаесет) редовни седници и 2 (две) тематски седници. По предлог на катедрите, а согласно со потребите за издавање на учебници и учебни помагала, проследи на рецензија 13 ракописи (7 учебници 3 учебни помагала и 3 монографии). Донесени се одлуки за печатење на 13 ракописи (7 учебници, 2 учебни помагала, 4 монографии). Најголем дел од ракописите се испечатени или се во фаза на печатење. Донесени се Одлуки за цена на чинење на фотокопирани и печатени практикуми и учебници за 30 ракописи (9 фотокопирани и 21 печатени).

АКТИВНОСТИ НА ЦЕНТРАЛНАТА МЕДИЦИНСКА БИБЛИОТЕКА

Во извештајниот период активностите на Централната медицинска библиотека беа насочени кон непречено и квалитетно извршување на сите активности и задачи кои произлегуваат од нејзиното работење. Реализирани се следните активности:

- Обезбеден е пристап до проектот Research4Life (<https://www.research4life.org/>), односно направена е претплата до HINARI (Health Internetnetwork Access to Research Initiative), кој е кофинансиран од СЗО, а обезбедува авторизиран пристап до над 2500 е-списанија во полн состав (<https://portal.research4life.org/content/hinari>).
- Обезбеден е пристап до EBSCO преку МеБ (Македонски електронски библиотеки, чијшто член е Централната медицинска библиотека). Оваа база овозможува пребарување на над 1500 странски списанија во полн состав според правилата одредени од EBSCO Publishing. (<http://search.ebscohost.com/>).
- Обезбеден е едногодишен пристап како донација до базата Dynamed (<https://www.dynamed.com/>). Беше спроведен целиот процес за добивање пристап за сите седумстотини членови на наставно-научниот и соработнички кадар на Медицински факултет-Скопје. Кореспонденција со одговорните во EBSCO/Dynamed. Посетување обука за користење на базата. Испратена е електронска порака до сите раководители на институти и катедри со податоци за регистрирање во базата на сите членови на катедрите. Давање инструкции на вработените на Медицински факултет за користење на базата.
- Направен е Researchgate профил на Централната медицинска библиотека, за да се има увид во новите публикувани трудови од страна на наставно-научниот и соработнички кадар на Медицинскиот факултет-Скопје. Трудовите објавени во списанија со импакт фактор се објавуваат во МедфБилтенот.
- Тековно се врши библиотечна и стручна обработка на севкупниот библиотечен материјал, а во извештајниот период обработени се и внесени во заемниот COBIB каталог вкупно 155 книги, а ретроградно беа внесени сите докторски дисертации и магистерски трудови од 1976 до 1978 година (вклучително и тие од Медицинските факултети од поранешните Југословенски простори), како и ретроградно внесени 1465 монографски публикации.

- Во извештајниот период во COBIV онлајн каталогот се внесени и може да се пребаруваат 667 креирани и 3 преземени статии/трудови објавени во македонските биомедицински списанија од докторите на Медицински факултет.
- Добиените книги и списанија, како и објавените трудови во домашните медицински списанија, континуирано се внесуваат и обработуваат во заемната библиографско-каталожна база на податоци COBISS и можат да се пребаруваат преку веб - страницата <https://plus.cobiss.net/cobiss/mk/mk/bib/search/simple?db=mfsk> , односно да се пребаруваат податоците од Централната медицинска библиотека. Свкупно од нашиот фонд до сега се внесени 14 918 записи.
- Се изведува процесот на ревидирање и администрирање на публикациите (статии во списанија, конференциски трудови, книги, докторски дисертации, магистерски трудови) поднесени од докторите на Медицинскиот факултет во Ризницата/Репозиториумот на трудови на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (<https://repository.ukim.mk/>)
- Во извештајниот период коригирани се и внесени 1154 публикации од Медицински факултет. Вкупната бројка на досега коригирани и внесени публикации во Ризницата/Репозиториумот на УКИМ од Медицинскиот факултет е 5804 трудови, но оваа бројка секојдневно се зголемува.
- Се изведува едукација на сите доктори како да ги активираат своите кориснички профили и да ги поднесуваат публикациите во Ризницата на УКИМ. Постојана комуникација со Факултетот за информатички науки и компјутерско инженерство и решавање на тековните проблеми со Репозиториумот и корисничките профили.
- Се изведува едукација на корисниците за начинот на пребарување на базите на податоци и заемниот COBIV каталог.
- Помош околу публикување на трудови во домашни и странски списанија, како и избегнување публикување на трудови во предаторски списанија.
- Според доставени списоци од корисниците, се врши пребарување литература во библиотечниот фонд или во достапните бази на податоци до кои Библиотеката има авторизиран пристап.
- Се врши порачка на статии од списанија од Централна медицинска књижница од Љубљана, Словенија.
- Веб страницата на Централната медицинска библиотека www.cmb.edu.mk е надополнувана со нови информации, а се врши и ажурирање на старите содржини.
- Целосно уредување на МедФ Билтенот којшто се испраќа еднаш месечно по електронски пат на сите вработени на Медицинскиот факултет.
- Сите корисници на Централната медицинска библиотека (студенти, специјализанти, докторанди, вработени) имаат можност да зајмуваат книги. Во извештајниот период направено е зајмување на 2624 библиотечни единици надвор од Библиотеката.

ЕТИЧКА КОМИСИЈА ЗА ИСТРАЖУВАЊЕ НА ЛУЃЕ

На седниците на Етичката комисија во извештајниот период, вкупно 73 апликации беа предмет на разгледување: 55 поднесоци за изработка на докторска дисертација, 7 поднесоци за изведување на научноистражувачки проекти, 1 клиничка студија и 10 поднесоци за публикување на труд во списание. Освен овие апликации имаше и 1 постмаркетиншка клиничка студија. Од сите 73 апликации, 73 се одобрени.

ОДБОР ЗА СУДСКОМЕДИЦИНСКИ ВЕШТАЧЕЊА

Во извештајниот период, Одборот за судскомедицински вештачења одржа 6 седници на кои се расправаше по однос на новопримените судски предмети и завршените вештачења.

Во овој период, од судовите и од основните јавни обвинителства во нашата држава, за вештачење, дополнувања на претходно изготвени вештачења или одговор по приговор на претходно изготвено вештачење испратени се вкупно 19 предмети, а од претходниот извештаен период останати незавршени беа 9 предмети за вештачење и 5 за дополнување на претходно изготвени вештачења. Од сите 33 предмети за вештачење, завршени се 20, за 11 се формирани комисији и предметите се дадени за изготвување на вештачење, а за 2 предмети дадени се на членовите на комисиите за изготвување на дополнување на претходно изготвено вештачење.

ФИНАНСИИ И ИНВЕСТИЦИИ

Во извештајниот период, Медицински факултет продолжи со континуирано инвестирање во унапредување на можностите и подобрување на условите за студирање на факултетот, унапредување на обемот и квалитетот на здравствена заштита и здравствената дејност со модернизирање на работните процеси преку имплементација на најновите технички и технолошки достигнувања во делот на медицинската и лабораториска дијагностичка апаратура, набавка на нова информатичка опрема, воведување на нови дијагностички методи, проширување и тековно и инвестиционо одржување на веќе постоечките капацитети и целокупниот имот со кој стопанисува факултетот, како и финансирање на активности за континуирана медицинска едукација за следење и примена на најновите достигнувања од областа на медицината и науката.

Во оваа насока се набави нова информатичка опрема и тоа:

- 8 интерактивни табли за осовременување на наставните процеси на факултетот кои ќе се инсталираат во повеќето Амфитеатри;
- 21 Видеопроектор;
- 26 Персонални компјутери;
- 41 Преносен компјутер;
- 16 печатари;
- Скенер и фотокопир.

Поради надминување на векот на траење на постоечкиот сервер реализирана е набавка на нов сервер со врвни перформанси и уреди за сервер сала со нивна инсталација и пуштање во употреба, како и реконструкција на истата.

Набавката на серверска конфигурација се спроведе заради потребата од замена на постоечкиот сервер на Факултетот. На постоечкиот сервер се хостирани следните софтверски решенија:

- ЕРП систем (група софтверски модули за деловна поддршка)
- Софтверско решение за пресметка на плати
- Софтверски решенија за покривање на апликативните дејности на Институтите (работа со пациенти)
- Софтверско решение за управување со процесите за специјализации и субспецијализации.

Во насока на превентивна заштита на вработените, при спроведување на редовните здравствени прегледи за прв пат се спроведе и ехо преглед на дојка на сите вработени од женски пол на факултетот.

Со цел изведување на енергетски ефикасна фасада на Институтската зграда беа изработени Проекти за изведба на фасадата, Елаборат за енергетска ефикасност, како и ревизија на истото проектно решение. Воедно е обезбедено и одобрение за реконструкција на фасадата од министерството за транспорт и врски на Република Северна Македонија.

Исто така, во склоп на институтската зграда како дел од Медицински факултет беше извршена и адаптација и оспособување на простории од зградата, и истите ќе се користат како предавални за странските студенти. Воедно беше извршена санација и реконструкција на доводната парногреачка мрежа што ќе придонесе за поквалитетно греење на Институтската зграда на долгорочен план.

На објектот во кои се сместени студентските здруженија и здружението на лекари и специјализанти е извршено комплетно внатрешно уредување и санација како и поставување нова громобранска мрежа.

Во рамките на напорите и активностите за подобрување и унапредување на условите за студирање на студентите што би резултирало со поквалитетна настава, беше извршена и реконструкција на амфитеатарот кардиологија. Во амфитеатарот меѓу другото беа монтирани и 3 клима уреди. Почна да функционира и електронски сервис - e book, со што Медицинскиот факултет на своите студенти ќе им овозможи многу поедноставна и интерактивна апликација преку која се пристапува до одреден електронски фонд на учебници што ќе обезбеди квалитетно студирање. E-book ќе биде сервис кој ќе ги следи потребите на новиот и современ начин на студирање и е креиран целосно во прилог на студентите и вработените на Универзитетот.

Факултетот во изминатиот период продолжи со воведената пракса за осигурување на обемиот движен и недвижен имот, колективно осигурување на вработените лекари (осигурување од професионална одговорност на правното лице), осигурување на вработените од последици на несреќен случај (незгода), како и колективно осигурување на вработените од ризикот смрт од болест на сметка на факултетот, како и осигурување на доброволците и медицинскиот персонал кои учествуваат при реализирање на научно-истражувачките проекти.

Со цел навремена наплата на доспеаните побарувања кои ги има Факултетот продолжуваат ангажманите за договорно надминување на проблемите со наплатата преку потпишување на спогодби, поднесување на платни налози преку нотар и други инструменти.

Медицинскиот факултет во Скопје со Министерството за образование ги реализираше предвидените активности превземени согласно склучениот договор за кој беа доделени средства за финансирање на научно-истражувачкиот проект од посебен и јавен интерес на Институтот за биохемија. Станува збор за Проектот „Акредитација на медицинска лабораторија: предизвици и можности“, на Институтот на биохемија и истиот е целосно финансиран од страна на Министерството за образование во рамките на финансирање на научно-истражувачки проекти од посебен и јавен интерес (подршка за развој на лабораториски ресурси).

Во Деканатската зграда беше извршена целосна реконструкција и санација на системот за топловодно греење и ладење што опфати и монтажа на нови фенкојлери во просториите на деканатот со што се надмина повеќегодишниот проблем со течење и оштетување на зградата. При тоа беа санирани ѕидовите и подовите во повеќето простории кои беа уништени од последиците предизвикани од дотрајаниот систем за ладење и греење.

Беа монтирани и 2 клими во просторијата каде што е лоциран серверот неопходни за одржување на соодветна температура, со цел овозможување на непречена работа на серверот на кој се потпира целокупната електронска работа на факултетот.

И **Центарот за семејна медицина** продолжува активно да работи на проектот Едукација со симулација во примарна здравствена заштита ТРАНССИМЕД. Целта на проектот ТРАНССИМЕД е да се воспостави одржлив систем на стручна едукација на симулација во примарна заштита со што ќе се подобри безбедноста во третманот на пациентите во трите земји партнери на проектот: Словенија, Хрватска и Северна Македонија. Проектот е финансиран од страна на ЕРАЗМУС +.

За потребите на **Институтот за анатомија** беше отворена нова влезна врата на вториот кат што ќе им овозможи пристап на студентите преку претходно монтираните метални скали да можат да ги посетуваат часовите на Институтот за анатомија и Институтот за патологија. На институтот се набавени и нови надгледни средства со цел осовременување и обнова на постоечките надгледни средства и тоа:

- Надгледно средство препарат на глава и врат со целосен приказ на длабоките неуроваскуларни анатомски елементи во регионот
- Надгледно средство за надворешна каротидна артерија
- Надгледно средство препарат за лице и голтник со целосен приказ на анатомските ентитети на лицето и голтникот.

Факултетот исто така овозможи на професори од Институтот и Катедрата за анатомија и присуство, односно учество на 77-от конгрес на Италијанското здружение за Анатомија и Хистологија во Џенова, Италија каде од страна на нашите Професори се реализираше постер презентација и се воспоставија нови контакти со цел идна соработка.

Во тек е реализација на набавка на нови надгледни средства за докомплетирање на надгледните средства за изведување на практичната настава со кои располага институтот и тоа:

Надгледно средство - Препарат на стапало со целосен приказ на плантарните крвни садови со гранките, изработен од силиконска гума по пат на пластинација, во природна големина, со гарантен рок од 2 години, применлив за едукација на студенти

Надгледно средство-- Препарат на стапало со целосен приказ на дорзалните артерии на стапалото со гранките, изработен од силиконска гума по пат на пластинација, во природна големина, применлив за едукација на студенти.

Надгледно средство-Препарат на стапало со целосен приказ на мускулите од вториот слој на плантарната страна на стапалото со околните неуроваскуларни елементи, изработен од силиконска гума по пат на пластинација, во природна големина, применлив за едукација на студенти.

Надгледно средство- Препарат на граден кош со приказ на сидовите на градниот кош со неуроваскуларните елементи и мускулите, како и дел од медијастиналните органи, изработен од силиконска гума по пат на пластинација, во природна големина, применлив за едукација на студенти

Надгледно средство- Препарат на шака со целосен приказ на длабокиот артериски лак со гранките, изработен од силиконска гума по пат на пластинација, во природна големина, применлив за едукација на студенти

Надгледно средство- Препарат на долен екстремитет со целосен приказ на мускулите во слоеви и нервите на долен екстремитет, изработен од силиконска гума по пат на пластинација, во природна големина, применлив за едукација на студенти.

Факултетот за институтот обезбеди средства преку склучување договор со Министерството за животна средина и просторно планирање за финансирање на проектот „Активност за отстранување на токсичен отпад - фенол, во вкупен износ од 200.000,00 денари. Имено на Институтот за анатомија при Медицински факултет во Скопје за потребите на редовната работа, спроведување на вежби со студентите, се користи процедура за чување на кадавери (лешеви) во хемиско соединение – фенол, кој што по хемиски состав претставува слаба киселина. Фенолот се набавува спакуван во специјални метални (алуминиумски) шишиња од 5 литри, а по употребата, се чува во два бетонски базени затворени со метални капаци. Вработените ракуваат стручно и професионално, не го исфрлаат фенолот во канализација или во околината, согласно воспоставените процедури пред низа години. Отпадната течност со фенол се собирала повеќе од 20 години, и не била отстранувана целиот тој период. Согледувајќи ги сите овие факти, Институтот за анатомија започна со постапка за отстранување на фенолот преку фирма за управување со отпаден материјал. За отстранување на отпадниот материјал неопходно е да се одредат физичките и хемиските својства на отпадниот материјал и да се издаде шифра на отпадниот материјал за што во тек е спроведување на постапка.

На **Институтот за применета физиологија со антропологија** во вежбалните на институтот, холот и останатите простории се извршија градежни поправки, промена на ребра на парната, се реновираше и инсталираше и нова електрична мрежа согласно потребите на Институтот.

Институтот за микробиологија и паразитологија го доби извештајот со СЕРТИФИКАТ за успешна завршена акредитација за 2024 година, кој останува во важност до 2028 година (иако акредитација ќе има како и досега секоја година).

За оваа година (2024) во тек е реализација на набавка на нова опрема:

- Ултразвучно водено купатило потребно за проширување на микробиолошката дијагностика во правец на изолација на микроорганизмите од ортопедските импланти; ќе се користи и за микробиолошки тестирања на различни видови протези (вештачки колкови, стентови - за детекција на постоечките биофилмови од микроорганизмите).
- Нов автоклав, неопходен за автоклавирање на хранителни подлоги - едно од основните орудија во секојдневната микробиолошка рутина.
- PCR кабинети, два на број - неопходни за стандардно безбедно работење во двете лаборатории за молекуларна дијагностика и за акредитација.
- Toxinometer MT-6500 инструмент со термостаница и кулер. Овој инструмент е наменет за анализа на микотични инфективни состојби. За да функционира комплетно, како негов дополнителен дел се набавува и кулер за ладење на примероците, а покрај него, соодветно и повеќе други реагенси и додатни елементи потребни за работата на овој апарат во полето на истражувањата од лабораторијата за микологија.

Институтот се снабдува и со анализатор наменет за интерпретација на резултати од анализа на *Aspergillus galactomannan* во примероци од серум и бронхоалвеоларна лаважа, како и сува бања со термоблок до 150 °C за таа намена. Нарачани се и соодветни реагенси, со што се проширени тестирањето од областа на микологијата.

Планирани се и бежични логери за температура и влага, со што ќе се дополни капацитетот на предходните, а истите се неопходни за акредитација.

Обезбедени се и седум тест референтни соеви, неопходни за квалитетно работење!

Проширена е палетата на испитувања со молекуларна дијагностика: реагенси за молекуларна дијагностика на *Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, реагенси за мултиплекс детекција на *Legionella pneumophila*; за да може да се комплетира палетата за АВРИ, но и молекуларен мултиплекс кит Bacscreen OM за детекција на 25 опортунистички бактерии и молекуларен мултиплекс кит за детекција и диференцијација на минимум 15 гени за антимикробна резистенција.

Проширена палетата на тестирање на етиолошки агенси на микози – набавени реагенси за мултиплекс детекција и диференцијација на минимум 14 најчести предизвикувачи на микози и габични инфекции во лабораторијата за микотични инфекции.

Направено годишно калибрирање и сервисирање на PCR апаратите, како и екстракторите на нуклеински киселини, кое е неопходно за добивање валидни резултати, а и за акредитирање на овие методи.

Направени се промени во целокупниот компјутерски систем на Институтот: Внес на одделни конкретни шифри за приватните здравствени установи; Креирање на листа за сите одговори од еден пациент на ист извештај – дневни извештаи и Креирани збирни извештаи по лаборатории.

Поставени се грејни тела (конвектори) во повеќе лаборатории: во лабораторија за серологија, во лабораторијата за интрахоспитални инфекции, во лабораторијата за молекуларна дијагностика, во лабораторијата за паразитарни инфекции и во лабораторијата за садење. Дополнително во лабораторијата за паразитарни инфекции поставен е и клима уред.

Понатаму молерисани се канцеларии на наставен кадар на Институтот и во истите поставени се тела за греење и ладење.

На Институтот извршена е промена на струјната табла со цел надминување на долгогодишниот проблем со нестабилноста на струјниот напон.

Во извештајниот период воведено е тестирање за пертусис на Институтот за микробиологија и паразитологија (ИМП). Обезбедена е молекуларна детекција на причинителот со ПВР во реално време. Со тоа оваа институција активно се вклучи во тестирањата кои се вршат и во одделни микробиолошки лаборатории во земјата.

Набавени се нови картички за автоматизирано тестирање на дејството на нови комбинации на антибиотици пред се ефикасни кај резистентни изолати (резистентни кон колистин).

Набавени се и нови, соодветни тестови за детекција на карбапенемаза позитивните соеви. Исто така, се очекува достава на новите диспензери за апликација на антибиотските дискови кои се взаемно компатибилни.

Од почетокот на 2024 година, **Институтот за имунобиологија и хумана генетика**, комплетно е преселен во нови простории со целокупната опрема и кадар.

За првпат во државата, на Институтот е воведена техника за откривање на т.н. слободна циркулирачка ДНК од донор во плазмата на примател на солиден орган. Со оваа неинвазивна метода многу рано и со голема сензитивност може да се откријат првите знаци за евентуално отфрлање на трансплантираниот орган и со рана интервенција може да се помогне во зачувување на трансплантатот.

Во изминатава година набавен е нов секвенционер базиран на капиларна електрофореза, SeqStudio од Applied Biosystems, кој ќе служи за т.н. рефлексни тестирања на членови на семејство каде е откриена патолошка генска варијанта. На истиот апарат ќе се одредува резистенција на антиретровирусна терапија кај ХИВ пациенти, а оваа техника е веќе воведена на Институтот. Продолжува соработката со компанијата Рош и во план е

формирање на центар на извонредност на Институтот кој ќе служи за обука на колеги од соседството за анализи на биолошки маркери во ликвор и серум за Алцхајмерова болест и други невролошки заболувања.

Активностите во Македонскиот дарителски регистер продолжуваат со засилено темпо, во изминатава година се организирани неколку дарителски акции во кои се регрутирани повеќе од 500 доброволни дарители. Со поддршка на ФЗОМ, Клиниката за хематологија и Министерството за здравство се планира уште поголемо интензивирање на активностите и за информирање на општата популација и за регрутирање на доброволни дарители на хематопоетски матични клетки.

На Институтот за медицинска и експериментална биохемија во извештајниот период беа завршени научно- истражувачките проекти:

- “Акредитација на биохемиски лаборатории: предизвици и можности”, финансиран од проектната линија 2 од страна на МОН;
- *“Impact of oxidized low density lipoprotein (oxLDL) and anti-oxLDL antibodies on cardiovascular health”* финансиран од Европската федерација за клиничка биохемија и лабораториска медицина (EFLM)“;

Во тек е реализација на научно-истражувачките проекти:

- *“Серумски хомоцистеин како можен биомаркер за рана детекција на бубрежни лезии кај пациенти со шеќерна болест тип 2“*, финансиран од Медицински факултет, УКИМ-Скопје;
- *“Улога на липопротеин асоцирана фосфолипаза А 2 (Lp-PLA 2) во предикција на коронарна срцева болест кај пациенти со шеќерна болест тип 2”* финансиран од Медицински факултет, УКИМ-Скопје“.

Една од поставените цели во проектот “Акредитација на биохемиски лаборатории: предизвици и можности” беше интегрирање на опремата со лабораториски информациски систем (ЛИС). Во тек е интегрирање на автоматизираниот биохемиски анализатор, Cobas c311 во ЛИС (дел од средствата за негова набавка беа обезбедени преку научно-истражувачкиот проект) со што ќе се финализира процесот на двонасочно поврзување на севкупната автоматизирана опрема во лабораторијата во ЛИС.

На овој начин, вкупниот процес во лабораторијата (кој ги опфаќа преданалитичката, аналитичката и постаналитичката фаза) ќе биде комплетно автоматизиран, со што се намалува можност за грешки во трите фази од лабораторискиот процес, скратување на ТАТ (turn around time) и времето на издавање на резултат.

Од средина на годината на институтот почна да се одредува uACR, со издавање на квантитативен резултат. Од септември 2024 година ЛБИ е опремена со мерен инструмент и реagensи за квантифицирање на калпротектин во фецес. На истиот апарат може да се одреди и концентрација на одредени лекови кои се дел од онколошката терапија.

Опремата на институтот овозможува therapeutic drug monitoring и за други лекови, не само за онколошки пациенти. Во претходен договор со било која клиника може да се набават реagensи за одредување на концентрацијата на било кој лек од интерес, како за клинички така и за научно-истражувачки цели.

Во мај 2024 година беше извршено трето надзорно оценување од страна на Институтот за акредитација на Република Северна Македонија (ИАРСМ). Сертификатот за акредитација по меѓународниот стандард МКС EN ISO: 15189:2012 беше продолжен без детектирање на ниту една несообразност од страна на оценувачите од ИАРСМ.

Лабораторијата за биохемиски испитувања (ЛБИ) во состав на институтот со ова надзорно оценување го заврши третиот циклус на акредитација (12 години) по меѓународниот стандард МКС EN ISO: 15189:2012. Претходно, во еден акредитациски циклус од 4 години, лабораторијата беше акредитирана по меѓународниот стандард МКС EN ISO 17025.

Во тек е подготовка за акредитација на лабораторијата по новата верзија на стандардот МКС EN ISO: 15189:2022 Медицински лаборатории: Барања за квалитет и компетентост.

Со цел исполнување на едно од барањата на новата верзија на стандардот беше изготвена процедура за “Планирање на континуитет и вонредна готовност во услови кога се идентификувани ризици поврзани со итни ситуации”, која беше доставена до сите раководители на институти каде има акредитирана лабораторија/и.

Учеството во надворешна контрола на квалитет за биохемиските анализи, кое е едно од барањата на стандардите МКС EN ISO: 15189:2013 и МКС EN ISO: 15189:2022 се реализира преку провајдерот за надворешна контрола Instand EV, Дизелдорф, Германија. Надворешна контрола за квалитет за хематолошки анализи се реализира со учество во ESfEQA програмата.

Во тековниот период редовно се сервисира лабораториската опрема на ЛБИ, која овозможува квантифицирање на широка палета биохемиски анализи.

Во врска со издавачката дејност на институтот, во септември 2024 година, излезе од печат првото издание на учебникот Клиничка биохемија за студенти по медицина, специјализанти и докторанди. Во подготовка се први изданија на уште три учебници за студентите од тригодишните стручни студии и нови изданија на веќе објавени учебници за студентите по Општа медицина.

Институтот, се карактеризира со исклучително богата научна-истражувачка дејност, која резултира со голем број објавени научни трудови од вработени на институтот цитирани во Web of science, Scopus и други научни бази и истите се внесени во Репозиториумот на УКИМ.

На Институтот за патолошка физиологија и нуклеарна медицина во периодот се реализирани вкупно 20 127 амбулантски прегледи во Тироидниот оддел и 2878 скенирања во Нуклеарно медицинскиот оддел и за здравствените услуги се фактурирани околу 40 милиони денари, со проекција до крајот на годината да се достигне вредност на фактурирани услуги за најмалку 50 милиони денари.

Во тек на 2023/2024 година е реализирана надградба на постоечкиот софтвер за лабораториски анализи, со што се овозможи поврзување на новата лабораториска опрема за биохемиски анализи со Лабораторискиот информатички систем. Се направи и надградба на софтверот со што се овозможи електронско поврзување на ЛУ2 упатот со Мој Термин, со што се намали делумно потребата од печатење на ЛУ2 упатите.

Во биохемиската лабораторија при Тироидниот оддел е отстапен на користење нов Toshiba AIA 900 автоматизиран имуноанализатор апарат за биохемиски анализи за потребите на Тироидниот оддел. За потребите на Нуклеарно-медицинскиот оддел се набави нов рамен извор на ^{57}Co , поради распаѓање на претходниот, а кој е неопходен инструмент за калибрација на униформност на гама камерите. Вграден е нов клима уред во просторијата кадешто е сместена Siemens Symbia SPECT/CT хибридната камера, поради термосензитивност на детекторите и потреба од континуирано одржување на оптимална температура. Набавени

се делови и реализирано е сервисирање на дефектот на КТ компонентата на GE Optima NM/CT 640 хибридната гама камера.

Во тековниот период редовно е сервисирана и е во функционална состојба лабораториската опрема, ултрасонографските апарати и гама камерите.

Во поглед на научно-истражувачката дејност, Институтот за патофизиологија е еден од институтите со одобрен проект од проектната линија 3 на Министерството за образование и наука. Проектот е со наслов „Нуклеарно медицински методи во предтрансплантационата евалуација на потенцијални донори на бубрег, во проценка на нефротоксичност и дијагностика на други состојби со намалена бубрежна функција“ (бр.08-15590/2) со време на реализација 2021-2023 година. Како дел од проектот продолжи соработката со Универзитетската Клиника за Нефролошки заболувања, со проширување на индикационите подрачја за одредување на ГФР со трансплантирани пациенти, за одредување на ГФР со метод на плазма примероци. Анализите продолжија и во тек на 2024 година.

Институтот за патолошка физиологија и нуклеарна медицина во соработка со Универзитетската клиника за пластична и реконструктивна хирургија започна со студија, која е дел од проект на УКИМ за 2023/2024 година со наслов “Тарзал тунел декомпресија (Dellon техника) – подобрена микроциркулација кај дијабетично стопало, следено преку ткивната ^{99m}Tc-MIBI перфузиона сцинтиграфија на стопала”.

Во април 2024 година се испорача и вториот Заштитен кабинет за обележување на радиофармацевтици (Radiopharmacy Shielded Safety Cabinet classII). За инсталација на оваа опрема ќе биде неопходна реадaptација на подрумска просторија (досега Вежбална 1) во просторија соодветна за нова Радиофармацевтска лабораторија. Се изведе делумно реновирање и замена на старите одводни цевки на одводната канализациона мрежа на соодветниот спрат и се обнови електричната инсталација во просторијата предвидена за Радиофармацевтска лабораторија. Во јануари 2025 се очекува да се изведе инсталацијата и едукацијата за новиот заштитен кабинет за обележување на радиофармацевтици.

Во 2024 година е аплицирано за нова проектна активност со Меѓународната агенција за атомска енергија (МААЕ) за проектен циклус 2026/2027 Project Design No., *МАК2024001*, одобрена е првата фаза и во тек е Ревизијата на документот.

Во тек е реализација на набавка на нов Дозен калибратор инструмент, неопходен во просторијата за прием на радиојод, а во која моменталниот постоечки инструмент е во дефект и се планира изработка на елаборат за внатрешно адаптирање на Радиофармацевтската лабораторија и градежни активности за реализација на истото за да се овозможи ставање во функција на добиената опрема од погоренаведениот проект со бр *МААЕ МАК6019*.

На **Институтот за медицинска хистологија и ембриологија** набавени се следниве надгледни средства и медицинска опрема:

- ♦ 9 парчиња школски микроскоп за практична настава за студенти, со бинокуларен тубус, со окулар со зголемување од x10 и објективи со следните зголемувања: x4, x10, x40.

Микроскопите ќе се употребуваат за лабораториски вежби за студентите по општа медицина, тригодишни стручни студии и дентална медицина.

- ♦ лабораториска центрифуга (ротор за 12 епрувети/6000 вртежи и истата е наменета за рутинска лабораториска работа во Лабораторијата за анализа на хуман ејакулат.

Во поглед на инфраструктурната организација на Институтот за медицинска хистологија и ембриологија, во делот за наставата, опремени се 2 нови простории на

вториот спрат на Институтската зграда, при што едната од нив е адаптирана како класична канцеларија за наставниот кадар, додека другата просторија е опремена со 9 нови микроскопи, компјутер и видео проектор за настава и се користи како вежбална за студентите кои слушаат предмети на Катедрата за хистологија и ембриологија.

На **Институтот за патологија** покрај, набавката на основните реагенси и хемикалии како и лабораториски потрошен материјал за рутинската здравствена дејност, со средства од Буџетот за Годишниот план на Институт за патологија, дополнително се набавени:

- Дигитална мешалка
- УПС уред за непрекинато снабдување со електрична енергија како дел од комплексниот систем на машини и пропратни елементи кои го сочинуваат трансмисиониот електронски микроскоп JEOL 1400 кој е од особена важност.
- Вградени се четири клими и овозможено е молерисување во просториите на институтот.

Преку донација обезбедена од Стопанска банка АД Скопје, набавена е врвна технологија на Институтот односно набавен е специјализиран скенер за патохистолошки препарати кој со помош на вештачка интелигенција и напреден медицински софтвер попрецизно и побрзо да се анализираат примероците кој во Институтот пристигнуваат од сите Клиники и Клинички центри во земјата. Дополнително, оваа опрема ќе се користи и во едукативни цели со што кај идните студенти и специјализанти ќе се создаде одржливост на професијата на долг рок.

Оваа опрема отвара простор и за телепатологија, односно дигитална консултација на далечина со референтни центри за одредени комплексни патолошки случаи, што досега не беше достапно.

Скенерот Morpholens6, претставува дигитален скенер на патохистолошки стакла кој истовремено може да скенира и дигитализира 6 патохистолошки стакла со висока резолуција. Покрај тоа, скенерот има интегриран систем со вештачка интелигенција за анализа и квантитивна интерпретација на имунохистохемиски маркери, а неговата работа ќе започне со анализа на маркерот HER2 кој е неопходен за дијагностичкиот протокол на карциномите на дојка и желудник. Имплементацијата на дигиталните алатки од областа на патологијата, како што е скенерот за патохистолошки микроскопски стакла, значително би го зголемило нивото на точност и би го забрзало изготвувањето на патохистолошки наоди, со што би се намалило времето за чекање за дијагноза, која е клучна за третманот на пациентите и би се подобрила функционалноста на сите клиници. Предходно споменатите анализи се многу важни за дијагностика на многу малигни заболувања, меѓу кои се вбројуваат карциномот на дојка, тумори на панкреас, гастроинтестинални и невроендокрини тумори, промена на кожа и крвни садови, како и многу други тумори кај кои според стандардните дијагностички протоколи треба да се направат наведените имунохистохемиски анализи.

На **Институт за судска медицина, криминалистика и медицинска деонтологија**, со цел подобрување на ефикасноста и квалитетот на форензичките практики на Институтот, преку проектот со ICITAP при Одделот за правда на САД, овозможено е реновирање и опремување на форензички простории каде се чува доказен материјал и опасни материји. Реновирањето беше придружено и со соодветна опрема:

- Метални архивски елктростатски сталажи
- Метални ормани за чување на хемикалии и опасни супстанции
- Специјализиран орман за сушење на форензички доказен материјал

- Температурен сензор со дисплеј за фрижидер за следење на температурата и полици за фрижидер.

Исто така во изминатиот период Факултетот обезбеди средства и за молерисување на сите простории во рамките на целиот Институт.

Со цел да обезбеди транспарентност, конкурентност и економичност, ефективност и ефикасност при користење на јавни средства во процесот на набавките од месец јануари 2024 година со донесување на Годишниот план за јавни набавки за 2024 година, за прв пат Факултетот започна со спроведување на постапки за јавна набавка на стоки, работи и услуги поврзани со спроведувањата на клиничките студии на **Институтот за претклиничка и клиничка фармакологија со токсикологија**. Во извештајниот период за потребите на клиничките студии на овој Институт беа успешно спроведени постапки за јавна набавка на:

- приготвување и достава на храна и пијалоци за испитаници и персонал кои учествуваат во научно-истражувачки проекти за период од две години и

- услуги за хематолошка и биохемиска анализа на крв и анализа на урина во клинички испитувања од акредитирана лабораторија за период од две години.

Во периодот октомври 2023 - ноември 2024 се продолжи со иницијативите за поддршка на студентите, нивните организации и активности, што претставува и една од основните заложби на Факултетот.

За **Европската Медицинска Студентска асоцијација – ЕМСА**, Факултетот со Одлука на Деканатската управа, одобри финансиски средства во износ од 231.500 денари за организација на Летната школа по Ургентна медицина која се одржа во Охрид о.г.

На **Македонската Медицинска Студентска Асоцијација – ММСА** се одобрија финансиски средства за реализација на 45-тиот Интернационален Научен Конгрес на студенти и млади лекари, кој се одржа од 24 до 27 мај 2024 година во Охрид, во висина од 4.000 ЕУР во денарска противвредност. Исто така Медицински факултет го прифати барањето на студентката Кристина Павлоска која е национален Офицер за јавно здравје на ММСА, и и се одобрија финансиски средства во висина од 195 USD за авиобилет за учество на World Health Summit- Интернационален настан кој се одржи во Берлин, Германија.

За **Факултетското студентско собрание на Медицинскиот факултет во Скопје** одобрени се средства во висина од 340.000 денари за реализирање на планирани активности од делокругот на работата и надлежностите на собранието, при што се организира и одржа Интернационален Конгрес на Факултетското студентско собрание.

ЗДРАВСТВЕНА ДЕЈНОСТ НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ

Во извештајниот периодот октомври 2023 - ноември 2024, Медицинскиот факултет за вршење на здравствена дејност, како и минатите години, потпиша годишен договор за давање здравствени услуги во специјалистичко-консултативната здравствена заштита со Фондот за здравствено осигурување на РСМ, која се реализира на Институтите при Медицинскиот факултет кои вршат здравствено-апликативна дејност. Преговорите кои ги водеше Факултетот со Фондот во Ноември 2023 година резултираа со повисок одобрен договорен износ за 2024 година во однос на претходната година. Фондот одобри договорен износ повисок за 1,4 % во однос на претходната година и истиот за 2024 година изнесуваше 293.964.452.00 денари.

Во месец септември 2024 година, по спроведени преговори со Фондот за здравствено осигурување на РСМ, Управниот одбор на Фондот со одлука број 08-21276/1 од 20.09.2024 година, обезбеди наменски средства за подмирување на долговите на јавните здравствени установи кон Медицинскиот факултет во Скопје во вкупен износ од 66.000.000,00 денари. Со тоа поголем дел од побарувањата на Факултетот ќе се намалат односно ќе се затворат, што ќе овозможи навремено подмирување и на доспеаните обврски во периодот што следува. Ваквите ангажмани и напори ќе продолжат и во следниот период со цел навремена наплата на доспеаните побарувањата и редовно сервисирање на доспеаните обврски.

Освен соработката со Фондот за здравствено осигурување на РСМ, факултетот остварува и соработка со Министерството за здравство на РСМ во делот на реализирање на здравствени програми за родилки, доенчиња, малигни заболувања, ХИВ СИДА, бруцелоза, крводарители и дарителски регистар за испитување на матични клетки. Факултетот дава услуги и на голем број јавни здравствени установи вкупно 53 (клиники, општи болници, заводи, институти), соработува со спортски клубови (преку Кабинетот за спортската медицина при Институтот за МЕП физиологија со антропологија), како и со приватни здравствени установи, во специјалистичко-консултативната дејност.

Со почит,

Проф. д-р Светозар Антовиќ, с.р.



РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА
УНИВЕРЗИТЕТ "СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ" ВО СКОПЈЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Republic of North Macedonia
Ss. Cyril and Methodius University in Skopje
Faculty of Medicine



ГОДИШНА ПРОГРАМА

ЗА РАБОТА
НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ
ВО СОСТАВ НА УНИВЕРЗИТЕТОТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ

за период
1 ноември 2024 година – 1 ноември 2025 година

Проф. д-р Светозар Антовиќ, декан

ВОВЕД

Годишната програма за работа на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, за академската 2024/2025 година, претставува обврска која произлегува од Законот за високото образование, со цел да се запознаат членовите на Наставно-научниот совет за планираните активности на факултетот во претстојната година.

Во програмата се презентирани планираните активности предвидени во програмата на деканот за академската 2024/2025 година, други активности произлезени од измените во законските и подзаконските акти и тековните обврски на Факултетот.

Сите активности во програмата се во насока на континуитет во работењето и унапредувањето на високообразовната, научноистражувачката и здравствено-апликативната дејност на Факултетот.

РАБОТА НА ОРГАНИТЕ НА ФАКУЛТЕТОТ

Наставно-научниот совет, Деканатската управа и Деканот своето работење ќе ги реализираат согласно надлежностите утврдени со законот, актите на Универзитетот и Факултетот, а во рамките на програмата за работа на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје за периодот 2023 – 2026, која деканот ја достави при неговиот избор за претстојниот тригодишен мандат и тековните работни активности. Планираните активности во оваа програма се презентирани во соодветните области.

Во функција на успешна реализација на активностите на Факултетот, ќе се обезбеди координација со катедрите и институтите, како и работните тела на Факултетот (одбори, комисии и сл.).

Кадровски прашања

До крајот на 2024 година и во текот на 2025 година, Факултетот планира согласно потребите на стучната и административна служба на факултетот како и потребите на катедрите и Институтите, а согласно Правилникот за систематизација на работните места работните места на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, Медицински факултет – Скопје (Анекс бр. 5), континуирано да доставува барања до министерството за финансии на РСМ за вработување на лица на неопределено време со скратено и со полно работно време. Исто така до крајот на 2024 година се планира да се достави барање за добивање на согласност од министерството за финансии на РСМ за ангажирање на повеќе лица со договор за дело, согласно одредбите од Законот за трансформација во редовен работен однос („Службен весник на Република Македонија" бр. 20/15 и 44/15).

НАСТАВНО-ОБРАЗОВНА ДЕЈНОСТ

Во рамките на наставно-образовната дејност ќе се продолжи со активностите за подобрување на реализацијата на наставата и осовременување на административната работа со студентите. Планирани се следните активности:

- продолжување со процесот на ревидирање и рекредитирање на студиските програми:

- продолжување на процесот за реакредитација на студиската програма за дипломиран инженер по медицинска лабораториска дијагностика;
- започнување со процес на реакредитација на студиската програма за интегриран прв и втор циклус на студии по општа медицина и на студиската програма за тригодишните стручни студии за дипломиран/а акушерка/акушер;
- дополнување на условувачките критериуми во однос на редоследот на полагање на предметите, а соодветно на измените во реакредитациите;
- организирање на предавања на почетокот од академската 2025/2026 година за студентите од прва година, со цел нивно запознавање со начинот и правилата на студирање на Медицинскиот факултет;
- ревидирање на студентски информатори за сите студиски програми;
- продолжување со процесот на дигитализација на одделението за настава;
- издавање нови учебници и учебни помагала за студентите од општа медицина, а посебно за студентите на тригодишните стручни студии;
- од страна на секоја катедра, посочување конкретна литература врз основа на која се реализира предметната програма, а која е прилагодена за додипломски студии од соодветната насока;
- развивање на активностите на Центарот за кариера;
- продолжување на процесот на евалуација во рамките на самоевалуацијата организирана од страна на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје;
- реализирање редовни, планирани состаноци на студентите со продеканот за настава, со цел навремено да се надминат тековните проблеми, но и да се разгледаат креативни идеи за подобрување на наставниот процес;
- активно партиципирање во проектот „Отворен ден на УКИМ“, како манифестација организирана од страна на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје;
- ќе се продолжи со промовирањето на Медицинскиот факултет пред матурантите;
- реализирање на Конкурс за запишување студенти во прва година на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ - Медицински факултет во Скопје, за академската 2025/2026 година;
- продолжување на воспоставената соработка со АД Алкалоид Скопје, во полето на образованието и науката, во рамките на која студенти од општа медицина се испраќаат на практична работа, со можност за нивно вработување по завршување на студиите.

НАУЧНОИСТРАЖУВАЧКА ДЕЈНОСТ

Научноистражувачката дејност останува во фокусот на активностите на Факултетот.

Размената на знаења и искуства во изминатава академска година преку организирање на симпозиуми со физичко присуство, кои ги организираше Медицинскиот факултет покажаа дека во пост-КОВИД периодот токму овој вид на интеракција е значаен придонес во стремежот кон академската извонредност. Во тој правец, научноистражувачките активности од типот на организирање на стручни, научни и стручно-научни конференции и состаноци и во оваа академска година ќе се реализираат со физичко присуство и како хибридни состаноци со цел на зголемување на опфатот на активни учесници.

Ќе се продолжи со стимулирање на истражувачката мисија на Факултетот преку поддршка и промовирање на интердисциплинарни истражувања, поттикнување соработки, обезбедување надворешно финансирање и преточување на наодите од истражувањето во квалитетни научни трудови.

Во рамките на научноистражувачката дејност, за академската 2024/25 година се планирани следните активности:

Научноистражувачки проекти и други активности

- Активности од областа на публикации во “Academic Medical Journal” – списание на Медицинскиот факултет:
 - зголемување на бројот на годишни изданија со цел одговарање на зголемените барања за публикување, особено на трудовите кои се резултат на истражувањата кои се спроведуваат во склоп на докторските студии;
 - давање можност преку суплументи на списанието да се публикуваат Зборници на апстракти од конгреси и симпозиуми;
 - обезбедување на можност за публикување на апстракти и кратки извадоци на студентите од организираниите студентски конгреси;
 - превземање активности за обезбедување достапност на некоја од реномираните бази на електронски списанија (e-journals database).
- Активности од областа на публикувачката дејност на останатите две медицински списанија, афилирани кон Медицинскиот факултет: “Journal of Morphological Sciences” и “Macedonian Journal of Anesthesia”, чии што редовни изданија можат да се следат на веб страната на медицинскиот факултет.
- Продолжување на активностите за пополнување и архивирање во Репозиториумот на научни трудови од Медицинскиот факултет, по иницијативата на УКИМ. Ова ќе обезбеди поголема видливост на наставниците од Медицинскиот факултет, и на Медицинскиот факултет во рамките на УКИМ и меѓународно.
- Континуирани активности за финансирање на потребите за реализирање на научноистражувачките проекти на Катедрите финансирани од Медицинскиот факултет, во проектен циклус 2022-25 година.
- Реализација на проекти чиј носител е Медицинскиот факултет, финансирани од Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (во тек е конкурс за избор на еден научен проект од Медицинскиот факултет кој ќе биде финансиран и поддржан од УКИМ за 2025 година).
- Организирање и реализирање на стручни и научни состаноци, со посебен акцент на организирање на истите со физичко присуство, што во изминатава година се покажа како интеракција која недостасуваше после неколкугодишното фокусирање на теле/видео конференции, со користење на on-line платформите, кое беше нужност наметната со КОВИД-19 пандемијата.

- Организирање и реализирање на “joint classrooms”, како форма на виртуелна мобилност за докторандите-специјализанти, со колеги од Универзитети од САД, во рамките на меѓународната соработка.
- Повик за креирање мрежа на Алумни на Медицинскиот факултет, како критично јадро за јакнење на мрежата на научни работници во рамките на факултетот и пошироко.
- Продолжување на активностите за понатамошна соработка со партнерските медицински факултети во регионот и пошироко, со цел унапредување на научноистражувачките можности на наставно научниот кадар од Медицинскиот факултет.
- Реализирање на завршните активности во Еразмус плус проектот SAVELIFE (во тек на тригодишен период 2022-2024 година), на покана и вклучување од Машинскиот факултет кој е партнерска институција во овој проект, во која преобладаат активности од страна на Медицинскиот факултет.
- Иницирање на истражувачки активности од страна на учесници од Медицинскиот факултет во COST Action проектот, CA22169, COST Action “EUropean network to tackle METAbolic alterations in HEART failure” (EU-METAHEART), четиригодишен проект со траење од 2023 до 2027 година.
- Продолжување на активната соработка и поддршка која Медицинскиот факултет ја има од УКИМ, секторот за наука, со потенцијал за вклучување на МС (Management Committee), во кој контекст продолжува нашата соработка со COST националниот координатор и Министерството за образование и наука.
- Активности на Медицинскиот факултет во рамките на иницијативата за мапирање на истражувачката инфраструктура на УКИМ, односно Ревизија на патоказот на истражувачка инфраструктура донесен во 2022 година од МОН.
- Поддршка на наставно-научниот кадар од Медицинскиот факултет при пријавувањето и реализацијата на домашни и меѓународни научноистражувачки проекти. За таа цел ќе продолжи практиката за организирање на покането предавање од експерт со искуство во менаџирање на Европски проекти во областа на медицинските науки, со добри практики и совети за успех при аплицирање/реализирање за ЕУ проекти со што ќе се овозможи наша поголема присутност на Европската научно-истражувачка арена;
- Продолжување на редовното издавање на електронскиот билтен (Факултетски e-mail билтен), со динамика од еднаш месечно, преку кој се известува за случувањата и новините од Факултетот со испраќање преку електронска пошта на сите вработени на Факултетот.

Докторски студии по медицина

- континуирано реализирање и унапредување на наставата, годишните конференции и семинарите за докторандите, согласно предвидените распореди во сите пет студиски програми, во согласност со Универзитетската школа на докторски студии-УКИМ;

- продолжување со практиката воведена во академската 2023/24 година за презентирање на предложените теми за изработка на докторска дисертација пред Советот за докторски студии на Факултетот што се покажа како пракса која значајно го подобрува квалитетот на предлог темите;
- континуирана надградба и ажурирање на креираната електронска база на студенти-докторанди на Медицинскиот факултет од моментот на отпочнување на Школата за докторски студии при УКИМ во 2011 година;
- активно вклучување на докторандите во научноистражувачките проекти кои се во тек на Катедрите (период 2022-2025 година), финансирани од Медицинскиот факултет, а кои се реализираат на Институтите и Клиниките во рамките на факултетот;
- преземање активности за издавање на учебни помагала за докторанди од студиската програма за докторски студии од областа на медицинските науки, за општите и специјални методолошки предмети (предметите наменети за стекнување генерички знаења и вештини за истражување);
- реализирање на Конкурсот за запишување на Трет циклус академски студии - докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј” - Медицински факултет во Скопје, за академската 2024/2025 година;
- отпочнување со активностите за реакредитација на студиските програми за докторски студии по клиничка медицина, базична медицина и молекуларна медицина во втората половина на календарската 2025 година;
- преземање активности за акредитација на студиски програми за докторски студии по клиничка медицина и базична медицина на англиски јазик.

ЈАВНО ЗДРАВСТВО

Планот на активности за втор циклус студии по јавно здравство за академската 2024/2025 година ги вклучува активностите за организација, координација и реализацијата на магистерските студии вклучувајќи ги редовните предавања на задолжителните и изборни предмети согласно студиската програма, изготвување семинарски теми, организација на работилници и научно истражувачки форум.

Активностите ќе бидат фокусирани за организирање на наставата за студентите-постдипломци и нејзината подготовка, оценка на поднесоците и одбрана на магистерските трудови. Ќе продолжи и соработката, членството и учество во работата на европската асоцијација на школи за јавно здравство (ASPHER), како и учество на меѓународни состаноци и конференции од областа на јавното здравство, претежно со on-line присуство.

Посебен фокус и натаму ќе биде ставен на унапредувањето на квалитетот на наставата и магистерските теми, како и промоција на важноста и придобивките од студиите во јавноста, а пред сè меѓуопштествените чинители со цел привлекување поголем интерес и број на запишани студенти.

Докторски студии по јавно здравство

Во рамките на својата работа, Советот за докторски студии по јавно здравје за периодот 2024/2025 година ги планира следните активности:

- организирање на академски дискусии за докторандите на теми од интерес за јавното здравје модерирани од домашни/ странски експерти;
- организирање и одржување на годишни конференции, семинари и работилници според предвидените распореди, во согласност со Универзитетската школа за докторски студии на УКИМ;
- поттикнување на предавачите на докторските студии по јавно здравство за осовременување на листите на препорачана литература за докторанди;
- организирање на промоција на докторските студии по јавно здравство во нашата земјата/ соседните земји со цел за зголемување на заинтересираноста за приклучување на поголем број докторанди;
- организирање собири под назив “Мои визии и предлози за унапредување на докторските студии по јавно здравство“ со учество на докторандите и професорите-предавачи;
- скрининг на програмите за докторски студии по јавно здравство од еминентни универзитети во светот и нивна споредба со нашата програма со цел за иницирање на препознавање и акредитација на нашите докторски студии по јавно здравство од европските и светски асоцијации за овој вид на студии;
- продолжување на преговорите за акредитација на програмата за докторски студии по јавно здравство во Council for Education in Public Health (CEPH);
- во соработка со одборот за меѓународна соработка да се иницира разгледување на можноста за престој на наши докторанди во школите за докторски студии по јавно здравство на познати европски и светски универзитети;
- поттикнување на докторандите и нивните метори за мултидисциплинарен приод во пишување и аплицирање на научни проекти од областа на јавното здравство;
- реализирање на Конкурс за запишување студенти на Трет циклус-докторски студии по јавно здравство на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ - Медицински факултет во Скопје, за академската 2024/2025 година.

МЕЃУНАРОДНА СОРАБОТКА

Во академската 2024/2025 година се планира продолжување на активностите поврзани со мобилноста на студенти и наставници, поинтензивна комуникација со визитинг професорите и зголемена активност кон формирање на алумни клуб, како и засилена активност на полето на обезбедување контакти за меѓународни проекти, согласно Стратегискиот план за меѓународна соработка на Медицинскиот Факултет, УКИМ во Скопје за периодот 2024-2029 година.

Во тек на зимскиот семестар од академската 2024/2025 година ќе се превземаат активности кои произлегуваат од Конкурсот за ЕРАЗМУС + програмите за мобилност за учебната 2024/2025 година, како и активно учество во други ЕРАЗМУС+ проекти кои се очекува да бидат објавени во тек на годината. За летниот семестар 2025 година, нема точна бројка на номинации на студенти, со оглед на тоа што конкурсот оваа година трае до 19.11.2024 година. До сега се пратени 2 номинации за студенти по општа медицина за Медицинскиот факултет во Сплит, Хрватска, а се појави и зголемен интерес за ЕРАЗМУС+ мобилност кон француските универзитети со кои имаме билатерални договори (Медицинските

факултети на универзитетите во Каен, Лион 1 и Безансон). Ќе се спроведе редовната комуникација и со останатите странски партнери од универзитетите во Љубљана, Марибор, Аквила, Фоциа, Белград, Ниш, Сплит, Осиек, Риека, Јанина, Пловдив, Русе, Софија, Ерциес и двата универзитета во Истанбул, за реализација на планираната студентска мобилност. За сега се примени и две номинации за дојдовни странски студенти од Турција за летниот семестар 2025 година. Дополнително, се разгледуваат можностите за прием на дополнителни странски студенти за ЕРАЗМУС+ летна пракса, како и за семестрален клинички стаж во тек на летниот семестар 2025 година.

Се планира поинтензивна комуникација за реализација и подобрување на активностите поврзани со мобилност на нашите наставници, како и на избраните визитинг професори од странски универзитети, за што се планира адекватна поделба на активностите помеѓу членовите на Одборот а меѓународна соработка.

Ќе се превземат активности за продолжување на интеринституционалните Еразмус+ договори со досегашните партнерски институции, а во наредната година се планира реализација на договори со Католичкиот универзитет на Валенсија, Шпанија и Универзитетот на Крит, Грција. Секако, поради сè поголемиот интерес на студентите и наставниот кадар за мобилност, ќе се ангажираме за потпишување на договори и со други универзитети, зависно од можностите и оптоварувањето на потенцијалните странски партнери.

Во тек на академската 2024/2025 година ќе продолжи курсот по стручен француски јазик за студенти на општа медицина, специјализанти и докторанди на Медицинскиот факултет, УКИМ во Скопје, со вкупен фонд на часови од 30 по семестар, од кои 50 часа ќе бидат финансирани од Буџетот на факултетот, а 10 часа ќе бидат финансирани од Франкофонскиот центар за вработливост (ФЦВ) на Универзитетската агенција за Франкофонија (УАФ) при УКИМ.

Во тек на академската 2024/2025 година се планираат поголеми напори за зголемување на интересот на странските студенти за остварување ЕРАЗМУС+ мобилност на Медицинскиот факултет, УКИМ, Скопје, преку ЕРАЗМУС+ Traineeship програмата, базирана на менторски систем со помош на заинтересираните наставници, но и зреализација на ЕРАЗМУС+ програмата за студирање, имајќи предвид што од оваа академска година започнуваме со реализација на Студиската програма за општа медицина на англиски јазик. Со цел, посериозно зголемување на атрактивноста на Нашиот факултет за странските студенти кои се заинтересирани за ЕРАЗМУС+ мобилност за студирање, потребно е да се направат напори за реализација на пофлексибилна наставна програма на англиски јазик базирана на изборни модули, согласно практиките во партнерските странски институции. Во тек на академската 2024/2025 година се планира продолжување на соработката со фирмата PAN-GEDU од Турција, со чија помош за оваа академска година се запишаа над 100 странски студенти на програмата за општа медицина на англиски јазик. Од оваа активност се очекува да се обезеди континуиран прилив на странски студенти и во наредните академски години. Во склоп на оваа активност се планира реконструкција и осовременување на англиската верзија на веб страницата Медицинскиот факултет, УКИМ во Скопје, на која покрај другите содржини, ќе биде достапна целосната наставна програма, како и сите информации поврзани со ЕРАЗМУС+ програмите и проектите, како и контактите со раководителите на катедрите.

Со оглед на забележителниот интерес на наставници од други универзитети кои аплицираат за мобилност на Нашиот факултет, ќе се превземат активности за олеснување на постапката преку забрзување на комуникацијата со канцеларијата за меѓународна соработка на УКИМ во Скопје. Се планира и целосна имплементација на можностите кои ги нуди EWP

порталот за електронско водење и потпишување на документите кои се поврзани со ЕРАЗМУС+ програмите.

За поцелосна реализација на посетите и предавањата на визитинг професорите, во тек на академската 2024/2025 година треба да се интензивира комуникацијата со катедрите кои предложиле визитинг професори со актуелен мандат, за ажурирање на нивните посети со предавања во живо или реализација на предавањата преку употреба на електронска комуникација во вид на предавања и виртуелни работилници, вебинари и телеконференции.

СПЕЦИЈАЛИЗАЦИИ И СУСПЕЦИЈАЛИЗАЦИИ

Специјалистичката и супспецијалистичката едукација на специјализантите и супспецијализантите на Медицинскиот факултет и во наредниот период ќе се извршува непречено и соодветно.

Во функција на успешна реализација на практичната настава ќе се обезбеди координација со катедрите и институтите, преку еден систематски пристап за квалитетно спроведување и континуирано унапредување на вештините на специјализантите и супспецијализантите.

Во наредниот едногодишен период активностите на Факултетот од оваа област ќе бидат насочени кон непречено и квалитетно извршување на сите активности и задачи кои произлегуваат од нејзиното работење.

- Евалуацијата и подобрувањето на програмите за едукација е приоритет поради што ќе се продолжи со усогласување на наставните содржини и програми за специјализациите и супспецијализациите со соодветните програми на земјите на ЕУ, што ќе овозможи подобрување на квалитетот и компатибилноста на кадарот;
- Ќе се подигне квалитетот и начинот на реализирање на програмите, при што посебен акцент ќе биде ставен на практична обука на идните специјалисти;
- Соодветно на потребите и промените на трендовите на земјите на ЕУ, ќе се воведат нови програми за специјализација и супспецијализација;
- Ќе се воведат квоти на специјализанти кои можат квалитетно да се едуцираат на Факултетот, соодветно на капацитетите, а во договор со министерството за здравство на РСМ;
- Продолжување и зајакнување на соработката со Медицинскиот симулациски центар каде Факултетот има важна улога во однос на едукацијата и унапредувањето на програмите за различни меѓународно признати модули за практични вештини.

Дополнување и унапредување на постоечкиот софтвер за специјализанти и супспецијализанти за да се олесни начинот на ажурирање и евиденција на активностите за специјализантите од страна на катедрите, менторите и едукаторите, со цел поефикасна реализација на финансиските надоместоци за едукатори и ментори вклучени во едукацијата на специјализантите.

Измената и дополнувањето на програмата за супспецијализација со работен назив „Интензивно лекување на критично болни пациенти" е усвоена од ННС, а во наредниот период се очекува да биде и објавена во Правилникот за специјализации и супспецијализации на Министерството за здравство, а потоа по таа програма ќе се едуцираат нови профили

специјалисти кои ќе се запишат на Конкурсот кој ќе биде објавен на крајот на 2024 година или во текот на 2025 година.

Во тек е ревидирање на постоечките програми, а ќе се побара од Катердрите да дадат предлог програми за нови специјализации и супспецијализации, како и програмата за гранката на специјализација „ортопедија и трауматологија“.

Ќе продолжи и соработката со Министерството за здравство на РСМ во однос на предвидените огласи за прием на кандидати за специјализации и супспецијализации за здравствени работници и соработници вработени во јавните здравствени установи согласно со донесената Програмата за потребите од специјалистички и супспецијалистички кадри согласно со мрежата на здравствени установи (2023-2026) на Владата на Република Северна Македонија.

Во периодот што следи ќе биде распишан и оглас за прием на кандидати за специјализации и супспецијализации со самофинансирање водејќи сметка и кандидатите кои не се вработени во ЈЗУ и кои сакаат да го остварат своето право за едукација и усовршување стекнувајќи се со специјалистичко звање, но секако водејќи сметка за потребите од овие кадри како и можноста на Факултетот да обезбеди квалитетна едукација и соодветен број на ментори и едукатори.

ИЗДАВАЧКА ДЕЈНОСТ

Факултетот преку Одборот за издавачка дејност во периодот кој следи ќе продолжи со реализација на активностите поврзани со издавање на учебници и учебни помагала на факултетот, согласно Одлуката за организирање на издавачката дејност на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, а по предлог на катедрите, согласно со нивните потреби за издавање на учебници и учебни помагала.

ЦЕНТРАЛНАТА МЕДИЦИНСКА БИБЛИОТЕКА

Во периодот што претстои активностите на Централната медицинска библиотека ќе бидат насочени кон непречено и квалитетно извршување на сите активности и задачи кои произлегуваат од нејзиното работење. Во рамките на делокругот на работење на Библиотеката планирани се следните активности:

- Претплата до проектот Research4Life, односно до HINARI (Health Internetnetwork Access to Research Initiative), со кофинансирање од СЗО, а којшто обезбедува авторизиран пристап до е-списанија во полн состав.
- Обезбедување пристап до EBSCO преку МеБ (Македонски електронски библиотеки), каде член е Централната медицинска библиотека на факултетот.
- Следење колку се користи базата Dypamed и доколку е од интерес на наставно-научниот и соработнички кадар, продолжување на пристапот.
- Разгледување на опции за дигитализација на библиотечниот материјал, особено за старите и вредни изданија коишто се дел од Библиотеката и кои ја зголемуваат нејзината вредност како и вредноста на Медицинскиот факултет.
- Имплементирање на новата верзија на COBISSLib и COBISSCat.
- Следење колку и каде се публикуваат нови трудови преку ResearchGate профилот на Библиотеката.

- Набавка на нови седум компјутери во Одделот за периодика, коишто се наменети за корисниците.
- Продолжување со работата на административно и модераторско управување со збирките на трудови во склоп на Ризницата на трудови на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје.
- Едукација на докторите за начинот на поднесување трудови во Ризницата на трудови на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Помош при активација на корисничките профили. Постојана комуникација со Факултетот за информатички науки и компјутерско инженерство и решавање на тековните проблеми со Репозиториумот и со корисничките профили.
- Тековна библиотечна и стручна/аналитичка обработка на сите книги од македонски и странски автори, добиени по пат на претплата, подарок или задолжителен примерок, и внесување во заемната библиографско-каталожна база на податоци COBIB.
- Тековна библиотечна и стручна/аналитичка обработка на сите статии/трудovi објавени од докторите на Медицински факултет во домашни списанија во заемната библиографско-каталожна база на податоци COBIB.
- Порачка на статии за потребите на докторите на Медицински факултет од странските библиотеки – соработнички на нашата Библиотека.
- Пребарување на статии во достапните бази на податоци на барање на корисниците.
- Изнајмување/издавање библиотечен материјал на студентите, докторите, специјализантите и другите корисници на Библиотеката.
- Ретроградно внесување на старите книги, монографии и учебници примени во Библиотеката во заемната база на податоци COBISS (достапно онлајн за сите корисници).
- Ажурирање на веб страницата на Библиотеката.
- Ажурирање на податоците кои се однесуваат на македонските биомедицински списанија и списанијата кои се индексирани во базата PubMed.
- Едукација на корисниците за начинот на пребарување на медицински бази на податоци и пребарување на онлајн каталогот на Библиотеката.
- Упатства и помош околу публикување на трудови во домашни и странски списанија, како и упатства како да се избегне публикување на трудови во предаторски списанија
- Целосно уредување на МедФ Билтенот.

ФАКУЛТЕТСКИ ИНФОРМАТИВЕН СИСТЕМ

Во периодот што следи ќе се работи на подобрување, осовременување и постојано одржување на факултетскиот информативен систем. И оваа година ќе продолжи процесот на изготвување на веб страници на сите катедри на Медицинскиот факултет, финансирани од Факултетот на кои ќе бидат достапни сите податоци за работата на катедрите, предметните програми, распореди, резултати и информации за студентите.

И понатаму ќе се настојува во службената комуникација да се користат исклучиво, веќе креираните, официјални факултетски мејл адреси и ќе се инсистира на унифицирано користење на прифатената афилијација на Медицинскиот факултет.

ФИНАНСИИ И ИНВЕСТИЦИИ

Во рамките на периодот што следува преку донација обезбедена од Стопанска банка АД Скопје ќе заврши започнатата реализација на проектот за нова современо опремена читална која на студентите од сите циклуси на студии како и на специјализантите и супспецијализантите ќе им биде на располагање и ќе им овозможи пристап до нов современ простор за учење и дружење, лоциран во факултетската барака која се наоѓа наспроти хелиодромот на Клинички центар.

Во следниот период ќе се започне со реновирање и изведување на проектот за реконструкција на фасадата на Институтската зграда која ќе биде енергетски ефикасна, по најнови стандарди со современо фасадно решение кое ќе претставува целосно реновирање и нов естетски изглед на оваа зграда која е изградена далечната 1947 година. Изведувањето на новото фасадно решение е согласно проект изготвен од реномирано архитектонско студио и обезбедено одобрение за реконструкција од министерството за транспорт и врски на РСМ.

Факултетот во нареднава година ќе даде приоритет и ќе ги започне активностите во насока на реализација на основниот проект за изградба на модерна и мултифункционална библиотека која ќе биде лоцирана на плацот спроти паркингот на Инфективна клиника.

Факултетот и понатаму ќе продолжи со финансиска поддршка на студентите, нивните организации и активности при организирање на студентските конгреси и работилници од различни области, што претставува и една од основните заложби на Факултетот. Ќе се обезбеди финансиска поддршка на студентите за учество на научни конгреси, како и финансиска поддршка при учество на студентите во спортски настани и во обезбедување на простор и услови за подготовки за учество во истите.

Дополнително ќе се продолжи со надградба на постоечкото софтверско решение на Факултетот кое е имплементирано во реализација на наставната дејност како и во здравствената дејност, со нови модули.

Ќе продолжи соработката со Ректоратот и ресорните министерства како што се Министерството за образование и наука, Министерството за финансии, Министерството за здравство, Фондот за здравствено осигурување и други а со цел да се обезбедат доволно финансиски средства за факултетот да може редовно да ги сервисира достасани обврски по разни основи. Ќе се продолжи и со континуираните напори во обезбедување на наплатата на побарувањата кои ги има Факултетот, особено во делот на здравствени програми од Министерството за здравство како и побарувањата што ги има факултетот од јавните установи од областа на здравството и правосудните органи.

Во овој период исто така ќе се продолжи во насока на одржување и инвестирање во обемниот имот и опрема со кој располага факултетот како и во насока на осовременување на работните процеси преку имплементирање на најновите технички и технолошки достигнувања во делот на набавка на современа компјутерска опрема како и медицинска, лабораториска и друга опрема за потребите на институтите и катедрите на Факултетот.

Сите заложби за набавка на високо софистицирана опрема и реагенси се во насока на воведување нови дијагностички методи на Институтите при Медицинскиот факултет, а со цел унапредување на здравствената заштита на населението во Република Северна Македонија, како и овозможување на услови за истражувања и развој на научната дејност во областа на медицината, реализирање на научно-истражувачки проекти финансирани од сопствени средства на факултетот, како и финансирање на активности за континуирана медицинска едукација за следење и примена на најновите достигнувања од областа на медицината и науката.

ЗДРАВСТВЕНА ДЕЈНОСТ НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ

Медицинскиот факултет во академската 2024/2025 година за вршење на здравствена дејност, во преговори е за зголемување на износот на годишниот договор за давање здравствени услуги во специјалистичко-консултативната здравствена заштита со Фондот за здравствено осигурување на Р.С. Македонија, која се реализира на Институтите при Медицинскиот факултет кои вршат здравствено-апликативна дејност. За оваа цел се одржа состанок со раководството на ФЗОМ за воведување на нови ставки во ценовникот за нашите услуги према Фондот како и ревидирање на цените со оглед на зголемените трошоци за набавка на реагенси, потрошен лабораториски материјал и заштитна опрема.

Освен соработката со Фондот за здравствено осигурување на Р.С. Македонија, факултетот ќе продолжи да дава услуги преку склучување на договори за соработка со голем број јавни здравствени установи (клиники, општи болници, заводи, институти,) како и со приватни здравствени установи, во специјалистичко-консултативната дејност, потоа со судовите и јавните обвинителства, производствените и услужните приватни компании како и физичките лица во и надвор од државата.

Ќе продолжи набавката на високо софистицирана опрема и воведување нови дијагностички методи на Институтите при Медицинскиот факултет со сопствени средства но и преку проекти и донации, а со цел унапредување на здравствената заштита на населението во Република Северна Македонија, како и овозможување на услови за истражувања за развој на научната дејност во областа на медицината.

Со почит,

Проф. д-р Светозар Антовиќ,с.р.

РЕЦЕНЗИИ
ЗА ОЦЕНА НА ПРЕДЛОГ-ДОКТОРСКИ ПРОЕКТ ЗА ИЗРАБОТКА
НА ДОКТОРСКИ ТРУД ПО МЕДИЦИНА ОД ДОКТОРАНТИ НА
ШКОЛАТА ЗА ДОКТОРСКИ СТУДИИ ПРИ УКИМ

До
Наставно-научен совет
на Медицински факултет,
Универзитет „Св. Кирил и Методиј”,
Скопје

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицински факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј” во Скопје (Универзитетски гласник број 458/2019 и број 458-Анекс/2021), член 275 од Статутот на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј” во Скопје (бр. 425 од 28.06.2019) и член 52 став 1 и став 2 од Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус академски студии-докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј” во Скопје (Универзитетски гласник бр. 530/2020), на предлог од Советот на трет циклус-докторски студии по медицина, Наставно-научниот совет на својата X редовна седница, одржана на ден **25.09.2024**, донесе Одлука за формирање на комисија за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од д-р Радомир Јовчевски со наслов:

„Микробиолошка дијагноза на инфекции на ортопедски импланти со метод на соникација компарирано со конвенционална културелна дијагностика” на англиски јазик „ *Microbiological diagnosis of orthopaedic implant associated infections with sonication compared with conventional culture*” во состав:

1. Проф. д-р Ана Кафтанчиева (ментор)
2. Проф. д-р Жаклина Цековска (член)
3. Проф. д-р Весна Котевска (член)

Рецензентската комисија го разгледа доставениот материјал и го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Мислење за предложената тема со предлог-докторски проект

Пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторска дисертација под наслов „Микробиолошка дијагноза на инфекции на ортопедски импланти со метод на соникација компарирано со конвенционална културелна дијагностика” е изнесена на јасен и концизен начин на 41 страни компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman, со 1,0 проред, големина на букви 12 и ги содржи сите логички делови на еден научно-истражувачки труд: вовед, мотив, цели на студијата, хипотеза, материјал и методи, статистичка обработка на податоците, очекувани резултати и литература. Составен дел на текстот е и абстракт на македонски и англиски јазик. Деловите во текстот се систематизирани во точки и потточки со

наслови и поднаслови, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која ќе се обработува во истражувањето. Членовите на комисијата се согласни дека насловот на темата е соодветен за обработуваната проблематика.

Во воведот кандидатот ја објаснува дефиницијата на инфекции на ортопедски импланти. Понатаму се осврнува на етиологијата на инфекциите каде ги наведува најчестите етиолошки агенси кои се изолираат и идентификуваат како причинители на инфекции на зглобни протези. Во понатамошниот дел од текстот кандидатот се насочува на патогенезата на инфекциите на ортопедски импланти каде ги наведува начините за настанок на инфекција. Со особено внимание објаснет е начинот на формирање на биофилм на површината на имплантот. Материјалот од кој се изградени ортопедските импланти овозможува лесна колонизација со микроорганизми. Оваа особина ги прави овие инфекции тешки за дијагностицирање и лекување.

Во понатамошниот текст се прикажани епидемиолошките податоци за инфекции на ортопедски импланти и претставена е типичната клиничка слика на пациентите со инфекции на зглобни протези.

Во понатамошниот дел од текстот кандидатот се насочува кон дијагностиката и употребата на соникацијата како метод. Објаснети се постоечките модалитети во дијагностиката со осврт на конвенционалната културелна дијагностика и соникацијата. Посочено е дека иако соникацијата е алтернативна метода таа е високо ефективна и економски оправдана.

Во последниот дел од воведот објаснет е третманот на инфекциите на ортопедски импланти кој вклучува хируршки третман и антибиотска терапија.

Модалитети на хируршка терапија зависно од почетокот на појавата на симптоми и знаци можат да бидат: дебридман со задржување на имплантот или ревизија која се изведува во една или две етапи.

Антибиотската терапија на почетокот е емпириска со антибиотици од широк спектар и потоа специфична насочена антибиотска терапија која треба да се даде веднаш кога ќе се идентификува етиолошкиот агенс и ќе се испита неговата антимикуробна осетливост.

Во вториот дел се изнесени мотивот и целите на истражувањето. Основниот мотив кој кандидатот го има за изработка на студијата претставува фактот дека и покрај конвенционалните методи за култивирање на микроорганизми кои се причинители на инфекции на зглобни протези, соникацијата добива се поголемо значење во дијагнозата на овие инфекции. Со примена на соникација се развиваат нови стратегии за терапија и превенција на ваков тип на инфекции. Оттука неопходна е анализа и детекција на најчестите причинители на инфекции на зглобни протези со метод на соникација кој ќе има апликативна вредност во рутинската микробиолошка пракса.

Целите на истражувањето се јасни, дефинирани во 7 точки.

- Одредување на најчестите предизвикувачи на инфекции на зглобни протези со метод на соникација и нивна антимикуробна осетливост
- Анализа и детекција на видовите на микроорганизми со класични микробиолошки методи и одредување на нивната антимикуробна осетливост

- Компарација на наодите од класичните микробиолошки методи со наодите добиени со метод на соникација
- Компарација на наодите од соникација со наодите добиени со дополнително инокулирање на течноста (соникат) во шишенца за аеробна и анаеробна култивација
- Одредување на сензитивност и специфичност на соникација како метод споредено со класични микробиолошки методи
- Одредување на сензитивност и специфичност на инокулација на соникатот во флакони за аеробна и анаеробна култивација споредено со класична соникација
- Од добиените резултати да се процени дали може соникацијата да биде брза, ефтина, едноставна метода за детерминирање на етиолошки агенси на инфекции на зглобни протези.

Во следниот дел од текстот кандидатот ги презентира материјалот и методите кои би се примениле во истражувањето.

Оваа студија е дизајнирана како студија на контрола на случај која ќе опфати проспективна анализа на примероци. Во студијата е планирано да бидат вклучени 60 примероци од пациенти на кои ќе им биде направена ревизија на артропластика. Примероците се поделени на два вида: биопсии на ткиво околу протезата и ендопротези (нивни компоненти). Студијата е планирано да трае 2 години.

Јасно се дефинирани и критериумите според кои примероците ќе се вклучат, односно нема да се вклучат во студијата. Како основниот критериум за вклучување кандидатот ја наведува изведената елективна артропластика. Во ексклузивни критериуми кандидатот ги наведува: изведена примарна артропластика, пациенти со докажан остеомиелитис, докажано асептично разлабавување на протезата, примероци контаминирани во операциона сала, земен само еден биоптичен примерок, брисеви од протези, брисеви од фистулозни канали.

Кандидатот детално ја опишува методологијата на истражувањето која се состои од конвенционални микробиолошки методи, соникација на протезите и употреба на автоматизиран Bact/Alert систем.

Конвенционалните микробиолошките методи се состојат од изолација и идентификација на етиолошките агенси. За таа цел интраоперативно се земаат биоптични примероци околу протезата. Прелиминарната идентификација на изолатите се прави според морфологијата на израснатите колонии и со употреба на дополнителни биохемиски тестови. Дефинитивната идентификација е со употреба на автоматизиран систем. Испитување на осетливоста на изолатите се прави со стандарден диск дифузионен метод и со автоматизиран систем.

За соникација примероците се асептично отстранетите протези или нивни компоненти земени во тек на хируршката интервенција. Тие се подложуваат на соникација при што се отстранува формиранiot биофилм од површината на имплантот и понатамошната обработка е идентична како кај класичните микробиолошки методи.

Дополнително течноста (соникат) се инокулира и во флакони за аеробна и анаеробна култивација кои се инкубираат во автоматизиран систем.

Сите овие процедури се детално опишани.

Во делот за статистичка обработка на податоците презентирани е начинот на кој податоците ќе бидат анализирани. Ќе се обработуваат со изготвување на база во статистичка програма. Компјутерската анализа ќе опфати адекватни статистички методологии.

Анализата на атрибутивни (квалитативни) серии ќе биде направена преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки. Нумеричките (квантитативни) серии ќе бидат анализирани со мерки на централна тенденција и мерки на дисперзија (просек и стандардна девијација). Кај нумерички серии без отстапување од нормална дистрибуција ќе се користи Student-ов t-тест, онаму каде што постои отстапување од нормална дистрибуција ќе се употребува Mann-Whitney тест.

Корелативни односи ќе се анализираат со Pearson-ов коефициент на корелација, или Spearman-ов коефициент, а корелативни асоцијативни односи ќе се анализираат со помош на Pearson-Chi square.

По собирањето на податоците и статистичка анализа на добиените резултати кандидатот од студијата очекува:

- како етиолошки агенси на инфекции на ортопедски импланти да доминираат *Staphylococcus aureus* и коагулаза-негативни стафилококи и тоа соеви кои се резистентни на метицилин
- конвенционалната културелна дијагностика да има помала сензитивност и специфичност
- соникацијата како дополнителен метод се очекува да има поголема сензитивност и специфичност, ова ќе доведе до
- намален процент на лажно негативни култури со можност да се ординира соодветна антимикробна терапија кај пациентот
- дополнително зголемување на сензитивноста и специфичноста на соникацијата со инокулирање на соникатот во флакони за аеробна и анаеробна култивација

Според очекуваните резултати овој докторски труд ќе има апликативна вредност во рутинската микробиолошка дејност.

Библиографијата во приложениот предлог докторски проект за изработка на докторски труд се состои од 86 референци и е прегледна, коректно цитирана по прифатените стандарди и од понов датум.

ЗАКЛУЧОК

Врз основа на разгледувањето на доставениот материјал, Рецензетската комисија смета дека пријавената тема „Микробиолошка дијагноза на инфекции на ортопедски импланти со метод на соникација компарирано со конвенционална културелна дијагностика” поднесена од д-р Радомир Јовчевски е подобна за реализација и има научно и практично значење.

Темата, целите на трудот и методологијата на работа се јасно формулирани и дефинирани.

Комисијата смета дека темата ги задоволува принципите на научна работа и претставува комплементарен избор во истражувачкото подрачје со свој научен придонес.

Комисијата има чест да му предложи на Наставно-научниот совет на Медицински факултет – Скопје да ја прифати предложената тема за изработка на докторска дисертација од д-р Радомир Јовчевски под наслов „Микробиолошка дијагноза на инфекции на ортопедски импланти со метод на соникација компарирано со конвенционална културелна дијагностика” и предлогот да го проследи во понатамошна постапка.

Рецензетска комисија:

Проф. д-р Ана Кафтанчиева (ментор)

Проф. д-р Жаклина Цековска (член)

Проф. д-р Весна Котевска (член)

До
Наставно-научниот совет на
Медицинскиот факултет
во состав на Универзитетот
„Св. Кирил и Методиј“ во Скопје

ИЗВЕШТАЈ

за **оцена на пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд под наслов: „МУТАЦИИ ВО ГЕНОТ ЗА ТЕЛОМЕРАЗА И НЕГОВАТА ЕКСПРЕСИЈА КАЈ УРОТЕЛИТЕ КАРЦИНОМИ НА МОЧНИОТ МЕУР“** од кандидатката д-р **Мартина Амбарџиева**, вработена во ЈЗУ Универзитетска болница за хируршки болести „Св. Наум Охридски“ во Скопје.

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, на својата VIII редовна седница одржана на 10.07.2024 година, врз основа на член 112 од Законот за високо образование, член 275 од Статутот на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје и член 52, став 1 и 2 од Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус-академски студии-докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, донесе Одлука бр. 0905-3403/142 од 10.07.2024 година за формирање на Комисија за оцена за пријавената тема за предлог-докторски проект за изработка на докторски труд под наслов: „**Мутации во генот за теломераза и неговата експресија кај уротелните карциноми на мочниот меур**“ од кандидатката **д-р *Мартина Амбарџиева***.

Комисијата во состав: проф. д-р **Скендер Саиди**, проф. д-р **Оливер Станков** и проф. д-р **Сашо Панов**, го разгледа доставениот материјал и го поднесува следниов:

ИЗВЕШТАЈ

Во **воведот на темата**, д-р Амбарџиева наведува дека карциномот на мочниот меур (КММ) со високата стапка на инцидентност, претставува здравствен проблем со импликации во прогнозата и квалитетот на живот на пациентот како и значително оптоварување за целокупниот здравствен систем. Афинитетот на овој карцином да рецидивира и да прогресира во повисоки стадиуми претставува посебен проблем во менаџирањето на овие тумори. Современата уролошка наука во склоп на медицината бара дообјаснување за различниот фенотип на КММ во генотипот на овие индивидуи како и во генетските промени на туморите. Според ова медицинската наука тежнее кон централизација и унификација на предоперативните дијагностички процедури кај сите пациенти со КММ, додека после примарниот TUR (трансуретрална ресекција) врз основа на фенотипот и генотипот на туморозните промени да изготви стратегија за понатамошно лекување.

Понатаму, д-р Амбарџиева презентира кус осврт за макроскопската анатомија и физиологијата на мочниот меур, хистолошката градба, ризик факторите за појава на КММ, епидемиологијата, клиничката слика, современите патолошки класификации, дијагнозата и лекувањето. Современите сознанија поврзани со темата се наведени поопширно со користење на понови референции. Исто така наведува дека и покрај тоа што во последните три декади се направени безброј обиди за поврзување на причината за појавата

на КММ, различниот фенотип како и различниот одговор на терапија, со генотипот на индивидуата и туморското ткиво, допрва треба да се идентификуваат биомаркери кои ќе помогнат во детекцијата.

Во однос на генетиката, д-р Амбарџиева наведува дека на ниво на геномот на DNA, карактеристично за овој карцином е фактот за високо мутациско оптоварување. Исто така повеќето туморски клетки на овој карцином имаат голем број на различни мутации. Од сите типови на карциноми, мутационото оптоварување кај КММ е на трето место после ракот на белите дробови и меланомот.

Кандидатката во понатамошниот текст дава кус осврт за карактеристиките на теломерите, теломеразата и нејзината активација кај КММ. Според неа теломерите се рибонуклеопротеински комплекси лоцирани на краевите на еукариотските хромозоми во кои постојат повторувачки нуклеотидни секвенци кои се клучни за интегритетот на хромозомите. Овие комплекси ги заштитуваат краевите на хромозомот и спречуваат истите да бидат препознаени како двоверижни прекини на DNA, спречуваат фузија на краевите од различни хромозоми, атипична рекомбинација и други оштетување на геномската DNA, па тие се клучни за геномската стабилност. Имено, DNA полимеразата не е во состојба да ги реплицира 5'-краевите на хромозомите и тие се скусуваат со секоја клеточна делба. Како резултат на тоа, хромозомите на нормалните соматски клетки се скусуваат за 50-200 bp секоја репликација на теломерите поради проблемот со крајната репликација. Скратувањето на теломерите го ограничува пролиферативниот потенцијал на клетките, што на крајот доведува до стареење на клетките (сенесценција) која резултира со прекин на растот и делбата или апоптоза, додека клетките кои имаат активна теломераза поседуваат неограничен пролиферативен потенцијал.

Специјализираниот ензим наречен теломераза е задолжен за синтеза на заостанувачката DNA-верига на краевите од хромозомите, а со тоа обезбедува одржување на должината на теломерните краеви. Теломеразата е составена од RNA-компонента (кодирана од генот hTR или hTERC) и протеинска компонента-каталитичка субединица која има улога на теломеразна реверзна транскриптаза (кодирана од генот TERT). Генот TERT се наоѓа на краткиот (p) крак на хромозомот 5 на позиција 15.33 (5p15.33) и игра одлучувачка улога во одржувањето на должината на DNA на теломерите. Активноста на теломеразата е регулирана и е најактивна во герминативните, матичните клетки и некои типови на имунолошки клетки кои имаат високи пролиферативни потреби. Спротивно на тоа, соматските клетки не покажуваат детектибилна активност на теломеразата.

Избегнувањето на репликативното стареење преку зголемената активност на теломеразата се смета за еден од белезите на малигните неоплазми, а транскрипциската регулација на генот TERT е главната причина за неговото активирање специфично за ракот. Промоторот во генот TERT е најважниот елемент за регулација на експресијата на теломеразата бидејќи содржи места за врзување за бројни клеточни транскрипциски активатори и репресори кои директно или индиректно ја регулираат генската експресија. Покрај тоа, високата содржина на GC околу местото на започнување на транскрипцијата на промоторот TERT овозможува епигенетска регулација преку метилација и ремоделирање на хроматинот.

Кај повеќе од 80% на малигните неоплазми се јавува активација на теломеразата и тоа со различни регулаторни стратегии, познати како механизми за одржување на теломерите (ТММ). Таквите механизми ја одржуваат должината на теломерите и покрај големиот број на делби на малигните клетки преку реактивирање на теломеразата, и затоа се познати како TERT-канонски функции. Индивидуалните механизми на ТММ се специфични за типот на неоплазмата, ткивниот хистотип и за клеточните линии. Најважните ТММ вклучуваат: преуредување на гените TERT и амплификација на гените

TERT и TERC, соматски мутации во генот TERT, епигенетски промени, промени на врзување на факторот на транскрипција, полиморфни варијанти во генот TERT и алтернативно преспојување.

Идентифицирани се две специфични точкести C>T мутации (супституција на цитозин со тимин) во промоторот на генот TERT, и тоа: NM_198253.3(TERT):c.-124C>T (означена и како chr5:1,295,228 C>T или скратено C228T), како и NM_198253.3(TERT):c.-146C>T (означена и како chr5:1,295,250 C>T, скратено C250T) кои се вклучени во реактивацијата на теломеразата во клетките на ракот. Интересно е што овие две мутации меѓусебно се исклучуваат. Од нејасни причини, мутацијата -124C>T е многу позастапена отколку -146C>T кај речиси сите видови на рак.

Секоја од овие мутации ја зголемува експресијата на TERT, а со тоа и активноста на теломеразата, и се смета дека токму тоа придонесува за туморигенезата со надминување на клеточното стареење и поттикнување на клеточна бесмртност. Присуството на мутации во промоторот на TERT се потврдени и во други студии кај различни малигни заболувања, како и со користење на различни клеточни линии на малигни. Високата застапеност на наведените промоторните мутации во генот TERT се опишани како најчести соматски лезии кај карциномот на мочниот меур кои имаат клинички импликации. Анализите со користење на квантитативна амплификација во реално време (qRT-PCR) во примероци на туморско ткиво од пациенти, како и со други *in vitro* молекуларни анализи покажале дека двете мутации ја зголемуваат транскрипцијата на генот TERT за околу 2-6 пати кај различни малигни тумори, вклучувајќи го и карциномот на мочниот меур.

Поради поврзаноста на преживувањето на пациентот и повторувањето на болеста со овие две мутации, како и со истовременото присуство на еден чест полиморфизам во истиот промотор, постои висок потенцијал истите да бидат користени како уникатен генетски маркер со голема важност при индивидуализираниот и прогностичкиот пристап кај пациентите со КММ. Во текот на секојдневната хируршка пракса, дијагностицираме голем број на пациенти со уротелен карцином на мочниот меур, кои иако имаат слични демографски и клинички карактеристики, сепак имаат низа патолошки и други разлики кои значајно влијаат врз текот на болеста, појавата на локални рецидиви и метастази, како и врз преживувањето на пациентите.

Како **мотив на истражувањето**, кандидатката смета дека различниот фенотип на туморите на мочен меур претставува прав предизвик при дијагностицирањето и лекувањето на оваа патологија. Идејата е студираниите генетски параметри да помогнат во расветлувањето на механизмите на оваа разноликост, кои во иднина би биле користени како клинички биомаркери во дијагностицирањето, терапијата како и предикцијата на болеста.

Во поглавјето **цели**, д-р Амбарџиева истакнува дека основната цел на предложената докторска студија е определување е определување на постоењето на поврзаност на селектирани клинички и патолошки параметри кај пациентите со уротелен карцином на мочниот меур со присуството на мутациите -124C>T и -146C>T во промоторот и на експресијата на теломеразниот ген TERT.

Примарни цели се:

1. Определување на застапеноста на мутациите -124C>T (C228T) и -146C>T (C250T) во промоторниот регион на генот TERT кој ја кодира каталитичката субединица на теломеразата кај група на пациенти со уротелен карцином на мочниот меур.
2. Квантитативно определување на транскрипциските нивоа на експресија на генот TERT кај група на пациенти со уротелен карцином на мочниот меур.

3. Определување на постоењето на генетска поврзаност на селектирани клинички и патолошки параметри кај пациентите со уротелен карцином на мочниот меур и мутациите -124C>T (C228T) и -146C>T (C250T) во промоторниот регион на генот TERT.

4. Определување на постоењето на корелација на селектирани клинички и патолошки параметри кај пациентите со уротелен карцином на мочниот меур и квантитативните нивоа на експресија на генот TERT.

Секундарни цели:

1. Да се евалуира потенцијалната употребливост на мутациските промени во теломеразниот ген како молекуларен маркер во персонализираниот пристап кај пациентите со карцином на мочен меур.

2. Да се евалуира потенцијалната употребливост на абнормалната транскрипциска активност на теломеразата како помошен молекуларен маркер во индивидуализираниот пристап кај пациентите со карцином на мочен меур.

Во делот **материјал и методи**, кандидатката предвидува дека во оваа проспективно-ретроспективна, опсервациски тип на студија, која се заснова на определување на постоењето на генетска асоцијација на некои клинички и патолошки параметри со присуството на мутациите -124C>T (C228T) и -146C>T (C250T) во промоторниот регион на генот TERT кој ја кодира каталитичката субединица на теломеразата во туморските примероци од околу 100 пациенти со уротелен карцином на мочниот меур, селектирани според критериуми за вклучување и за исклучување.

Ткивните примероци, како и селектираните податоци од пациентите ќе се добијат од ЈЗУ Универзитетската клиника за урологија во Скопје, а спроведувањето на молекуларно-генетските и генетско-статистичките анализи ќе се вршат во Лабораторијата за молекуларна биологија и геномика при Природно-математичкиот факултет во Скопје.

Селектирани социо-демографски (пол, возраст, место на живеење, професија, пушење, консумација на алкохол), клинички (цистоскопски наоди, ехографски и КТ-снимки и др.) и патолошки податоци (хистолошка дијагноза и наод) ќе бидат колектирани од група на околу 100 пациенти. Податоците ќе се колектираат само доколку пациентите своерачно потпишале писмена согласност за учество во студијата и откако им била објасента целата постапка, целите на студијата, и нивните права да го прифатат или одбијат учеството во студијата или да ги повлечат дадените согласности. Добиените информации од пациентите ќе се обработуваат конфидентно во согласност со Законот за заштита на лични податоци. Одобрување за спроведувањето на студијата и за учество на пациентите во истата ќе се побара од Етичката комисија при Медицинскиот факултет.

Како други критериуми за вклучување кандидатката ги вбројува: примарен карцином на мочен меур, постоење на хистопатолошки верифицирана дијагноза на уротелен карцином на мочниот меур (ТСС).

Како главни критериуми за исклучување кандидатката ги вбројува: отсуство на хистопатолошки докажан ТСС или постоење на друг тип на карцином, немање на клучни податоци или целосна документација, недоволен квалитет на изолираните DNA и RNA, возраст помала од 18 години, пациенти кои не потпишале согласност за учество во студијата.

Според кандидатката, изолацијата на геномска DNA од ткивото ќе се врши со автоматски екстрактор на нуклеински киселини и комерцијален кит за изолација на геномска DNA од ткива од производителот Genolution. Постапката е базирана на ензимска дигестија со протеиназа K, хомогенизација во присуство на гуанидин изотиоцијанат и други хаотропни соли и автоматска сепарација со магнетни партикули. Концентрацијата

на DNA во изолатите ќе се определува флуориметриски со дигитален флуориметар (Qubit 3.0 од Thermo Fisher Scientific).

Изолацијата на вкупната клеточна RNA од ткивниот примерок на туморско ткиво ќе се врши со користење на автоматски екстрактор на нуклеински киселини и соодветен кит за изолација на RNA од компанијата Genolution. Концентрацијата на RNA ќе се определува флуориметриски со истиот инструмент (Qubit 3.0).

Детекцијата на мутацијата C228T означена и како NM_198253.3(TERT):c.-124C>T (chr5:1,295,228 C>T) и C250T означена и како NM_198253.3(TERT):c.-146C>T (chr5:1,295,250 C>T) во промоторниот регион на генот TERT ќе се врши во DNA примероците со амплификација и SNaPshot-анализа на капиларна електрофореза со автоматски флуоресцентен секвенционатор SeqStudio Genetic Analyzer од производителот Thermo Fisher Scientific со користење на универзален кертриџ и фрагментна анализа со следниов пар прајмери и SNaPshot-проби:

Прајмери:

5'-AGCGCTGCCTGAAACTCG-3'

5'-CCCTTCACCTTCCAGCTC-3'

SNaPshot-проба C228T/A:

5'-T₂₃GGCTGGGAGGGCCCGGA-3'

SNaPshot-проба C250T/A:

5'-T₃₉CTGGGCCCGGGACCCGG-3'

Квантитативните нивоа на експресија на генот hTERT ќе се одредуваат со двостепена реверзна транскрипција на RNA примероци и амплификација на PCR во реално време (qRT-PCR) користејќи флуоресцентни TaqMan сонди на OneStep Real-Time PCR систем (Applied Biosystems). Комплементарната DNA (cDNA) ќе се синтетизира со реверзна транскрипција користејќи го комерцијалниот кит High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Thermo-Fisher) според упатствата на производителот. Ќе се користат следните олигонуклеотидни прајмери и TaqMan сонди:

ген hTERT

прајмер A 5'-GCA TTG GAA TCA GAC AGC AC-3',

прајмер R 5'-CCA CGA CGT AGT CCA TGT TC-3',

TaqMan сонда 5'FAM-CGC CCT GCT GAC GTC CAG AC-NFQ-3';

референтен ген GAPDH

прајмер A 5'-ATG GGT GTG AAC CAT GAG AA-3',

прајмер R 5'-GTG CTA AGC AGT TGG TGG TG-3',

TaqMan сонда 5'FAM-CCT CAA GAT CAT CAG CAA TGC CTC C-NFQ-3'.

Ќе се користи следниот амплификациски протокол: активирање на DNA полимераза во текот на 10 мин., по што ќе следат 40 циклуси, од кои секој ќе се состои од: денатурација на 95°C 15 сек. и комбинирана денатурација и елонгација на 70°C во текот на 1 мин на термосајлерот MiniAmp Plus PCR System од производителот Thermo Fisher. Исто така, за секој master mix ќе се користи негативна контрола (ddH₂O).

Нивоата на експресија на hTERT ќе се пресметуваат според методот на Ливак, во однос на експресијата на домаќинскиот ген GAPDH. Релативните квантитативни вредности (RQ) ќе се изразат како 2^{-ΔCt}. Вредноста ΔCt ќе се пресметува со одземање на Ct параметарот (threshold cycle) за генот GAPDH од Ct вредноста на целниот ген hTERT во

истиот RNA изолат. Диференцијалната експресија на генот hTERT во примерокот ќе се изразува како релативно ниво во смисол на тоа колку пати е пониска/повисока неговата експресија во споредба со експресијата на референтниот ген. Во оваа студија ќе се применува изразување на конечните вредности на експресија на генот hTERT за секој пациент како логаритам на RQ со база 10, односно како: $\log_{10}(RQ)$.

Амплификацијата и мерењето на флуоресцентниот сигнал во реално време ќе се врши со инструментот StepOne RT-PCR System (Applied Biosystems), а амплификациските криви и податоци ќе се анализираат со софтверот StepOne.

Дескриптивните статистички анализи ќе се користат за прикажување на селектираните социо-демографски, клиничко-патолошки и молекуларно-генетски резултати од пациентите.

Генетско-статистичката споредба на селектираните клиничко-патолошки параметри со фреквенцијата на мутациите -124C>T (C228T) и -146C>T (C250T) во промоторниот регион на генот TERT ќе се врши со Pearson-ов Chi-квадрат тест и Fisher-овиот егзактен тест со повеќе генетско-статистички модели. За анализа на фреквенциите на генотиповите и алелите ќе се пресмета и односот на шанси - Odds Ratio во интервалот на доверливост CI (Confidence Interval) при 95%. За статистички сигнификантни ќе се сметаат вредностите на $p < 0,05$, додека за високо сигнификантни ќе се сметаат вредностите на $p < 0,01$.

Корелацијата на квантитативните нивоа на експресијата на генот TERT со селектираните клиничко-патолошките податоци ќе се врши со логистичка регресиска анализа и со двонасочниот Student-ов t-тест кај параметриските вредности со нормална дистрибуција на нумеричките вредности или со Mann-Whitney U-тестот при отстапување од нормалната дистрибуција.

Податоците за фреквенциите на генотиповите и алелите ќе се анализираат и со методите на популациската генетика, односно ќе бидат определени испитуваните, наспроти очекуваните фреквенции.

Статистичките пресметки ќе се вршат софтверски со користење на XLSTAT 2016 и Statistica, додека популациско-генетските анализи ќе се вршат со додатокот GenAIEx 6.5 инсталиран на Microsoft Excel 2016.

Во поглавјето *очекувани резултати*, кандидатката д-р Амбарџиева очекува да се утврди постоење на генетска асоцијација на селектирани клинички и патолошки параметри со присуството на мутациите -124C>T (C228T) и -146C>T (C250T) во промоторниот регион на генот TERT кој ја кодира каталитичката субединица на теломеразата кај група на пациенти со уротелен карцином на мочниот меур.

Исто така очекува да се утврди постоење на корелација на селектираните клиничко-патолошки параметри кај пациентите со уротелен карцином на мочниот меур и квантитативните нивоа на експресија на генот TERT.

Од наведените клиничко-патолошки податоци и молекуларно-генетските анализи, се очекува да се определи потенцијалната употребливост на мутациските промени и абнормалната транскрипциска активност на теломеразниот ген како помошни молекуларни маркери во персонализираниот пристап кај пациентите со карцином на мочниот меур.

Со оглед на оригиналноста и актуелноста на предложената студија, се очекува публикабилност на резултатите и успешна изработка на докторската дисертација.

Во последниот дел од поднесокот - *литература*, наведени се 58 библиографски единици кои се цитирани во текстот и кои кандидатката д-р Амбарџиева ги користела за изработка на предлог-докторскиот проект за својата докторска тема.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Врз основа на доставениот поднесок од кандидатката, вклучувајќи ги образложението и литературниот преглед, предвидената методологија, поставените цели, како и очекуваните резултати, Комисијата едногласно заклучи дека предложената тема за изработка на докторска дисертација под наслов: **Мутации во генот за теломераза и неговата експресија кај уротелните карциноми на мочен меур** од кандидатката **д-р Мартина Амбарџиева** претставува основа за квалитетен труд кој, од формален и суштински аспект, ги исполнува критериумите за поднесок и е подобна за докторска теза. Резултатите кои се очекува да се добијат ќе претставуваат основа за нови интердисциплинарни истражувања поврзани со карциномот на мочниот меур.

Резултатите од предложената тема, покрај академската важност за проучувањето на базичните процеси во малигните ткива, можат да имаат и практична примена доколку биде утврдена генетска асоцијација со присуството на мутации, односно корелација со експресиските нивоа на испитуваниот ген. Таквите клинички биомаркери би можеле да помогнат во дијагностичкиот и терапевтскиот пристап, како и во предикцијата на клиничкиот тек на болеста, односно при персонализираниот пристап кон пациентите со карцином на мочниот меур.

Според сето погоре изнесено, на Комисијата ѝ претставува задоволство и чест да му предложи на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, да го прифати извештајот за оцена на пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд и да ја продолжи натамошната постапка.

Рецензентска комисија:

Проф. д-р Скендер Саиди

Проф. д-р Оливер Станков

Проф. д-р Сашо Панов

До Научно наставен совет на
Медицинскиот факултет – Скопје
Универзитет „Св. Кирил и Методиј” – Скопје

Наставно научниот совет на својата X редовна седница одржана на ден 25.09.2024 година, а по предлог на Советот за III циклус - докторски студии, донесе одлука за формирање на комисија за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од д-р Радица Бојчева, под наслов:

„Разлики во онкогениот потенцијал на хуман папилома вирус 16 и 18 наспроти останатите високоризични хуман папилома вирус типови и фактори кои влијаат во создавањето на преинвазивни лезии на грлото на матката”, на англиски јазик „Differences in the oncogenic potential of human papillomavirus 16 and 18 versus other high-risk human papillomavirus and factors affecting the formation of preinvasive lesions of the cervix”

Комисијата за оцена на темата за дисертација е во состав:

1. Проф. Д-р Јадранка Георгиевска (ментор)
2. Проф. Д-р Горан Димитров, член
3. Доц. Д-р Кристина Скепаровска, член

По доставениот предлог поднесок за изработка на докторската дисертација, рецензентската комисија го разгледа доставениот материјал и по извршените консултации го поднесе следниот:

ИЗВЕШТАЈ

Извештај за доставениот поднесок за докторска дисертација

Пишаниот поднесок **„Разлики во онкогениот потенцијал на хуман папилома вирус 16 и 18 наспроти останатите високоризични хуман папилома вирус типови и фактори кои влијаат во создавањето на преинвазивни лезии на грлото на матката”, на англиски јазик „Differences in the oncogenic potential of human papillomavirus 16 and 18 versus other high-risk human papillomavirus and factors affecting the formation of preinvasive lesions of the cervix”** на д-р Радица Бојчева претставува самостоен труд изнесен на 20 страни. Поделен е на: вовед и преглед од литературата, мотив и идеја за истражувањето, цели на трудот, хипотези, материјал и методи, статистичка анализа, очекувани резултати, дискусија и очекуван научен придонес и применливост на студијата и референци.

Извештај на одделни делови на трудот

Во воведниот дел авторот го изнесува прегледот од литературата од откривањето на хуманиот папилома вирус во 1907 година до откривањето на врската меѓу ХПВ инфекцијата и цервикалниот канцер во 1974 година. За првпат, ХПВ 16 бил откриен кај пациентка со цервикален канцер во 1983 година, по што била воспоставена поврзаност меѓу ХПВ инфекцијата и цервикалниот канцер. Досега се откриени над 200 типови на ХПВ, од кои некои ја инфицираат кожата, а други ги инфицираат мукозните мембрани во гениталната и оралната регија кај луѓето. Кај луѓето, одредени ХПВ типови може да предизвикаат карциноми и тие се означуваат како високо-ризични ХПВ типови. Овие типови може да предизвикаат ано-генитални карциноми, како што е карциномот на грлото на матката, како и одредени специфични карциноми во горните делови на фаринксот и ларинксот. Како онкогени ХПВ-типови се посочени 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 и 59, а типот 68 се смета за потенцијално онкоген. Во 1995 година за првпат се покажало дека ХПВ 16 е карциноген, од страна на Меѓународната агенција за истражување на канцерот. Во 2006 година била одобрена првата вакцина против ХПВ 16, 18, 6 и 11. ХПВ се пренесува преку микро-пукнатини на кожата или мукозата, со што ХПВ инфекцијата се смета како една од најчестите сексуално преносливи болести. Ризикот од аногенитална и орална инфекција се поврзува со висока сексуална активност и рано започнување со сексуални односи. Постојат и други начини на трансмисија, а еден од нив е вертикалната трансмисија. ХПВ може да се детектира во крвта на пациентки со карцином. Откако вирионот навлегува во клетката вирусот го доставува својот геном во клетката, кој се транспортира во јадрото на клетката-домаќин. Вирусната ДНК може да се најде во не-интегрирана форма, надвор од јадрото, и во интегрирана форма. Интегрираната форма е почеста кај ХПВ-поврзаните карциноми. Мукозните типови на ХПВ можат да предизвикаат генитални брадавици, рекурентна респираторна папиломатоза и различни типови на канцер, како што е карциномот на грлото на матката. Цервикалниот канцер е четврт најчест карцином кај жените (6,6%) со околу 570000 нови случаи годишно. ХПВ 16 и 18 се одговорни за појава на цервикален канцер кај околу 70%, додека ХПВ 18, 31 и 45 се одговорни за околу 25-30% од сите случаи на цервикален канцер.

Програмите за скрининг на претканцерозни лезии на грлото на матката се добро познати и значително ја имаат намалено инциденцијата на ХПВ-асоцираниот карцином. Освен Папаниколау тестот во поново време сè повеќе програми за скрининг се фокусираат на тестирање за ХПВ. Цервикалниот скрининг е успешно применуван во голем број земји во последните децении. Во САД се препорачува кај жените на возраст од 21 до 29 години да се прави цитолошки тестна секои 3 години, а кај жените од 30-65 годишна возраст да се прави ХПВ тестирање на секои 5 години и цитолошко тестирање на секои 3 години.

Предмет на дискусија е прашањето зошто некои индивидуи развиваат канцер по инфекција со ХПВ, а други не. Се посочуваат повеќе фактори, од кои како најзначаен се смета микробиомот. Многу микробиоми имаат тесна врска со повеќеклеточните организми. Многу болести, вклучително и канцерот, се поврзуваат со променет микробиом, иако каузалната врска не е секогаш јасна. Вагиналниот микробиом обично се состои од еден доминантен вид *Lactobacillus*. Кај некои жени во вагиналниот микробиом доминираат други видови. Во тек се истражувања кои се однесуваат на врската меѓу типот на бактерии кои доминираат во микробиомот, бактериските инфекции и појавата на малигна болест.

Мотив и идеја за истражувањето

Мотивот и идејата за спроведување на овој докторски проект потекнуваат од секојдневната плодна клиничка работа и постојаното следење на литературата во оваа област. Во секојдневната клиничка пракса сè повеќе се среќаваме со пациентки кај кои е дијагностициран планоцелуларен карцином на грлото на матката, како и пациентки со претканцерозни лезии, кои истовремено се инфицирани со некој од високо-ризичните типови на ХПВ. Согласно најновите сознанија од стручната литература и научните истражувања во оваа област, тестирањето за ХПВ се посочува како сè порелевантен метод за скрининг на цервикалниот канцер. Врз основа на досегашното клиничко искуство и ваквите наоди од литературата, идејата на овој докторски проект е да се покаже колкав е онкогениот потенцијал на ХПВ-високоризичните типови (16 и 18 наспрема останатите) во развојот на претканцерозните лезии, преку тестирање за ХПВ, и да се направи корелација на наодите од цитолошкото тестирање со клиничките и патохистолошките карактеристики на лезиите, како и со присуството или отсуството на некој од овие ризични типови.

Цели на истражувањето

1. Главна цел на овој труд е да се евалуира онкогениот потенцијал на ХПВ типовите 16 и 18, наспроти типовите 31,33,42,45,52,58,69 и 73.
2. Да се анализираат останатите фактори кои влијаат врз создавањето на преинвазивните лезии на грлото на матката.

Во тек на истражувањето поставени се и дополнителни цели:

- Да се евалуира вредноста на детекцијата на ризичните типови ХПВ кај пациентките за дијагностицирањето на преинвазивните лезии на грлото на матката.
- Да се направи анализа на сензитивноста на цитолошкиот скрининг (ПАП тестот) во однос на клеточните промени и преинвазивните лезии на грлото на матката.
- Да се направи корелација меѓу наодот од цитолошкиот скрининг (ПАП тестот) со наодот од ХПВ типизацијата, во однос на постоењето или развојот на преинвазивни лезии на грлото на матката.
- Да се направи споредба меѓу појавата на преинвазивни лезии на грлото на матката со типот на детектиран ХПВ и степенот на клеточна дисплазија.
- Да се евалуира влијанието на бројот на ХПВ вирусни копии од ХПВ-високоризичните типови врз појавата на преинвазивни лезии на грлото на матката.
- Да се евалуира микробиомот (приситство и тип на бактерии) кај пациентки кај кои е детектиран високо-ризичен ХПВ тип, како и да се направи корелација со постоењето на преинвазивни лезии на грлото на матката.
- Да се евалуира влијанието на демографските фактори и животни навики (возраст, пушење, исхрана, сексуална активност) врз инциденцијата на инфекции со ХПВ, како и нивната поврзаност со постоењето на преинвазивни лезии на грлото на матката.

За остварување на целите на студијата авторот поставил две хипотези:

1. Нулта хипотеза: Не постојат разлики во онкогениот потенцијал на ХПВ високоризичните типови 16 и 18, наспроти типовите 31,33,42,45,52,58,69 и 73, во развој на преинвазивните лезии на грлото на матката.
2. Не постои корелација меѓу бројот на вирусни копии, наодот од цитолошкиот скрининг, вагиналниот микробиом, возраста и животните навики, со појавата на преинвазивни лезии на грлото на матката.

Материјал и методи

За реализација на поставените цели, истражувањето ќе биде дизајнирано како ретроспективно-проспективна лонгитудинална студија на пациентки кои се јавуваат на преглед во приватна здравствена гинеколошка установа во Скопје, во период од две години. Истражувањето ќе биде во согласност со етичките принципи на Конвенцијата од Хелсинки за етичко работење во клиничките студии со пациенти кои се вклучени во истражувањето.

Критериуми за вклучување во студијата ќе бидат:

- Пациентки од женски пол, на возраст од 18 до 60 години
- Кај пациентките да е детектиран некој од високоризичните ХПВ типови со методот на ХПВ типизација (типови 16,18,31,33,42,45,52,58,69 и 73)
- Сите пациентки да се согласат за учество во студијата со потпишана информирана согласност, редовно да се јавуваат на закажаните контроли и да подлежат на сите планирани методи на истражување.
- Сите испитанички да се во добра здравствена состојба, без малигни болести, без бременост, без имуносупресивни состојби, да не примаат имуносупресивна терапија, да немаат детектирана малигна болест на која било локализација во организмот, да не се на хемотерапија или иридијациона терапија за било каква болест, да не примаат хормонска терапија.
- Да учествуваат во студија до крајот на нејзиното спроведување.

Критериуми за исклучување од студијата ќе бидат:

- Пациентки помлади од 18 години и постари од 60 години;
- Бремени пациентки, пациентки со сегашна или претходна малигна болест на грлото на матката, пациентки со сегашна малигна болест на која било локализација во организмот;
- Пациентки кои примаат хемотерапија или радијациона терапија, како и останати имуносупресивни или имуномодулаторни лекови;
- Пациентки кои на свое барање ќе ја напуштат студијата;
- Пациентки кои од која било друга причина ќе бидат исклучени од студијата;

Во секоја од испитуваните групи ќе има по 60 испитанички. Детекција на инфекција и типот на ХПВ ќе се врши со земање брис од грлото на матката и последователна ПЦР хибридизација, која ќе се врши во сертифицирана лабораторија во Скопје. Изработката ќе биде извршена по методата – Полимеразна верижна реакција во реално време. Кај пациентки со детектирана инфекција со некој од посочените типови на ХПВ ќе бидат извршени следните дијагностички постапки:

1. Земање брис за ПАП тест со конвенционална размаса кој ќе се испитува во сертифицирана цитолошка лабораторија во Скопје.
2. Биопсија од грлото на матката за докажување на преинвазивните лезии, која ќе се изведува во јавна здравствена во Скопје. Хистопатолошката анализа ќе се спроведува на институтот за Патологија во Скопје.
3. Одредување на бројот на вирусни копии со примена на ПЦР хибридизација.
4. Микробиолошки брис, со земање на конвенционален брис за микробиолошка анализа која ќе биде извршена во микробиолошка лабораторија.
5. Пополнување прашалник со следните параметри за секоја пациентка: возраст, занимање, пушење цигари, сексуална активност, применување на здрави животни навики, вакцинален статус со некоја од вакцините против високоризичните типови на ХПВ.

Статистичка анализа

Во статистичката анализа ќе бидат опфатени сите резултати кои ќе се добијат со применетите методи. Категоричките податоци и резултати ќе бидат анализирани со непараметриски тестови, додека нумеричките податоци ќе се анализираат со параметриски тестови. Кај параметриските тестови ќе се спроведат тестови на дистрибуција пред анализата. Според поставените цели на истражувањето ќе се прави анализа меѓу трите испитувани групи: Прва група со детектирана инфекција со ХПВ 16 и-или 18; Втора група со детектирана инфекција со ХПВ типовите 31,33,35,39,42,45,51,52,53,56,58,59,66,69,73,82. Трета група со детектирана инфекција со ХПВ типовите 16 и-или 18 во комбинација со некој од останатите високоризични ХПВ типови, со детектирањето на присуство или отсуство на преинвазивни лезии на грлото на матката со патохистолошка анализа на земени примероци со биопсија. Ќе се направи и корелација меѓу останатите индикатори кои се поставени како варијабли во оваа студија.

Очекувани резултати

По спроведеното истражување, се очекува да се добие јасна слика за онкогениот потенцијал на ХПВ високоризичните типови 16 и 18, споредено со останатите високоризични типови на ХПВ 31, 33, 42, 45, 52, 58, 69 и 73. Бидејќи во 70% од случаите на планоцелуларен карцином на грлото на матката, како причинители се јавуваат ХПВ типовите 16 и 18, очекуваме во студијата да се потврди дека кај пациентите кои се инфицирани со овие два типа и кај кои инфекцијата перзистира, почесто се

јавуваат преинвазивни лезии на грлото на матката, споредено со останатите високоризични типови кај кои се очекува бројот на пациентки кај кои ќе се детектира преинвазивна лезија да биде значајно помал. Бидејќи сензитивноста и специфичноста на ПАП тестот во детекција на преинвазивните лезии на грлото на матката е предмет на зголемена дискусија, се очекува да се најдат пациентки со детектирана инфекција со високоризичен ХПВ, кај кои нема да се најдат промени во ПАП тестот, а кај кои ќе се најде патохистолошки доказ за присуство на преинвазивни лезии на грлото на матката. Се очекува бројот на вирусни копии да биде во позитивна корелација со присуството на преинвазивни лезии на грлото на матката, како и присуството на бактериска флора која се разликува од стандардната, т.е. кај кои отсуствуваат лактобацили.

Дискусија:

Резултатите од студијата ќе покажат дали ХПВ тестирањето, вклучително ХПВ типизацијата и одредувањето на бројот на вирусни копии е супериорен метод во однос на ПАП цитолошкото тестирање во детекцијата на преинвазивните лезии на грлото на матката. Ова истражување ќе има голем придонес во одредувањето на клиничките протоколи за воведување на ХПВ тестирањето и ХПВ типизацијата, како стандарден метод на скрининг, заедно со постоечкиот цитолошки скрининг.

Главниот придонес е подобрувањето на превентивните мерки, т.е. рано откривање и третман на преинвазивните и инвазивните лезии на грлото на матката, со што ќе се спречи напредување на болеста и ќе се зголеми веројатноста за успешно лекување.

1. Оценка на поднесокот за докторска дисертација

По разгледување на поднесокот: **„Разлики во онкогениот потенцијал на хуман папилома вирус 16 и 18 наспроти останатите високоризични хуман папилома вирус типови и фактори кои влијаат во создавањето на преинвазивни лезии на грлото на матката”, на англиски јазик „Differences in the oncogenic potential of human papillomavirus 16 and 18 versus other high-risk human papillomavirus and factors affecting the formation of preinvasive lesions of the cervix”**

на д-р Радица Бојчева рецензентската комисија донесе заклучок дека предложената тема е актуелна, со значајна научна и практична важност. Комисијата смета дека во целост ги задоволува критериумите за изработка на докторски труд и му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје да ја прифати оваа позитивна рецензија за предлог-темата за изработка на докторска дисертација.

Рецензентска комисија:

Скопје, 07.11. 2024 год.

1. Проф. Д-р Јадранка Георгиевска

с.р. -----

2. Проф. Д-р Горан Димитров, член

с.р. -----

3. Доц. Д-р Кристина Скепаровска, член

с.р. -----

До
Наставно-научниот совет и
Советот на студиската програма по медицина
на Медицински Факултет
Универзитет “Св. Кирил и Методиј”
Скопје

РЕЦЕНЗИЈА

за оцена на пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет при Универзитетот “Св. Кирил и Методиј” во Скопје, на својата редовна XI седница одржана на ден 28.10.2024 година на предлог од Советот на студиската програма од трет циклус на студии – докторски студии по медицина од 17.10.2024 година, донесе одлука бр.0905-5555/67 со која формираше комисија за оцена на пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд со наслов “Асоцијација на витамин Д со фекален калпротектин кај деца и адолесценти со инфламаторна болест на цревата”, на англиски јазик ”Association of vitamin D with faecal calprotectin in children and adolescents with inflammatory bowel disease”, поднесена од Авди Муртезани, во следниот состав:

1. Проф. д-р Ацо Костовски, ментор
2. Проф. д-р Соња Бојациева, член
3. Проф. д-р Лидија Карева, член

Комисијата го разгледа доставениот материјал и до Наставно-научниот совет и до Советот на студиската програма по медицина го достави следниот:

ИЗВЕШТАЈ

за оцена на пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд

Проблематика на предложената тема за докторски труд

Предложената тема за изработка на докторски труд на кандидатот д-р Авди Муртезани, е Асоцијација на витамин Д со фекален калпротектин кај деца и адолесценти со инфламаторна болест на цревата. Во приложената предлог тема кандидатот обработува современа научна проблематика вредна за истражување која ги содржи сите делови за еден предлог-докторски проект за изработка на докторски труд: вовед, мотив, цели, материјал и методи, статистичка обработка на податоците, очекувани резултати и користена литература.

Во воведниот дел на трудот, авторот успева јасно да ја опише инфламаторната болест на цревата (ИБЦ) и неговата комплексна етиологија. Поставувајќи ги Кроновата болест (КБ) и Улцеративниот колитис (УК) како примарни предмети на истражување, авторот ги истакнува карактеристичните симптоми и клиничката слика на овие заболувања, со акцент на хроничната природа со периоди на ремисија и релапс.

Преку релевантни референции и добро структурирани ставови, воведот обезбедува добра подлога за значењето на витамин Д, како и неговата улога во имуномодулацијата и регулирањето на воспалителните процеси, со тоа и потребата за истражување на неговото влијание врз клиничката активност на болеста. Етиологијата на ИБЦ не е комплетно позната, се вреува дека е предизвикана од несоодветна активација на имуниот систем кај генетски предиспонирана индивидуа. Досега познатите генетски варијации, сепак, неможат во целост да ги објаснат географските разлики во инциденцата на ИБЦ, потенцирајќи ги факторите од околина како важни во патофизиологијата на болеста. Покрај другите фактори од околината во патофизиологијата на ИБЦ се смета дека игра улога недостатокот на витамин Д. Епидемиолошките податоци сугерираат зголемена инциденца на ИБЦ во земјите каде експозиција на сонце е помалку ефективна за синтеза на витамин Д.

Авторот ефикасно ја интегрира хипотезата дека дефицитот на витамин Д може да има клучна улога во влошувањето на симптомите кај деца и адолесценти со ИБЦ.

Воведот е детално структуриран, поддржан со литература и објаснувања кои помагаат да се разбере теоретската подлога на истражувањето, користејќи релевантни студии и претходни истражувања со кои се потенцира современиот научен контекст.

Во понатамошниот текст на поднесениот предлог-проект кандидатот ја опишува регулаторната функција на калпротектинот во воспалителните реакции. Кај воспалителните болести на дигестивниот тракт пратени со мукозна неутрофилна агрегација, активирањето и смрта на овие клетки ослободуваат големи количини на калпротектин во цревниот лумен, кој потоа се излучува со фецесот. Фекалниот калпротектин се смета за кориен маркер за воспаление на цревата, особено што е стабилен и неговото мерење е неинвазивно, едноставно, лесно за изведување, брз и репродуктивен. Високи вредности на фекален калпротектин се опишани кај деца и возрасни со ИБЦ.

Мотивот за истражување е соодветно презентираан и логично води кон главната хипотеза на трудот. Мотивацијата во овој труд е претставена преку потребата за проширување на знаењето за врската меѓу дефицитот на витамин Д и инфламацијата кај пациенти со ИБЦ. Имајќи предвид дека ова проблематика е релативно малку истражена, особено кај деца и адолесценти, мотивацијата за истражување е добро заснована и јасно презентираана. Со потврдување на значењето на фекалниот калпротектин кој досега во нашата земја не беше употребуван во рутинската пракса кај деца со ИБЦ ќе овозможува неговото употребување како маркер за инфламација во секојдневната клиничка пракса, како за дијагноза на овие пациенти така и за водење понатаму после терапевтски третман.

Цели на истражувањето

Целите се јасно дефинирани и кохерентни со поставената хипотеза, што придонесува за релевантноста и научната вредност на истражувањето, а се однесуваат на:

-одредувањето на поврзаноста помеѓу серумските концентрации на витамин Д со Фекален калпротектин, ЦРП, леукоцити, седиментација на еритроцити и албумин кај деца со ИБЦ;

-одредувањето на поврзаноста помеѓу серумските концентрации на витамин Д и Pediatric Crohn Disease Activity Index (PCDAI) кај деца со ИБЦ;

-одредувањето на поврзаноста помеѓу серумските концентрации на витамин Д и Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) кај деца со ИБЦ;

-одредувањето на поврзаноста помеѓу серумските концентрации на витамин Д со Фекален калпротектин, ЦРП, леукоцити, седиментација на еритроцити и албумин кај деца со целијакија и хронична хепатална болест.

Материјал и методи

Методологијата е опишано детално, почнувајќи од дизајнот на студијата, до изборот на примерок и критериумите за вклучување и исклучување на учесниците. Истражувањето ќе се базира на ретроспективна-проспективна опсервациска студија, дизајнирана за да го анализира поврзаноста на витамин Д со фекален калпротектин кај деца и адолесценти со инфламаторна болест на цревата.

Во студијата ќе бидат вклучени околу 120 испитаници, од кои околу 40 испитаници со Инфламаторна болест на цревата, околу 40 испитаници со други гастроинтестинални болести (Целијакија, хронична хепатална болест) и околу 40 здрави деца без гастроинтестинална болест. Јасно и прецизно се дефинирани инклузионите и ексклузионите критериуми. Како материјал во студијата ќе послужат пациенти кои ќе се јават во гастроентерохепатолошка амбуланта или се хоспитализирани во Универзитетска клиника за детски болести во Скопје. Од нив во студијата ќе бидат вклучени пациенти кои се на возраст од 5-19 години, пациенти со инфламаторна болест на цревата, пациенти со Целијакија, Хронична хепатална болест, здрави деца без гастроинтестинална болест. Пациентите кои ги задоволуваат инклузионите критериуми, нема да бидат вклучени во студијата ако поседуваат некој од следниве ексклузиони критериуми: хронична хепатална болест, егзокрина инсуфициенција на панкреасот, употреба на лекови како антиконвулзиви, стероидна терапија и суплементи со калциум и витамин Д во последните три месеци.

Авторот правилно и пропорционално ги има поделено пациентите во три групи – деца со ИБЦ, деца со други гастроинтестинални нарушувања и контролна група на здрави деца, со што се добиваат компаративни податоци за статистичка анализа.

На испитаниците со Кронова болест, Улцерозен колит, Хронична хепатална болест и Целијакија ќе им биде земена анамнеза, физикален преглед, ќе биде одредувано серумското ниво на витамин Д, фекален калпротектин, комплетна крвна слика, Ц-реактивен протеин, седиментација на еритроцитите и албумин. На здравата контролна група ќе им биде земена анамнеза, физикален преглед и ќе им биде одредувано серумското ниво на витамин Д.

Методите за мерење на серумските нивоа на витамин Д, фекалниот калпротектин и другите воспалителни маркери се прецизно објаснети, а и лабораториските методи и тестови се наведени со референтни вредности и начин на изведување.

Дополнително, ќе се евидентира сезоната кога се земени примероците за се евалуираат сезонските варијации на витамин Д.

Дијагнозата на ИБЦ ќе се базира на клиничката слика, физикалниот преглед, радиолошките иследувања, ендоскопија и патохистологија, согласно ревидираните Порто критериуми. Локализација на болеста и фенотипот ќе се дефинираат врз база на Париската класификација. Клиничката активност на болеста ќе се евалуира со употреба на Pediatric Crohn Disease Activity Index (PCDAI) и Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI).

Методологијата е изработена професионално и научно прецизно, обезбедувајќи транспарентност и репродукцибилност на истражувањето.

Методите за анализа, вклучувајќи ги статистичките тестови за корелација, се соодветно одбрани. SPSS програмата ќе се користи за статистичка обработка на податоците, и авторот детално ја опишува анализата на податоците. Добиените резултати ќе бидат прикажани табеларно и графички. Категориските (атрибутивни) варијабли ќе бидат прикажани со апсолутни и релативни броеви, нумеричките (квантитативни) варијабли ќе бидат прикажани со просек, стандардна девијација, минимални и максимални вредности. За компарирање на анализираните групи, во зависност од дистрибуција на податоците ќе бидат користени статистички тестови за независни примероци: непараметарски (Pearson Chi square test, Fischer exact test), и параметарски тестови (Student t-test, Mann-Whitney u test). Корелација помеѓу витамин Д и инфламаторните маркери ќе се анализира со Pearson-ов коефициент на корелација или Spearman-ов коефициент на ранк корелација, во зависност од дистрибуција на податоците. Нивото на веројатност за остварување на нултата хипотеза, согласно меѓународните стандарди за биомедицински науки од $p < 0.05$ ќе се смета за статистички сигнификантно.

Очекувани резултати

Очекуваните резултати се логично изведени од поставената хипотеза, и нивната импликација е од големо практично значење за медицинската пракса. Овој дел добро ги одразува потенцијалните придобивки од истражувањето. Одредувањето на серумското ниво на витамин Д кај испитуваните групи ќе овозможи откривање на врската помеѓу неговиот дефицит и развојот и тежината на симптомите на болеста. Добиените резултати од вредностите на серумското ниво на Витамин Д во сите групи испитаници ќе овозможи

да се утврди дали постои намалено серумско ниво на витамин Д кај децата со гастроинтестинални нарушувања во однос на контролната група. Добиените резултати ќе овозможат да се утврди дали постои инверзна корелација помеѓу серумските концентрации на витамин Д со фекален калпротектин и другите маркери на инфламација и индексите на клиничка активност на болеста кај деца со ИБЦ.

ЗАКЛУЧОК

Предложената тема за изработка на докторски труд ја обработува поврзаноста помеѓу витамин Д и фекален калпротектин кај деца и адолесценти со инфламаторна болест на цревата. Предметот на предложеното истражување, неговата цел, поткрепена со досегашните податоци од литературата и состојбата со проблемот на истражувањето кај нас и во светот, упатуваат на тоа дека реализацијата на докторскиот труд ќе даде важен придонес од научен, стручен и практичен аспект.

Предложената тема, како и опфатените постапки и пристапи по кои се планира да биде реализирано истражувањето се актуелни и автентични и од особен интерес не само за науката, туку и за практиката. Затоа, Комисијата е на мислење дека со изработка на оваа тема ќе се прошират и продлабочат досегашните сознанија во соодветната област.

Врз основа на образложението на проблематиката, истражувачкиот пристап и методологијата, како и нејзината важност во медицината, а имајќи го во предвид сето горенаведено, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет и Советот на студиската програма по медицина да ја прифати пријавената тема со предлог докторски проект за изработка на докторски труд на кандидатот Авди Муртезани со наслов „Асоцијација на витамин Д со фекален калпротектин кај деца и адолесценти со инфламаторна болест на цревата“

Рецензентска комисија:

1. Проф. д-р Ацо Костовски
2. Проф. д-р Соња Бојациева
3. Проф. д-р Лидија Карева

**До Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје
Совет на трет циклус - докторски студии**

РЕЦЕНЗИЈА

Со одлука на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, донесена на XI редовна седница, одржана на ден 28.10.2024 година, формирана е Комисија за оценка на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд со наслов: **„Утврдување на поврзаноста на серумските вредности на интерлеукин- 1 β со резултати од алерголошките тестирања, клиничкиот фенотип и ендотип кај деца со атописки дерматитис“**, на англиски јазик: **“Determining the association of interleukin- 1 β serum values with results of allergological tests, clinical phenotype and endotype in children with atopic dermatitis”**, од студентката на трет циклус-докторски студии **д-р Анита Најдова** во состав: Проф. д-р Катерина Дамевска, Проф. д-р Катарина Ставриќ, и Доц. д-р Христина Брешковска.

По детално разгледување на пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд, Комисијата го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Доставениот поднесок е изнесен на 23 страници и се состои од 7 целини: Вовед, Мотив за студијата, Хипотези, Цели на студијата, Материјали и методи, Очекувани резултати и Литература. Од технички аспект, предлог – докторскиот проект е добро организиран, со детална содржината, листа на скратеници и акроними, како и прилог со девет анекси, во вид на табели.

Во Воведот на 7 страници се претставени актуелните ставови и новите концепти за етиопатогенезата на атопискиот дерматитис (АД), како и важноста на проинфламаторните цитокини во патогенезата на АД.

Кандидатката дава систематизација и дефиниција на типичните кутани манифестации и нивната поделба според клиничкиот фенотип и ендотип, како и нивната асоцираност со алерголошките тестирања и инфламаторниот маркер. Дефинирани се алатките за утврдување на активноста на болеста. За кутаните манифестации се користи SCORAD и EASI кои имаат значајна важност во дефинирање на тежината на болеста. За одредување на степенот на пруритус се користи скала за пруритус NRS (Numeric rating scale for pruritus).

Понатаму, во Воведот се презентирани најновите сознанија за значењето на интерлеукин- 1 β (IL- 1 β) во процесите на инфламација, како и механизмите со кои различни ендогени и егзогени фактори влијаат на истиот. Имено, презентирани се научните докази дека IL- 1 β може да делува како проинфламаторна и имуно-стимулирачка молекула која допринесува при инфламаторните болести како што е АД. Освен тоа, IL- 1 β може да биде и маркер за следење на терапевтскиот ефект кај овие пациенти.

Кандидатката ги презентира најновите сознанија од литературата за тоа како, од широкиот спектар на цитокини, IL-1 β е вмешан во индукција и последователно влошување на кутаните лезии кај АД. Прикажана е таканаречената траекторија на “атопискиот марш” која воедно ги вклучува сите сегменти кои може да бидат афектирани како резултат на алергиската основа кај овие пациенти, што е во директна корелација со пролонгираната инфламација кај децата со АД. Многубројни истражувања покажуваат дека алергените може да предизвикаат акутна егзацербација на екцем зависна од мастоцитите посредувани од IgE. Сепак, одржувањето на хронично воспаление на кожата кое го карактеризира АД најверојатно е резултат на локалното перзистирање и проширување на алерген-специфичните Т помошни клетки тип 2 , кои произведуваат интерлеукини со истовремена инфилтрација на еозинофилни леукоцити. IgE игра важна улога во презентирањето на алергенот на Т помошните клетки тип 2 од Лангерхансовите клетки. Овие истражувања може да имаат важни импликации за развојот на нови пристапи за третман на ова сè почесто алергиско нарушување.

Во поднесокот јасно се презентирани сознанијата дека серумското ниво на тотален и специфичен IgE е во директна корелација со активноста на боелста. Внатрешната форма на АД се манифестира со нормални серумски нивоа на вкупен и специфичен IgE. Надворешниот фенотип сочинува ~ 80% од сите деца со АД и е поттикнат од абнормалности во бариерната функција на кожата, што резултира со високи до екстремно високи нивоа на IgE (≥ 20.000 IU/mL).

Кандидатката ја прикажува и дилемата што постои во научните кругови за поврзаноста на континуираната инфламација кај децата со АД и поврзаноста со алерген тригерирана егзацербација на болеста. Некои понови хипотези го прошируваат спектарот на можната појава на алергија на кај овие пациенти. Всушност, двонасочната врска се чини дека ги поврзува тоталниот и специфичниот IgE и имуноинфламаторната активација која го карактеризира АД, во која имуноинфламаторната активација може да придонесе за зголемување на IL-1 β .

Од цитираната и коментираната литература, може да се заклучи дека IL-1 β може да делува како проинфламаторе цитокин, кој допринесува или иницира оштетувања на клетките. За овие тврдења има извесни докази кај бројни инфламаторни болести, но специфично кај деца со АД студиите се малубројни.

Во воведниот дел се презентираат и информациите кои укажуваат дека иако не се целосно разјаснети механизмите, сепак има докази дека IL-1 β е во состојба да се активира и да поттикне експресија на бројни проинфламаторни молекули, со што учествува во патогенезата на инфламаторните болести.

Во описот на Мотивот за студијата, кандидатката ги презентира публикуциите каде се уште се дебатира за улогата на IL-1 β во потенцирање на воспалителната активација. Така, планираната студија може да допринесе за натамошно разбирање на улогата на IL-1 β , тоталниот IgE и алерголошките тестирања кај пациентите со АД. Односно, ова истражување се вклучува во актуелната тема: дали IL-1 β е можен биомаркер на одреден фенотип и ендотип кај децата со АД и дали истиот е можен таргет на терапија.

Во однос на целите на студијата, генерална цел е да се утврди поврзаноста на вредностите на IL-1 β со тежината на клиничката слика на АД како и со резултатите на алерголошките тестирања, клиничкиот фенотип и ендотип.

Специфични цели на студијата се: 1) Да се утврди поврзаноста на резултатите од алерголошкото тестирање со клиничкиот фенотип и ендотип; 2) Да се утврди поврзаноста на резултатите од алерголошкото тестирање со вредностите од IgE; 3) Да се утврди поврзаноста на интензитетот на пруритус со серумските вредности на IL-1 β , IgE и резултатите од алерголошките тестирања.

Во делот Материја и методи, детално презентираан на четири страници, се наведува дека студијата ќе се изведува на Универзитетската клиника за дерматовенерологија во Скопје. Студијата е дизајнирана како студија на пресек. Ќе се вклучат пациенти кои се лекуваат амбулантски или болнички на Универзитетската клиника за дерматовенерологија. Во студијата ќе бидат вклучени 60 пациенти со АД, при што критериум е пациентите да имаат поставена дијагноза на АД од најмалку 6 месеци, според критериумите на Hanifin и Rajka, пред вклучувањето во истражувањето.

Кај сите испитаници ќе бидат собирани податоци потребни да се исполнат целите на студијата. Прикажани се критериумите за вклучување и исклучување во студијата. Кај секој пациент ќе се собираат податоци за демографски, антропометриски карактеристики, коморбидитети, редовна терапија, комплетна анамнеза, алерголошки тестирања, степенот на пруритус, тежина на клиничката слика и клинички карактеристики на АД. Кај сите испитаници ќе се испитува IL-1 β , IgE како и алерголошките тестирања (PRICK тест на инхалативни и нутритивни алергени, PATCH тест на ревидирана серија за деца со АД, како и *in vitro* тестови на инхалативни и нутритивни алергени) според стандардните методи.

Во истиот период кај секој испитаник ќе се направи процена на активноста на болеста со помош на SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) индекс, кој е прикажан во Анекс 3. За утврдување на степенот на афекција на кожата, ќе се пресметува EASI (Eczema Area and Severity Index) индекс, прикажан во Анекс 1.

Мерењето на интензитетот на пруритусот ќе се врши со помош на Pruritis-NRS (Numeric rating scale for pruritus), прикажан во Анекс 2.

In vitro анализите ќе бидат изведувани истовремено со утврдувањето на серумското ниво на IL-1 β , присуство на вкупни IgE антитела и специфични IgE антитела за поединечни алергени. За таа цел ќе се користи Immulite 2000Xpi, кој работи на принцип на ензимски амплифицирана хемилуминисценција, кој се користи за испитување на IgE антитела според производителот (*Siemens Healthineers, USA*).

PRICK алерголошкото тестирање на инхалативни и нутритивни алергени кај децата ќе се изведува во стандардазирана просторија и пропишани правила за чување и начин на спроведување на тестот според упатствата на производителот (BB-NCIPD Ltd. Laboratory of Allergy, Bulgaria).

PATCH тестирањето ќе се изведува на тој начин што прочистени алергенски препарати во вазелин, се нанесуваат во комори со дијаметар од 12 мм, поставени на Scanproг трака на неиритирана, неизбришана и нелепена кожата на горниот дел од грбот. Тестот ќе се чита после 48 и 72 часа по апликација на тестот, според критериумите за тестирање и според стандардните протоколи на производителот (Chemotechnique MB Diagnostics AB, Sweden).

Поднесокот содржи детален опис на лабораториските анализи кои се потребни за целите на студијата. Така, кај сите испитаници ќе бидат испитувани вредностите на IL-1 β , тотален ИгЕ, PRICK алерготестови на инхалативни и нутритивни алергени, PATCH алерготестови на селектирани контактни алергени, како и in vitro тестови за одредување на степенот на алергиската реакција на инхалативни и нутритивни алергени.

За статистичката анализа на податоците од истражувањето е предвидено да биде направена во статистичкиот програм SPSS for Window23,0. Kolmogorov и Shapiro Wilk's тест кои ќе се користат за тестирање на нормалноста на дистрибуцијата на податоците. Добиените податоци ќе бидат прикажани табеларно и графички. Категориските (атрибутивни) варијабли ќе бидат прикажани со апсолутни и релативни броеви, нумеричките (квантитативни) со просек, стандардна девијација, минимални и максимални вредности, медијана и интерквartilни рангови. За споредување на серумските вредности на IL-1 β и нивото на IgE меѓу групите со различна тежина на клиничката слика на atopичен дерматитис и со различен степен на atopичен егзем, како и меѓу групите со позитивни и негативни алерголошки тестови ќе се користат во зависност од дистрибуцијата на вредностите на двата маркери параметарски тестови за два и повеќе независни примероци (t-test for independent samples, Analysis of variance) или непараметарски тестови за два и повеќе независни примероци (Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis ANOVA test). Корелацијата меѓу серумските вредности на IL-1 β и на IgE со SCORAD, EASI и Pruritus-NRS ќе се анализира со Pearson-ов коефициент на линеарна корелација или со Spearman-ов коефициент на ранк корелација. Статистичката сигнификантност ќе биде дефинирана на ниво на $p < 0.05$. За утврдување на сигнификантноста на разликите на овие вредности

меѓу групите ќе се користи Студентовиот Т тест. Корелацијата меѓу клиничките податоци, SCORAD, EASI, алерголошките тестови, нивото на IgE како и нивото на IL-1 β , ќе се утврдува со Пирсоновиот коефициент на корелација. Корелацијата меѓу активност на болеста и активација на биомаркерите ќе се испитува поединечно. Во контекст на досегашните истражувања, интересот за серумските вредности на IL-1 β кај пациенти со АД датираат од 90-ите години и се интензивираат во последните години. Според новите хипотези IL-1 β е поврзан со инфламаторен процес кој освен ендеген може да има и екзогено потекло. Така, истражувањето е актуелно и ќе придонесе во натамошното разбирање на патогенезата на АД, неговата пролонгирана инфламација особено изразено кај пациенти кај кои се развива “атопискиот марш”. Понатаму, истражувањето ќе допринесе и за разбирањето на апликативното прашање - дали оваа алтерација ќе има влијание врз понатамошниот протокол за лекување на пациенти на оваа болест.

На крајот на поднесокот, кандидатката приложува девет анекси. Првиот анекс претставува EASI (Eczema Area and Severity Index) индекс со кој се мери површината (зафатеноста) како и тежината на атописката егзема. Вториот анекс е Pruritis-NRS (Numeric rating scale for pruritus) кој по пат на шематски приказ (лесно разбирлив и за детската популација) ќе се одредува степенот на пруритусот на скала од 1-10. Третиот анекс SCORAD ("SCORing Atopic Dermatitis") индекс со кој ќе се одредува зафатеноста и интензитетот на болеста, како и субјективните симптоми кај пациенти со АД. Четвртиот анекс се PRICK алерготестовите на инхалативни и нутритивни алергени на кои ќе бидат тестирани сите испитаници. Петиот анекс е селектирана серија PATCH алерготест адаптирана за деца со АД. Шестиот анекс е комбиниран панел за *in vitro* алерготестови, каде што ќе бидат вклучени и тотален IgE како и нивото на IL-1 β . Седмиот анекс е дијагностички критериуми за поставување на дијагнозата на АД (Hanifin and Rajka, 1980). Осмиот анекс е прашалник кој ќе се користи во истражувањето. Истиот е добро дизајниран и ги содржи сите обележја, планирани во студијата. И последниот анекс е согласност од родител/старател според упатствата на Етичка комисијана Медицински Факултет.

Во делот Литература, коректно се цитирани 65 трудови. Користената литература е соодветна за темата на истражување, при што ги содржи публикациите кои ги обработуваат базичните класификации и дефиниции, како и литературата од понов датум. Цитирани се сите релевантни студии во кои се испитува поврзаноста на IL-1 β со инфламаторните процеси, како и кај пациенти со АД. Иако истражувањата за влијанието на IL-1 β на полето на дерматологијата се малубројни, кандидатката ги наведува сите публикации.

Кандидатката ги прикажува етичките аспекти на истражувањето. Така, пред да биде вклучен во истражувањето, родителот / старателот на детето - испитаник ќе потпише Согласност за учество во студијата, изработена во склад со препораките на Етичкиот комитет на Медицинскиот факултет во Скопје.

Презентирани се и лимитите на студијата. Имено, како секоја студија на пресек, со типичен дизајн, ова истражување може да ја испитува и да доведе до заклучоци за асоцијацијата, но не и за каузалната поврзаност на испитуваните обележја.

ЗАКЛУЧОК И МИСЛЕЊЕ НА КОМИСИЈАТА

Пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд со наслов „ **Утврдување на поврзаноста на серумските вредности на интерлеукин-1 β со резултати од алерголошките тестирања, клиничкиот фенотип и ендотип кај деца со atopски дерматитис** “, од студентката на трет циклус-докторски студии **д-р Анита Најдова**, е подготвена според важечките критериуми за изработка на еден научен труд. Идејата е актуелна, целите се јасно дефинирани, а очекуваните резултати реални. Користена е современа литература која е коректно цитирана во текстот.

Според квалитетот на приложениот предлог – докторски проект, како и досегашното искуство, кандидатката може успешно да го изработи предложениот докторски проект.

Врз основа на изнесеното, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет да го прифати извештајот на Комисијата и да овозможи изработка на докторски труд.

Комисија

- 1. Проф. д-р Катерина Дамевска**
- 2. Проф. д-р Катарина Ставриќ**
- 3. Доц. д-р Христина Брешковска**

Скопје, 08.11.2024

До

Наставно-научен совет

НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

УНИВЕРЗИТЕТ “СВЕТИ КИРИЛ И МЕТОДИЈ”

СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на својата VII работна седница одржана на ден 26.04.2024 година, а по предлог на Советот на III циклус-докторски студии донесе Одлука за формирање на Комисија за оцена на тема за изработка на докторска дисертација од Д-р Ќемал Рушити со наслов:

Микросателитски нестабилни споредени со микросателитски стабилни карциноми кај пациенти оперирани од карцином на дебело црево во однос на клиничките и патолошките карактеристики, на англиски јазик *Microsatellite-unstable versus microsatellite-stable carcinomas in colon cancer patients with respect to clinical and pathological characteristics*

во состав:

Проф. Д-р. Никола Јанкуловски, ментор

Проф Д-р Светозар Антовиќ, член

Проф. Д-р Реџеп Сељмани, член

Рецензионата комисија го разгледа доставениот материјал и по меѓусебни консултации го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

1. Извештај за доставениот предлог-докорски проект за изработка на докторски труд

Трудот “Микросателитски нестабилни споредени со микросателитски стабилни карциноми кај пациенти оперирани од карцином на дебело црево во однос на клиничките и патолошките карактеристики ” е изнесен на 18 страни. Поделен е на: вовед, мотив, цели, материјал и методи, очекувани резултати и користена литература.

2. Извештај во поодделни делови на трудот

Во **воведот** даден е кратко објаснување за анатомијата и физиологијата на дебелото црево како дел од дигестивниот тракт. Исто така се дава краток осврт за аденокарциномот на дебелото црево како најчеста малигна болест и се опишува инциденцата во светот и кај нас . Потоа, се зборува за микросателитската нестабилност кај карциномот на дебелото црево каде детално се опишува дефиницијата за микросателитската нестабилност,методите на детекција на истста,нејзината поделба на МСИ и МСС,како и најчесто употребените панели за детекција на МСИ.

Во воведот исто така се опишани и препораките за тестирање кај пациентите заболени од карцином на дебело црево и клиничкото значење на детекцијата на МСИ кај колоректален карцином.

Мотивот за изработка на трудот авторот го наоѓа во тоа што карциномот на дебелото црево претставува голем здравствен и социоекономски проблем во нашата земја, пратена со висок морбидитет и морталитет, за чија борба треба да се најдат нови модалитети на третман со цел да се подобри лекувањето и прогнозата на пациентите.

Од таму авторот смета дека утврдување на постоење и преваленца на МСИ версус МСС карцином на колон, ќе доведе не само до пополнување на епидемиолошката мапа за овој проблем на РСМ, туку ќе овозможи индивидуализиран и персонализиран третман на болните со карцином на дебело црево, подобрувајќи ја прогнозата.

Целите се кратко и таксативно наброени и остварливи

Примарни цели

-Да се одреди МСИ/МСС статусот на пациентите оперирани поради карцином на колон во РСМ.

- Да се идентификува фенотипот на пациентите со МСИ карцином на колон во РСМ

Секундарни цели

- детекција на микросателитска нестабилност со (ПСП) кај пациенти оперирани од карцином на дебелото црево
- корелација на МСИ со клиничките и патохистолошките карактеристики на болниот и на болеста (локализација, возраст, пол)
- корелација на МСИ со патолошките (ТНМ-от) карактеристики (големина на туморот, лимфен статус, метастази, диференцираност на туморот, (стадиум на болеста)
- компарација на МСИ со МСС туморите по горенаведените вариабли

Во делот **материјал и методи** е опшано типот и дизајнот на студијата ,инклузионите и ексклузионите критериуми,испитуваните вариабли и е дадено објаснување за методите на испитување и одредување на МСИ статусот и ТНМ класификацијата.Во студијата се вклучуваат испитаници со поставена дијагноза на карцином на дебело црево.Се работи за проспективна ретроспективна студија на наблудување на кохорта која ќе се изведува во период од јануари 2021 до декември 2025 на Клиниката за Дигестивна хирургија и на Институтот за патологија.

Критериуми за вклучување во истражувањето

- Пациенти на возраст >18 години;
- Пациенти со поставена дијагноза на карцином на дебело црево и индикација за оперативно лекување
- Пациенти кои имаат хистопатолошка верификација според пТНМ класификација.
- Пациенти кои се тестирани МСИ со полимераза верижна реакција
- Пациенти кои се согласни да учествуваат во студијата, и ќе дадат информирана согласност за вклучување во студијата, преку деидентификувано користење на податоците.

Критериуми за невклучување во истражувањето

- Пациенти со карцином на ректум
- Пациенти со синхрон тумор на дебело црево
- Пациенти кои претходно примиле неоадјувантна хемотерапија
- Пациенти кои се итно оперирани заради опструкција или перфорација на малигном на дебело црево

-Пациенти кои нема да дадат согласност за учество во студијата.

Испитувани обележја: Вариаблите се поделени во две категории, демографски, и вариабли поврзени со болеста. Од демографските обележја се анализирани полот на пациентите и возраста. Што се однесува до обележјата што се поврзени со болеста се анализират микросателитскиот статус кој е поделен во две групи, на микросателитски стабилен и микросателитски нестабилен пациенти и патолошката pTNM стадиум на болеста кој вклучува големината на туморот изразена со T1-T4, лимфниот статус N0 - N3, N0 претставува болести без присутност на метастази, N1 претставува метастаза на 1-3 во периколични лимфни садови, N2 во 4 или повеќе од вкупните анализирани лимфни жлезди, додека N3 претставува присуство на метастаза во секој од анализирани лимфни жлезди водљива целата васкуларната петелка, и далечните метастази M0 претставува без метастази и M1 присуство на далечни метастази.

Пред оперативна фаза

Пациентите во пред оперативниот период ќе имаат колоноскопија и Патохистолошка биопсија со докажан карцином на дебело црево, исто така кај сите пациенти ќе се направи КТ на абдомен со ИВ контраст. Пациентите вклучени во студијата ќе се хоспитализира два дена пред оперативниот третман, што претставува стандард на нега за оперативен третман на пациенти со коло ректален карцином. Првите два дена кај пациентите со употреба на Фортранс се прави прочистување на дебелото црево во скоп на пред оперативната подготовка.

Периоперативна фаза

Типот на операцијата е во зависност од локализацијата на туморот, ќе се направи лева или десна хемиколектомија со лимфна дисекција што претставува стандардна онколошка хируршка техника односно ресекција на делот на дебелото црево, кој го содржи карциномот на дебело црево.

Пост оперативна фаза

Во пост оперативната фаза ќе се направи евалуација на pTNM односно стадиумот на КРК и исто така ќе се направи PCR анализа за детекција на микросателитска нестабилност.

Во однос на **очекуваните резултати**, придонесот на трудот се состои во добивање научни сознанија, сублимирани со сознанијата од литературата кои ќе помогнат во идентификување на MSI туморите и формирање на фенотипски профил на пациенти, во нашата популација што ќе биде важен за одредување на персонализирање на понатамошен третман на овие пациенти и подобрување на прогнозата. Со споредбата на MSI и MSS карциномите на дебелото црево во однос на клиничките и патолошките карактеристике се очекува да пациентите со MSI статус да имаат преобладавајќо деснострани локализација

на туморот, помлада возраст, понизок стадиум на болеста по ТНМ класификација во споредба со МСС туморите. Се очекува дека резултатите ќе дефинираат фенотип на пациент кај кој ќе може порано да се препознае прогресија на болеста и да се има превидлив исход на болеста

Делот **литература и референци** содржи 40 референци кои се уредно цитирани.

Литературата е исклучително соодветна и современа за третируваниот проблем.

3. Оценка на поднесокот за докторска дисертација

Комисијата врз основа на приложениот материјал оценува дека поднесокот за докторска дисертација под наслов “Микросателитски нестабилни споредени со микросателитски стабилни карциноми кај пациенти оперирани од карцином на дебело црево во однос на клиничките и патолошките карактеристики ” од Д-р.Кемал Рушити е актуелен и има голема апликативна важност. Комисијата смета дека темата ги задоволува принципите на научна работа и има технички предуслови без проблем да биде реализирана.

ЗАКЛУЧОК:

Комисијата ја разгледа корегината верзија каде што се гледа дека во делот на испитуваните обележија истите се внесени према дадените упатсва и искорегирани.

Врз основа на изнесеното, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет да го прифати извештајот на Рецензентската комисија и да овозможи изработка на докторската дисертација

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

1. Проф. Д-р. Никола Јанкуловски _____

2. Проф. Д-р. Светозар Антовиќ _____

3. Проф. Д-р. Реџеп Селџмани _____

До Наставно научниот совет
на Медицински факултет
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“
Скопје

Р Е Ц Е Н З И Ј А
**за оценка на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка
на докторски труд**

На предлог на Советот на трет циклус – докторски студии по медицина, Наставно-научниот совет на својата XI редовна седница, одржана на ден 28.10.2024 година донесе одлука за формирање Комисија за оценка на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд:

1. Проф. д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска, ментор
2. Проф. д-р Биљана Зафирова, член
3. Проф. д-р Аце Додевски, член

Рецензентската комисија се состана и по разгледување на доставениот труд има чест да го поднесе следниов

И З В Е Ш Т А Ј

Приложената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд „**Морфолошки карактеристики и варијации на абдоминална аорта**“ од д-р Анамарија Паункоска обработува дефицитарна и современа научна проблематика вредна за истражување која ги содржи сите делови на еден поднесок за докторски труд: вовед, мотив, цели, материјал и методи, статистичка обработка на податоците, очекувани резултати и користена литература.

Предмет на истражување на предложената тема за изработка на докторска дисертација претставува морфологијата и варијациите на абдоминалната аорта

Во васкуларниот систем на човечкото тело, аортата е најголемиот артериски крвен сад кој претставува еластичен тип на артерија. Започнува од левата комора на срцето на ниво на аортната валвула и завршува со бифуркацијата на заедничките бедрени артерии. Генерално, аортата е поделена на три главни секции дефинирани според нејзината локализација: асцендентна аорта, аортен лак и десцендентна аорта.

Асцендентната аорта (aorta ascendens) обично е долга околу 5 cm. Започнува од базата на левата комора, на ниво на долниот раб на третата лева ребрена ’рскавица. Се искачува косо нагоре, извивајќи се кон напред и десно, зад левата половина на стернумот, на ниво на горниот раб на втората лева ребрена ’рскавица.

Аортниот лак (arcus aortae) се надоврзува на асцендентната аорта. Неговиот почеток, малку надесно, е на ниво на горниот раб на десниот втор стенокостален зглоб. Лакот, прво се искачува дијагонално, кон назад и лево, кон средината на manubrium sterni, преку предната површина на трахеата, а потоа нанзад, преку нејзината лева страна, се извива околу хиумот на левото белодробно крило и конечно, се спушта лево од телото на четвртиот торакален прешлен, продолжувајќи како десцендентна аорта.

Десцендентната аорта е поделена на торакална и абдоминална аорта. Десцендентната торакална аорта (aorta thoracica descendens) претставува сегмент од торакална аорта што е ограничен само на задниот медијастинум. Започнува на ниво на долниот раб на четвртиот торакален прешлен во континуитет со аортниот лак, а завршува пред долниот раб на дванаесеттиот торакален прешлен, во hiatus aorticus. На почетокот, таа е поставена лево од 'рбетниот столб, спуштајќи се надолу доаѓа до средишната линија, каде што и завршува.

Абдоминалната аорта најчесто започнува од аортниот отвор (hiatus aorticus) на ниво на дванаесеттиот торакален прешлен и се протега до четвртиот лумбален прешлен. Нејзината должина изнесува околу 13 цм и се протега лево од средишната линија на човечкото тело. Од задната страна доаѓа во сооднос со торакалните прешлени и првите четири лумбални прешлени како и со меѓувертебралните дискови.

Абдоминалната аорта претставува главен артериски крвен сад кој што ги снабдува абдоминалните органи, предно-бочниот, задниот абдоминален сид, долните екстремитети, како и машките и женските полови органи со оксигенирана крв.

Нејзиниот дијаметар постепено се стеснува како што се движи низ абдоменот. Просечниот дијаметар е помал кај жените отколку кај мажите. Нормалните вредности варираат со возраста, во адултната возраст просечниот дијаметар на абдоминалната аорта е околу 23мм, а се стеснува на приближно 21мм на ниво на илијачната бифуркација. Кај жените дијаметарот е помал за 3 до 5мм.

Абдоминалната аорта се дели на:

- предни (целијачно стебло, горна мезентерична артерија и долна мезентерична артерија)
- латерални (бубрежна артерија, средна надбурежна артерија, тестикуларна/оваријална артерија)
- задни (долна френична артерија, лумбални артерии) гранки.

Состојба на научното подрачје Актуелните хируршки процедури, вклучувајќи трансплантации, васкуларни реконструкции, како и абдоминални операции, бараат детално познавање на регионалната васкуларна анатомија, што е од фундаментално значење за успехот на процедурата.

Познавањето на варијациите на гранките на абдоминалната аорта, како и нивната точна идентификација и диференцијација се важни при поставување на радиолошки дијагнози, овозможувајќи подобра предоперативна подготовка на хирургот како и спроведување на хируршката интервенција, со цел да се избегнат негативни клинички последици.

Варијациите на абдоминалната аорта и нејзините гранки се чести и најчесто претставуваат резултат на промени кои се случуваат уште во ембрионалниот развој.

Евалуацијата на артериите кои се разгрануваат од абдоминалната аорта (нивото на нивната дивергенција, присуство на атипични варијанти со заедничко потекло на артериите или присуство на дополнителни артерии) игра важна улога во дијагностиката на многу абдоминални нарушувања.

Познавањето на варијациите на абдоминалната аорта и нејзините гранки е важно, бидејќи може да влијаат на трансплантации на органи, лапароскопски операции, како и на голем дел повреди на абдоминалните органи.

Точната идентификација и диференцијација на овие варијации пред- и интраоперативно се клучни за да се избегнат негативни клинички последици.

Предоперативната идентификација и интраоперативната визуелизација на варијантите можат да ја прошират свеста на хирургот за можните последици и да влијаат на неговата одлука да изврши реконструкција кога е потребно.

Голем број претходни истражувања покажуваат дека постојат бројни варијации на гранките на абдоминалната аорта.

Најчести гранки кои што покажуваат варијации се целијачното стебло, горната мезентерична артерија, долната мезентерична артерија, реналната артерија, хепатичната и тестикуларната артерија.

Целијачното стебло е прва, предна гранка која што се издвојува од абдоминалната аорта и од него се издвојуваат три гранки (лева гастрична, заедничка хепатална и слезинска артерија) за васкуларизација на дериватите на предно примитивно црево. Нецелосно целијачно стебло може да се дефинира како отсуство на една од трите гранки или пак потекло на гранките од некоја друга артерија.

Целијачното стебло покажува бројни и значителни анатомски варијации, како и целосно отсуство на една од неговите гранки, што може да влијае на хируршките пристапи, како и при трансплантација и ресекција на орган. Распространетоста на варијациите на целијачното стебло е често пријавувана во литературата.

Според Uflacker класификацијата анатомските варијации се опишани во осум типа.

Системот за именување на варијациите може да биде збунувачки, меѓутоа може да се поврзе со името на артериите кои ги формираат варијациите. Типично целијачното стебло претставува трифуркација наречена гастро – хепато – слезинско стебло. Оттука, комбинација на две артерии, наместо три резултираат со бифуркација, која што може да биде гастро – слезинско стебло, хепато – гастрично стебло или хепато – слезинско стебло.

Бифуркацијата е претставена како најчеста варијација во студијата на Santos et al. без оглед на нејзиниот подтип.

Во студијата на Jalanneh et al. од 54 (9,8%) забележани варијации на целијачното стебло, 5,5% претставуваат Тип V варијација, односно гастро-слезинско стебло, каде што заедничката хепатална артерија се издвојува директно од абдоминалната аорта или од горната мезентерична артерија, што се совпаѓа со неколку слични студии.

Тип IV варијација (хепато-слезинско-мезентерично стебло), каде што целијачното стебло се разгранува на заедничка хепатична артерија, слезинска и горна мезентерична артерија, додека пак левата гастрична артерија претставува директна гранка од абдоминалната аорта во студијата на Arifuzzaman et al. додека пак во студијата на Ugurel et al. е пријавена само како еден изолиран случај.

Во системски преглед на 12 публикации Santos et al. ја претставил распространетоста на варијациите на целијачното стебло со стапка од 9% до 38%.

Стапката на забележани варијации на КТ, според литературата, може да бидат поврзани со генетските фактори и етничката припадност. Сепак, во литературата не се забележани разлики помеѓу половите, што е интересна информација која треба да се земе во предвид од страна на клиничарите.

Меѓународна класификација која ги опишува главните варијации во васкуларната анатомија на црниот дроб, а со тоа и на **хепатичната артерија**, била предложена од страна на неколку автори, вклучувајќи ги Adachi во 1928 година, Michels во 1966 година, Niatt во 1994 година и Abdullah во 2006 година. И покрај овие студии, сè уште постојат некои ретки варијации на хепаталната артерија кои не се пронајдени во овие класификации.

Michel класификацијата ја опишува анатомијата на хепаталната артерија и нејзините варијации користејќи резултати од 200 дисекции на кадавери со што ги идентификувал анатомски варијации на хепаталната артерија.

Анатомските варијации, според Michel класификацијата се опишани во 10 типа.

Системот за класификација на Niatt за варијации на хепаталната артерија исто така се среќава во литературата. Оваа класификација претставува поедноставна верзија на системот за класификација на Michel и во неа се опишани само шест варијанти.

Тип I е типичен анатомски модел во сите претходно споменати класификациски системи.

Најчесто користена класификација е класификацијата на Michael, бидејќи од хируршка гледна точка е покомплетна и јасно ги утврдува разликите помеѓу “акцесорна” или “додатна” артерија со “заменета” артерија кои не се објаснети во поновите класификации. Во оваа класификација Michael ја истакнува важноста на лева хепатална артерија која се издвојува од левата гастрична артерија или десната хепатална артерија која се издвојува од горната мезентерична артерија и го користи терминот “заменета артерија”.

При лапараскопска гастректомија, потеклото на левата гастрична артерија и нејзините гранки треба да се проценат внимателно и точно, бидејќи при недоволна проценка, доколку хепаталната артерија се издвојува како гранка на левата гастрична артерија може да настане значително хепатално нарушување.

Во споредба со целијачното стебло, варијациите се почести кај хепаталната артерија, застапени со 48% во студијата на Ugurel et al., 45% во студијата на Vinit Sureka et al., во студијата на Gumus et al. 33.2% и 30.9% во студијата на Arifuzzaman et al.

Во литературата најчесто пријавувани варијации се на десната хепатична артерија (Тип III).

Тип V (акцесорна лева хепатална артерија) е втората најчесто пријавувана варијација во литературата.

Поретки варијации кои што не се дел од Michel класификацијата, се претставени во студијата на Jalamneh et al. и истите може да се класифицираат во понов и поширок систем за класификација на варијации кој што е предложен во литературата, наречен “ CRL – класификациски систем “кој ги опфаќа сите ретки варијации.

Во студијата на Xiaojing Wu et al. е пријавен случај каде што хепатичната артерија претставува гранка на френичната артерија која не се вклопува ниту во CRL системот за класификација и предложил модифициран систем на класификација (EX-CRL класификација).

Идентификацијата на потеклото на левата гастрична артерија исто така е од корист во процедурите за катетеризација за дијагностицирање и контрола на гастрична хеморагија.

Варијациите на хепатичните артерии се значајни во повеќето хируршки интервенции на хепатобилијарниот систем, како и на панкреасот.

Други импликации на варијациите на хепатичните артерии, вклучуваат трансплантација на црниот дроб, интраартеријална хемотерапија и радиоемболизација на црниот дроб.

Анатомските варијации на **горната мезентерична артерија**, како и варијациите на гранките кои што се издвојуваат од неа имаат голема клиничко значење, особено во хируршките импликации, изведени преку различни методи.

Од горната мезентерична артерија класично се издвојуваат: средна колична артерија, десна колична артерија, илеоколична, јејунални, илеални и апендикуларни артерии. Иако ова е најчесто класична анатомска шема, често се забележуваат варијации на гранките кои се издвојуваат од горната мезентерична артерија, варијации во однос на нивото на издвојување на артеријата или пак на нејзиното потекло.

Во студија која што вклучува 45 кадавери, 7 случаи биле идентификувани со варијации на горната мезентерична артерија. Во две од нив артеријата потекнува од заедничката хепатална артерија, во еден случај од левата хепатална артерија и во три потекнува од десната хепатална артерија.

Додека пак, во студијата на Farghadani et al. се анализирани КТ слики на 607 пациенти од кои 219 (36,1%) од пациентите имаат некаква варијација на горната мезентерична артерија, од кои најчеста (9.6%) е варијацијата каде што горната мезентерична артерија потекнува од десната хепатална артерија. Овој тип на варијација е значајна поради својата преваленца како и поради потенцијалните ризици во хируршки процедури во овој предел.

Исто така во студијата на Fonseca Neto et al. се забележани варијации на горната мезентерична артерија, каде што артеријата потекнува од десната хепатална артерија. Од 479 пациенти кои биле подложни за трансплантација на хепар 63 (13.15%) имале некој вид на варијација. Од нив 27 имале горно мезентерична артерија која што потекнува од десната хепатална артерија, како и лева хепатална артерија која што потекнува од лева гастрична артерија.

Долната мезентерична артерија и нејзините гранки се меѓу најважните анатомски обележја во колоректалната хирургија. Еден од најважните фактори кои

влијаат врз одлуката на хирургот е анатомскиот тип на долната мезентерична артерија и нејзините гранки.

Постојат бројни анатомски варијанти на долната мезентерична артерија и нејзините гранки и не постои унифициран анатомски стандард за типизација.

Во 1949 година, Latarjet опишал два вида на анатомски варијанти на долната мезентерична артерија: независно потекло, левата колична и сигмоидната артерија имаат различно потекло; заедничко потекло, левата колична и сигмоидната артерија претставуваат ко-стебла.

Неговата поделба на два типа варијации не овозможува добар преглед на сите видови на анатомски варијации на долната мезентерична артерија и левата колична артерија.

Подоцна, врз основа на класификацијата на Latarjet, Predescu ги опишал следниве типови на варијации: тип I кој што е идентичен со Latarjet тип I и IIa, IIb, IIc и IId типови, односно поделби на Latarjet тип II варијацијата.

Zebroski ги класифицирал варијациите на долна мезентерична артерија во осум типови, но неговото премногу детално класифицирање не се покажува како погодно за хируршка идентификација на целните артериски крвни садови пред и интраоперативно.

Yada, јапонски истражувач е првиот кој што ја класифицирал долната мезентерична артерија врз основа на врската помеѓу левата колична, сигмоидната артерија и основната иницијална точка на коренот на горна ректална артерија во 1997 година.

Четири типове на Yada класификацијата, се прифатени од страна на повеќето истражувачи и повеќето клинички студии оттогаш се базирани на оваа класификација.

Бубрежната артерија класично се издвојува како латерална гранка на абдоминалната аорта, под издвојувањето на горната мезентерична артерија. Присуството на дополнителна ренална артерија се означува како акцесорна бубрежна артерија.

Треба да се направи јасна разлика помеѓу заменета ренална артерија, каде што главната ренална артерија, воопшто не постои и акцесорна ренална артерија која што е придружничка на главната ренална артерија.

Во студијата на Gulas et al. се анализирани варијации на реналната артерија во 28 различни етички групи каде што фреквенцијата на варијациите се движи од ниски 4% до 59,5.

Неколку студии постојано пријавуваат преовладување на варијациите на левата ренална артерија, како во студијата на Ugurel et al. кој што опишал две леви акцесорни ренални артерии.

Во литературата голем број од бубрежните малформации се наоѓаат на левата страна и најверојатно тоа е последица на асиметричниот развој на бубрезите како и на уникатните карактеристики на секој бубрег како што се негова локација, големина и анатомски соодноси.

Десниот бубрег од горната страна доаѓа во сооднос со црниот дроб и токму поради овој сооднос левиот бубрег е поставен повисоко во однос на десниот. Аортата се наоѓа лево од средишната линија, додека пак долната шуплива вена се наоѓа десно од средишната линија и оваа поставеност на структури може да биде

одговорна за развојот на левата акцесорна артерија, а почестото отсуство на десната акцесорна бубрежна артерија. Секако, влијаат и други фактори, како што се генетската предиспозиција и голем број фактори од надворешната средина.

Присуството на акцесорна бубрежна артерија влијае и го намалува успехот на бубрежна трансплантација.

Варијациите на бубрежната артерија се во голема корелација со варијациите на целијачното стебло, но немаат корелација со хепаталните артерии и нивните варијации.

Затоа, при среќавање со било каква варијација од суштинско значење е да се испита и гастроинтестиналната васкуларизација.

Варијациите на артериите за васкуларизација на надбубрежната жлезда се доста чести и често се пријавувани во литературата од голем број на студии кои вклучуваат кадавери, како и ангиографски податоци од возрасни луѓе и фетуси. Во литературата најчесто забележана варијација е кај долната надбубрежна артерија (a. suprarenalis inferior), проследена со средната надбубрежна артерија (a. suprarenalis media), додека пак најмалку варијации се забележуваат кај горната надбубрежна артерија (a. suprarenalis superior).

Варијациите во бројот на артериите е почесто забележана кај долната и средната надбубрежна артерија и тоа на десната страна.

Отсуството на средната надбубрежна артерија е поврзано со зголемен број на долни надбубрежни артерии. Варијациите на надбубрежната артерија се во корелација со варијациите на гонадалните артерии.

Нормалните анатомски карактеристики и варијациите на **тестикуларната артерија** имаат голема важност за воведување нови хируршки и минимално инвазивни методи во ретроперитонеалниот простор. Трансплантацијата на бубрег, бубрежните васкуларни хируршки процедури и интервентните процедури може да се вбројат во оние интервенции каде што нормалните анатомски карактеристики и варијации треба да се земат во предвид пред изведувањето на интервенцијата.

Морфолошката евалуација на тестикуларната артерија, како и нејзините варијации во минатото најчесто е пријавувана во студии на кадавери. Денес, со помош на неинвазивната компјутерирана томографска ангиографија може да се проценат варијации во потеклото и бројот на тестикуларната артерија со висока точност.

Во студијата на Kotian et al., е претставен систем за класификација на тестикуларната артерија, каде што тестикуларната артерија според потеклото може да се групира во 4 типа на варијации во зависност од нивото на потекло на тестикуларната артерија во релација со бубрежната и долната мезентерична артерија.

Тестикуларната артерија најчесто се издвојува од абдоминалната аорта пониско од бубрежната вена. Голем број истражувања покажуваат постериорно или супериорно издвојување на артерија во однос на бубрежната вена. Тестикуларната артерија е често пријавувана и како гранка на бубрежната артерија, па дури и како гранка на акцесорната бубрежна артерија. Поретко, може да се издвои и како гранка на надбубрежната артерија, френичната артерија, горна мезентерична артерија или пак од внатрешната бедрена артерија.

Варијациите може да се идентификуваат при дисекции на кадавери во образовните институции, рутински хируршки интервенции како и со компјутеризирана томографска ангиографија (КТА).

Компјутеризирана томографска ангиографија (КТА) со интравенозен контраст на абдоменот претставува метода која овозможува точна и неинвазивна предоперативна проценка. Во споредба со останатите “imaging” техники, оваа метода овозможува поголем број на снимки на различно ниво, генерирани во пократок временски период.

Цел на изработка на дисертацијата е прикажување на морфологијата и соодносите на абдоминалната аорта и нејзините гранки, како и вообичаениот модел на издвојување на гранките; утврдување на преваленцата на анатомски варијации на гранките на абдоминалната аорта кај нашата популација; најчести варијации во бројот на гранки на абдоминалната аорта кај нашата популација; најчести варијации во моделот на издвојување на гранките на абдоминалната аорта кај нашата популација.

Од резултатите на оваа студија се очекува да се добијат податоци за морфологијата и соодносите на абдоминалната аорта и нејзините гранки, како и на вообичаениот модел на издвојување на гранките; застапеноста на анатомски варијации на гранките на абдоминалната аорта кај нашата популација; најчестите варијации во бројот на гранки на абдоминалната аорта кај нашата популација, како и најчестите варијации во моделот на издвојување на гранките на абдоминалната аорта кај нашата популација.

Практичната применливост се гледа во тоа дека ваквите податоци ќе помогнат во формирање на три-Д модели, и/или во виртуелна визуелизација на анатомијата на секој поединечен пациент пред преземањето на хируршка интервенција.

З А К Л У Ч О К

Предлог-поднесокот за изработка на докторска дисертација од д-р. Анамарија Паункоска со наслов: „**Морфолошки карактеристики и варијации на абдоминална аорта**“ на англиски јазик “Morphological characteristics and variations of the abdominal aorta“ е конципиран според начелата за изработка на самостоен научно истражувачки труд и ги содржи сите елементи кои ја сочинуваат структурата на едно вакво истражување.

Врз основа на анализа на актуелноста, значењето и научната оправданост на темата, Комисијата донесе заклучок дека темата е автентична и актуелна, има значаен научен и апликативен придонес во областа на анатомијата и морфолошките науки, како и апликативна примена во виртуелна визуелизација на

анатомијата на секој поединечен пациент пред преземањето на хируршка интервенција, особено во абдоминалната хирургија, а кандидатот ги има неопходните квалификации за изработка на докторската дисертација.

Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет да ја прифати и одобри позитивната рецензија за понатамошната постапка за реализација на пријавената тема со предлог-докторски проект од д-р Анамарија Паункоска со наслов „**Морфолошки карактеристики и варијации на абдоминална аорта**“ на англиски јазик “Morphological characteristics and variations of the abdominal aorta“.

Рецензентска комисија:

1. Проф. д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска, ментор
2. Проф. д-р Биљана Зафирова, член
3. Проф. д-р Аце Додевски, член

До

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје

Совет за Докторски студии по медицина

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ПРИЈАВЕНА ТЕМА СО ПРЕДЛОГ–ДОКТОРСКИ ПРОЕКТ ЗА ИЗРАБОТКА НА ДОКТОРСКИ ТРУД СО НАСЛОВ “ИМУНОЛОШКИ ПРОФИЛ И ПАТОХИСТОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХАШИМОТО ТИРОИДИТИС ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА” НА АНГЛИСКИ ЈАЗИК “IMMUNOLOGICAL PROFILE AND PATHOHISTOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH HASHIMOTO THYROIDITIS IN THE REPUBLIC OF NORTH MACEDONIA”

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата XI редовна седница одржана на 28.10.2024 година, донесе одлука за формирање на Комисија за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд со наслов: **“ИМУНОЛОШКИ ПРОФИЛ И ПАТОХИСТОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХАШИМОТО ТИРОИДИТИС ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА”**, на англиски јазик **“IMMUNOLOGICAL PROFILE AND PATHOHISTOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH HASHIMOTO THYROIDITIS IN THE REPUBLIC OF NORTH MACEDONIA”**, од студентот на трет циклус-докторски студии д-р **Наташа Стојковска** во состав: **проф. д-р Ирена Костовска**, ментор, **проф. д-р Лена Какашева** **Маженковска**, член и **проф. д-р Александар Петличковски**, член.

Рецензентската комисија во наведениот состав, по внимателно разгледување на предлог-докторскиот проект на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје и Советот на студиска програма за трет циклус докторски студии по медицина му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

АНАЛИЗА НА ПРЕДЛОГ – ДОКТОРСКИОТ ПРОЕКТ

Предлог-докторскиот проект на кандидатката д-р **Наташа Стојковска** со наслов **“ИМУНОЛОШКИ ПРОФИЛ И ПАТОХИСТОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХАШИМОТО ТИРОИДИТИС ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА”**, содржи 27 страници компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman, со 1.0 проред и големина на букви 12, 43 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии и книги.

Предлог-докторскиот проект е структуриран во 6 глави и тоа, вовед, мотив за изработка на студијата, цели на докторската дисертација, материјал и методи, како и статистичка обработка на резултатите, очекувани резултати и користена литература. Составен дел на текстот е и апстракт на македонски јазик и англиски јазик. Деловите во текстот се систематизирани во точки и потточки со наслови и поднаслови, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која ќе се обработува во истражувањето.

Првата глава од предлог-докторскиот проект претставува **Вовед** кој е правилно структуриран и започнува со главните постулати за автоимуните заболувања, нивната етиологија и епидемиологија. Се наведува дека Хашимотовата болест е најчеста причина за хипотироидизам во областите во светот каде што јодот е доволно застапен во исхраната. Се наведува дека денес лесно може да се детектираат високи нивоа на циркулаторни антитела и тироидни антиген-специфични Т клетки кај пациентите со болест на Хашимото што доведува до почеста употреба на терминот автоимун тироидитис. Наведено е дека инциденцата на Хашимото тироидитисот е за 2,7 пати почеста кај женската популација во споредба со машката популација. Објаснет е патофизиолошкиот механизам на Хашимотовиот тироидитис кој се карактеризира со апоптоза на тироидни клетки, која доведува до оштетување на фоликулите и хиперплазија на тироидните клетки. Автоантителата на тироидна пероксидаза (ТПОат) и тироглобулин (ТгАт) можат да бидат комплемент-фиксирачки и цитотоксични, Б клетките и Т клетките инфилтрираат во тироидната жлезда и се вооружени со Фас лиганд со што се способни за апоптоза на тироидните клетки. Објаснети се главните патохистолошки промени кај Хашимото тироидитисот кои вообичаено вклучуваат дифузна лимфоцитна инфилтрација со формирање на лимфни фоликули со герминативен центар и апоптотични промени на тироидните фоликули. Останатите епителни клетки покажуваат оксифилични промени во цитоплазмата, тоа се т.н. Hurthle-ови клетки, патогномонични за Хашимото тироидитисот. Колоидната течност и фиброза не се толку специфичен и чест патохистолошки наод кај Хашимото тироидитисот. Понатаму во првата глава се наведени факторите на ризик за појава на Хашимото тироидитисот генетски и негенетски, главните клинички манифестации и третманот на болеста. Во продолжение на првата глава детално е објаснета имуногенетиката на Хашимото тироидитисот односно поврзаноста на гените од класа I, II, III на човечки леукоцитен антиген (ХЛА) и не-ХЛА гени од ХЛА регионот со акцент на ХЛА-DR кој е тесно поврзан со зголемен ризик од појава на Хашимото тироидитисот. Хашимото тироидитисот е автоимуно нарушување каде што првично CD8+ цитотоксичните Т-клетки директно ја инвадираат тироидната жлезда. Во продолжение наведена е улогата на проинфламаторните цитокини и нивната регулација во патогенезата кај Хашимото тироидитисот: интерлеукини IL-1, IL-6, хемокини, интерферони и туморски некротичен фактор -алфа (TNF-α). На крајот од првата глава од предлог докторскиот проект објаснет е папиларниот тироиден карцином, неговата патохистологија, дијагностиката која вклучува тенкоиглена аспирациона биопсија и патохистолошка анализа на примерок од ткиво, радиографските карактеристики на туморот и поврзаноста помеѓу ризикот од појава на папиларниот тироиден карцином кај пациенти со Хашимото тироидитисот.

Втората глава го содржи **Мотивот за изработка** на предлог докторскиот проект кој е произлезен од фактот дека инциденцата на Хашимото тироидитис е во постојан пораст и дека досега во Република Северна Македонија не е спроведена комплетна студија која вклучува деталното проучување на целокупниот имунолошки профил на пациентите со дијагностициран Хашимото тироидитис, што вклучува одредување тироидни антитела, проинфламаторни цитокини и ХЛА типизација со која ќе се покаже поврзаност на Хашимото тироидитис со ХЛА - ДР како примарен алел одговорен за предиспозиција кон ова автоимунно тироидно заболување. Хашимото тироидитисот е автоимунно нарушување каде што првично CD8+ цитотоксичните Т-клетки директно ја инвадираат тироидната жлезда. Со оваа студија многу подобро би се објаснила патогенезата и поврзаноста на Хашимото тироидитис кај пациентите во Република Северна Македонија со појавата на папиларен тироиден карцином како најчест облик на малигно заболување на тироидната жлезда.

Во **третата глава** се презентирани **Целите на истражувањето**. Целите се јасни, дефинирани и кореспондираат со очекуваните резултати. Поставени се 5 цели: Да се одреди имунолошки профил на клетки кои инфилтрираат во ткиво на тироидната жлезда и доведуваат до негово оштетување (Б лимфоцити, Т лимфоцити, макрофаги). Да се анализира нивото на инфламаторни цитокини во циркулацијата кај пациентите со дијагностициран Хашимото тироидитис (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-21, ИЛ-22 ИЛ-16, ТНФ-а). Да се утврди поврзаност на Хашимото тироидитис со одредени ХЛА типови. Да се направи корелација на имунолошкиот профил кај пациенти кои развиле папиларен тироиден карцином. Да се направи патохистолошка анализа на тироидното ткиво кај пациенти со Хашимото тироидитис и развиен папиларен тироиден карцином.

Во **четвртата глава** се прикажани **Материјалот и методите** кои би се примениле во ова истражување кое ќе претставува ретроспективно-проспективна, рандомизирана, лонгитудинална студија кај 120 испитаници на возраст од 20-65 години кои ќе бидат поделени во три групи: **Прва група** – 60 испитаници кои ќе бидат поделени на две подгрупи од по 30 испитаници дијагностицирани со Хашимото тироидитис на Институтот за патолошка физиологија и нуклеарна медицина (Прва подгрупа - 30 пациенти дијагностицирани со Хашимото тироидитис - еутиреотични (терапија со селен, витамин Д и безглутенски режим, Втора подгрупа - 30 пациенти дијагностицирани со Хашимото тироидитис - хипотиреотични (терапија со Л-тироксин). **Втора група** - 30 пациенти дијагностицирани со Хашимото тироидитис (група каде што ќе биде изведена тенко иглена биопсија на која ќе се прикаже размаска со клеточна инфилтрација). **Трета група** – 30 пациенти дијагностицирани со Хашимото тироидитис и папиларен тироиден карцином (група каде ќе биде изведена патохистопатолошка анализа на ткивни пресеци на која ќе се прикаже профил на клетки кои инфилтрираат во тироидното ткиво и нивна специфична локализација). Студијата ќе се работи на Институтот за медицинска хистологија и ембриологија во соработка со Институтот за патолошка физиологија и нуклеарна медицина, Институтот за имунобиологија и хумана генетика и Институтот за патолошка анатомија при Медицинскиот факултет во Скопје. Како материјал ќе се користи венска крв за одредување на тироиден хормонски статус, ниво на анти tiroidни антитела, ХЛА

типизација и ниво на проинфламаторни цитокини. На сите испитаници ќе им биде направена ехосонографија заедно со тироиден статус со кој ќе се одредат ниво на тиреостимулирачки хормон, ФТ4 и анти tiroидни антитела (аТПО и аТГ) со кои ќе се дијагностицира присуство на Хашимото тироидитис, додека на проспективните пациенти дополнително ќе им бидат изработени и ХЛА типизација и ниво на проинфламаторни цитокини. За учество во студијата пациентите ќе мораат да ги исполнуваат критериумите за вклучување во студијата и да имаат потпишано информирана согласност за учество во истата. Наведени се и критериуми за исклучување од студијата. За изработка на патохистолошките анализи ќе се користат ткивни пресеци од оперативен материјал кај пациенти со Хашимото тироидит и конкомитантен папиларен тироиден карцином. ХЛА типизацијата со методот на SSO ќе биде направена со користење на китови LABType SSO Typing Tests од ONE LAMBDA, INC, USA. Резултатите за ХЛА типизацијата ќе се интерпретираат со помош на софтверскиот програм Fusion 3.0. Концентрацијата на цитокините ќе се одредува со користење на Lumineх технологија. Методата за нивно одредување користи микросфери претходно обележани со одредена боја, а на нивната површина се фиксирани антитела специфични за одредуваниот цитокин. Оваа технологија овозможува паралелно да бидат анализирани повеќе цитокини во истиот примерок. По создавањето на антиген-антитело комплекси, за детектирање на сигнал се додаваат биотинилирани антитела специфични за цитокинет од интерес и комплекс од стрептавидин-фикоеритрин. Концентрацијата на цитокините се пресметува по комбинирано читање со двоен ласерски систем Lumineх 200TM, при што еден ласер го детектира испитуваниот цитокин, а вториот ја одредува големината на сигналот која е пропорционална на концентрацијата на врзани цитокини. За изработка на патохистолошката анализа на ткивни пресеци од оперативен материјал кај пациенти со Хашимото тироидитис и папиларен карцином на тироидеа ќе се спроведе стандардна патохистолошка светлосно микроскопска анализа на ткивни пресеци боени со хематоксилин еозин, и имунохистохемиски боења за типизирање на лимфоцитната популација (CD4, CD8, CD20, CD68), со примена на Ep-Vision Flex визуелизациски кит од Dako. Квантифицирањето на анти tiroидни антитела ќе се изведе со помош на хемилуминисцентна имунометода на хемилуминисцентен имуноанализатор MAGLUMI 2000. Во **четвртата глава** се прикажани и статистичките методи кои ќе се применат за обработка на резултатите. Статистичката обработка на податоците добиени во текот на истражувањето ќе се реализира со изготвување на база во статистичката програма Statistica for Windows 10. За понатамошна обработка на податоците ќе бидат користени и статистичките програми: SPSS, Epi Info 6. Компјутерската анализа ќе опфати адекватни статистички методологии. Анализата на атрибутивните (квалитативни) серии ќе биде направена преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки. Нумеричките (квантитативни) серии ќе бидат анализирани со употреба на мерките на централна тенденција (аритметичка средина, медијана и модус) и мерки на дисперзија (стандардна девијација и стандардна грешка). Pearson-ов коефициент на корелација како и Spearman-ов коефициент ќе бидат користени за испитување на односот помеѓу две нумерички варијабли. Веројатноста за асоцијација помеѓу дистрибуциите на две атрибутивни варијабли ќе биде испитувана со Хи квадрат тетсот. Пресметувањето на ризиците ќе се одредува со помош на стапки на предимство (Odds ratio - OR). За утврдување на статистичка значајност ќе биде

користено ниво на сигнификантност од $p < 0.05$, а за високо сигнификантна вредноста $p < 0.01$.

Во **петата глава** се прикажани очекуваните резултати. Се очекува јасен приказ на имунолошкиот профил, циркулаторните проинфламаторни цитокини и инфилтрирачки клетки кај пациентите со Хашимото тироидитис како и нивна специфична локација и придонес во оштетување на тироидното ткиво, со цел да се постигнат успешни прогностички и дијагностички стратегии за следење и третман. Се очекува резултатите од студијата да покажата поврзаност помеѓу Хашимото тироидитисот и ХЛА-ДР како важен генетски фактор во појавата на ова автоимуното тироидно заболување. Резултатите од докторската студија ќе утврдат дали постои поврзаност помеѓу имунолошкиот профил кај пациенти со Хашимото тироидитис и појавата на папиларен тироиден карцином.

Шестата глава од предлог-докторскиот проект за докторка дисертација ја содржи приложената литература, која е обемна, прегледна и коректно цитирана по прифатените стандарди.

Оцена на трудот

Предлог-докторскиот проект за изработка на докторски труд на кандидатката д-р Наташа Стојковска со наслов “ИМУНОЛОШКИ ПРОФИЛ И ПАТОХИСТОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХАШИМОТО ТИРОИДИТИС ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА”, претставува истражување кое ја поврзува базичната со клиничката медицина. Изработката на овој предлог – докторски проект ќе придонесе јасен приказ на комплетниот имунолошки профил кај пациентите со Хашимото тироидитис, поврзаност помеѓу појавата на Хашимото тироидитис и ХЛА-ДР како важен генетски ризик фактор, како и поврзаност помеѓу комплетниот имунолошкиот профил кај пациенти со Хашимото тироидитис и развојот на папиларен карцином на тироидеа.

Предлог-докторскиот проект за изработка на докторски труд на кандидатот кандидатката д-р Наташа Стојковска со наслов “ИМУНОЛОШКИ ПРОФИЛ И ПАТОХИСТОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХАШИМОТО ТИРОИДИТИС ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА”, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува основните услови и стандарди за подготовка на докторски труд.

Заклучок и предлог

Научен придонес на овој предлог-докторскиот проект за изработка на докторски труд е одредување на комплетниот имунолошки профил кај пациенти со Хашимото тироидитис, што ќе овозможи појасно разбирање на патогенезата на заболувањето а со тоа и рано поставување дијагноза, рано откривање на генетските ризик фактори за појава на Хашимото тироидитис како и предикција на папиларен тироиден карцином кај пациенти кои веќе имаат дијагностициран Хашимото

тироидитис, што ќе овозможи рано откривање, навремен третман и намалување на морталитетот од папиларен карцином на тироидеа.

Со оглед на наведеното, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет да ја прифати позитивната оценка на предлог-докторскиот проект за изработка на докторски труд на кандидатката **д-р Наташа Стојковска** со изменет наслов “**Асоцираност помеѓу имунолошкиот и патохистолошкиот профил кај пациенти со Хашимото тироидитис и папиларен карцином на тироидеа**” НА АНГЛИСКИ ЈАЗИК “**Association between immunological and pathohistological profile in patients with Hashimoto thyroditis and papillary thyroid carcinoma**”.

КОМИСИЈА

1.Проф. д-р Ирена Костовска, ментор

**2.Проф. д-р Лена Какашева Маженковска,
член**

**3.Проф. д-р Александар Петличковски,
член**

РЕЦЕНЗИИ

**ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКИ ДИСЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНА ОД
ДОКТОРАНТИ НА ШКОЛАТА ЗА ДОКТОРСКИ СТУДИИ ПРИ
УКИМ**

РЕЦЕНЗИЈА
ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „КОРЕЛАЦИЈА НА
ПАТОХИСТОЛОГИЈА, ИМУНОХИСТОХЕМИЈА И МОЛЕКУЛАРНА
ДИЈАГНОСТИКА ОД ПЛЕВРАЛНИ ИЗЛИВИ КАЈ БОЛНИ СО
МАЛИГНИ БОЛЕСТИ”
ОД Д-Р ДЕЈАН ТОДЕВСКИ,
ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата X редовна седница одржана на 25.9.2024 година, а по предлог на Советот на студиската програма на третиот циклус студии – докторски студии по медицина, донесе Одлука за формирање Комисија за оцена на докторскиот труд со наслов: „Корелација на патохистологија, имунохистохемија и молекуларна дијагностика од плеврални изливи кај болни со малигни болести”, од кандидатот д-р Дејан Тодевски, во состав: проф. д-р Томе Стефановски (претседател), проф. д-р Деска Димитријевска (ментор), проф. д-р Симонида Црвенкова (член), проф. д-р Тајјана Чапароска (член) и проф. д-р Бети Зафирова Ивановска (член). Комисијата во наведениот состав, со внимание го прегледа и го оцени докторскиот труд и на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Анализа на трудот

Докторската дисертација на кандидатот д-р Дејан Тодевски, со наслов „Корелација на патохистологија, имунохистохемија и молекуларна дијагностика од плеврални изливи кај болни со малигни болести”, содржи 124 страници, компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman со 1,5 проред и големина на букви 11, цитирани се 203 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии, книги, интернационални водичи и интернет-ресурси. Текстот е збогатен со табели и графикони.

Трудот започнува со апстракт на македонски и англиски јазик и листа на кратенки. Структуриран е во 9 поглавја. Ги содржи сите делови на еден научноистражувачки проект: резиме, вовед, мотив за изработка на докторската дисертација, цели, материјал и методи, методологија на статистичка обработка, резултати од истражувањето и дискусија на добиените резултати, по што следат заклучоци и користена литература. Начинот на изложување е јасен и концизен, лесно се следи и поттикнува интерес за темата. Деловите се систематизирани во точки и подточки со наслови и поднаслови со што се овозможува лесно следење на материјата што се обработува во истражувањето. Студијата обработува актуелна научна и клиничка проблематика, вредна и оправдана за истражување, како од научен така и од клинички аспект.

Во **воведот** се опишани карактеристиките на плевралните изливи, почнувајќи од епидемиологија, физиолошки и патофизиолошки аспекти, етиологија, дијагностички процедури, класификација, менаџмент и терапија. Докторандот укажува дека малигната плеврална ефузија (МПЕ) е втора по ред

најчеста причина за плеврален ексудат и се сретнува кај 15 % од онколошките болни. Присуството на клетки со малигни карактеристики во примерок од плеврална течност или ткиво го потврдува постоењето на дисеминирана или напредната форма на малигно заболување и, генерално, е асоцирано со полоша прогноза на болеста.

Голем број студии реферираат за сигнификантно пократко преживување од 5,5 месеци кај болните со малигна болест, ако е присутна и плеврална ефузија (ПЕ), во споредба со општото преживување од 3 до 12 месеци за сите видови на карциноми. Одредувањето и евалуацијата на одредени параметри во малигниот плеврален излив преку изработка на одредени скали (LENT score system) може да претставува прогностички фактор за должината на преживување на пациентите со малигни заболувања и на тој начин да помогне во одредувањето на понатамошниот тек на дијагностичката и терапевтската постапка.

Од друга страна, еден дел од пациентите нема да можат да бидат подложени на инвазивни дијагностички процедури поради нивната лоша општа здравствена состојба. Кај овие пациенти, како дополнителен елемент во дијагностичката, се користат цитолошки и биохемиските параметри од крвта и плевралниот излив, и тоа не само во дистинкцијата кој плеврален излив е ексудат или трансудат, туку и за одредување дали ексудатите се малигни, парапневмонични или се од специфична етиологија. Дијагностичките параметри добиени со анализа на плеврална течност може да послужат и во избор на најсоодветна терапија за пациентот.

При планирање на оптималниот пристап на болните со малигна болест и плеврална ефузија, мора да се земе во предвид типот и проширеноста на малигната болест, присутните коморбидитети, општата кондиција на болниот, но и неговите преференци и очекуваното преживување. Современите водичи препорачуваат постигнување на оптимален ефект со што помалку инвазивни процедури, бидејќи болните често не се во кондиција за повторувачки, високо ризични, инвазивни дијагностички и терапевтски постапки.

Дијагностичката постапка кај плевралните ефузии, главно, подразбира методи на визуелизација за примарна детекција и морфолошка процена, како и серија на биохемиски, микробиолошки, цитопатолошки и патолошки тестови за поточна анализа на природата на течноста.

За точна дијагностика на природата на ПЕ, односно за разграничување помеѓу бенигна и малигна природа на изливот, неопходна е патолошка анализа на примерок од плевралната ефузија, добиен со плеврална пункција. Примерок од плеврална течност може да се добие по пат на торакоцентеза водена со ултразвучна (УЗ) контрола. Во ситуација кога е присутна туморска маса во сидот на градниот кош, интраплеврално или во белите дробови, можно е семплирање со помош на трансторакална пункција (ТТП) или трансторакална биопсија (ТТБ), под ултразвук.

Цитологијата е иницијалниот тест за дијагностицирање на малигниот плеврален излив. Дијагностичкиот вредносен капацитет на цитологијата зависи од типот на малигната болест. Многу ниска сензитивност од 6 % е реферирана

кај мезотелиом, за разлика од 79 % кај ПЕ, асоцирана со аденокарциноми. При малигно инволвирање на плеврата, туморот може да продре до површинските слоеви на плеврата, при што клетките се ексфолираат (одлупуваат) или можат да бидат зафатени само субсерозните слоеви. Дијагностичката вредност на цитолошката анализа на плевралната течност веројатно зависи од тоа дали туморот се протега на плевралната површина и од количината на клетки присутни во плевралната течност, како и од правилна селекција на пациентите и адекватна обработка на материјалот.

Постојат дебати во литературата за тоа од кои параметри зависи точноста, односно дијагностичката вредност на цитолошката анализа на плеврална течност. Еден од параметрите е оптималниот волумен на примерокот од плевралниот излив кој се испраќа за анализа, при што најчесто се препорачува примерок од 50 до 60 ml доколку се планира цитолошка анализа, клеточен блок и имунохистохемиски анализи. Според водичот на Британското торакално здружение, доволна е и количина од 20 до 40 ml за успешна патолошка дијагностика. Според препораките за дијагностичка постапка на белодробниот карцином од Македонското респираторно здружение и Здружението на патолози на Македонија, неопходен е примерок од најмалку 60 ml за да се добијат веродостојни податоци. Повторувањето на постапката ја зголемува сензитивноста и веројатноста да се добие позитивен резултат.

Терапијата на малигните заболувања, во денешно време, претставува можеби најголем предизвик во современата медицина. Воведувањето на новите модели на лекување, како што се целната (трагетирана) и имунотерапијата, иако ветувачки, сепак се судрија со одредени проблеми. Пациенти со различни типови на малигноми, мораат да бидат тестирани за присуство на одредени целни молекули во нивните тумори, за да се одреди дали типот на туморот е погоден за одредена достапна целна терапија. Биоптичниот примерок од туморот, секако, претставува главниот елемент на којшто се одредува патохистолошкиот тип на туморот и присуството или отсуството на одредени молекули погодни за целна /имунотерапија. Обезбедувањето на ваков репрезентативен примерок од примарниот тумор скоро секогаш е поврзан со одреден ризик за пациентот, поради инвазивните дијагностички процедури кои се изведуваат за да се добие биоптичен материјал за анализа (bronхоскопија, перкутана cut/core биопсија, хирушки процедури итн.). Овој проблем се јавува како во иницијалната фаза на поставување дијагноза и избор на соодветен тераписки протокол на самиот тумор, така и во подоцнежните фази на развој на болеста, а посебно во случаите на нецелосен одговор на терапијата и потребата од промена на терапискиот модалитет.

Посебен проблем во евалуацијата на биоптичните материјали и избор на соодветна терапија се јавува кај пациентите кои не манифестираат очекуван тераписки одговор. Голем број нови студии укажуваат за постоење на голема хетерогеност на малигните тумори и постоење на „escape“ мутации во рецидивите по онколошка терапија и во метастатските депозити. Хетерогеноста на туморите и динамичните промени во нив претставуваат основа за евалуација на неколку критични моменти во дијагнозата и третманот на пациентите со малигни заболувања. Токму оваа хетерогеност е една од причините за различен

ефект на една иста терапија кај двајца пациенти со иста патохистолошка докажана малигна болест, како и појавата на резистенција на претходно ефикасната терапија во понатамошната еволуција и тек на болеста. Развој на резистенција на одредена терапија (која претходно била ефикасна) и проблемот за изнаоѓање адекватна комбинација од лекови потребна за ефикасен третман, често пати бара потреба од повторувачки имунохистохемиски и молекуларни проверки на нов биоптичниот примерок. Оваа постапка е поврзана со повторување на ивазивни дијагностички постапки, со што неколку пати се зголемува ризикот за пациентот. Затоа, користењето на цитопатолошки анализи на материјал добиен со помалку инвазивни методи (плеврален и перитонеален пунктат, тенкоиглена биопсија и слично) и неговата обработка (цитоблокови, течна биопсија), односно молекуларна цитопатологија, би можеле во голема мера да ја олеснат дијагностиката и одлуката за терапија, а да го намали ризикот за пациентот.

Мотивот за изработка на овој научен труд произлегува од клиничките согледувања и потребата за добивање релевантни податоци за природата на болеста и нејзините имунохистохемиски и молекуларни карактеристики, со намалување на ризикот за пациентот. Кондицијата на болните со напредната малигна болест често не дозволува опсежни инвазивни постапки, поради што можноста да се донесат релевантни одлуки за нивно менаџирање со минимум инвазивни техники е од посебен интерес на клиничарите кои секојдневно се соочуваат со овој проблем.

Целите на истражувањето се јасно дефинирани и конципирани, презентирани како примарни цели и крајна цел. Како примарни цели се одбрани: 1. да се одреди фреквенцијата на плеврален излив со малигни карактеристики кај болните со потврдена малигна болест и плеврална ефузија; 2. кај потврдените малигни плеврални изливи, да се одреди корелација помеѓу хистопатолошкиот, имунохистохемискиот и молекуларниот наод од примероците добиени со биопсија на примарниот тумор со цитологијата и клеточен блок од плевралниот пунктат; 3. да се процени адекватноста за користење на материјалот од плеврален пунктат како валиден параметар за одлуки за понатамошна терапија; 4. кај потврдените малигни ефузии, да се одреди стапката на корелација помеѓу биохемиските параметри на плевралната течност и хистопатолошкиот и цитолошкиот наод. Крајната цел на оваа студија е добиените сознанија да се применат во секојдневната клиничка работа со пациентите. Да се искористат податоците од студијата за олеснување на дијагностичката постапка и унапредување на менаџирањето на болните со малигни плеврални ефузии и да се олесни донесувањето на одлуки за избор на најсоодветна терапија.

Во **четвртата глава** се наведени четири работни претпоставки на истражувањето, формулирани како провизиони, емпириски проверливи хипотези. Тие претставуваат основа за структурирањето на анализираниот материјал и дизајнирањето на методологијата на истражувањето, со цел добивање релевантни резултати кои би обезбедиле потврда или отфрлање на поставените претпоставки. Сите овие работни претпоставки се во целост елаборирани а поставените хипотези адекватно анализирани и решени со помош на добиените резултати.

Во делот **Материјал и методи**, Глава пет, кандидатот го дефинира дизајнот на студијата како студија на пресек („cross-sectional study”) со ретроспективен и проспективен пристап. Во студијата биле вклучени пациенти на возраст над 18 години, кои биле третирани во ЈЗУ Универзитетска клиника

за пулмологија и алерологија – Скопје во периодот од јануари 2022 до март 2024 година. Кај сите пациенти била дијагностицирана малигна болест и присутна плеврална ефузија. Кај дел од пациентите плевралната ефузија била малигна, а кај дел од нив не се најдени параметри за малигнитет во самиот плеврален излив. Јасно се дефинирани критериумите за вклучување и исклучување од студијата и следените параметри. Следени биле повеќе варијабли, групирани како: демографски карактеристики, пушачки статус, резултати од биопсија на примарниот тумор (патохистолошки, имунохистохемиски и наоди од молекуларни анализи), анализи од плеврален пунктат (патолошки анализи – цитологија и/или цитоблок, имунохистохемија и молекуларни анализи) и биохемиски лабораториски анализи. Статистичката анализа на податоците добиени од истражувањето била направена во статистичкиот програм SPSS for Windows 23.0. Kolmogorov и Shapiro Wilk's тест, биле користени за тестирање на нормалноста на дистрибуцијата на податоците. Добиените податоци се статистички обработени, прикажани со бројки, табели и графикони. Со ваквата статистичка обработка овозможена е лесна видливост и разбирливост на резултатите добиени со оваа студија. Статистичката сигнификантност е дефинирана на ниво на $p < 0.05$.

Во шестата глава од докторската дисертација се прикажани **резултатите** од испитувањето со соодветни табели, графикони и слики. Во студијата биле вклучени вкупно 355 пациенти со плеврален излив и докажана малигна болест. Пациентите биле поделени во две групи, А и Б, во зависност од цитолошкиот наод во плевралната ефузија. Група А ја сочинувале пациенти со патохистолошки докажана малигна болест, со придружна плеврална ефузија во која не се детектирани малигни клетки и кај овие пациенти не може со сигурност да се знае дали плевралниот излив е од малигно потекло. Група Б ја сочинувале пациенти со патохистолошки докажана малигна болест, со придружна плеврална ефузија во која се детектирани малигни клетки. Овие пациенти имале плеврална ефузија со малигни карактеристики и материјалот добиен со плеврална пункција потоа бил анализиран и компариран со резултатите од примарниот тумор. Пациентите од групата А понатаму биле поделени на подгрупи: А1 – пациенти со малигна болест од белодробно потекло без потврдени малигни клетки во плевралната течност и А2 – пациенти со малигна болест од вонбелодробно потекло без потврдени малигни клетки во плевралната течност. Пациентите од групата Б се поделени на две подгрупи: Б1 – пациенти со малигна болест од белодробно потекло и потврдени малигни клетки во плевралната течност и Б2 – пациенти со малигна болест од вон-белодробно потекло и потврдени малигни клетки во плевралната течност. Истражувањето е спроведено во ЈЗУ Универзитетска клиника за пулмологија и алергологија – Скопје, ЈЗУ Универзитетска клиника за радиотерапија и онкологија, Институт за патолошка анатомија – Скопје.

Во истражувањето биле вклучени 355 испитаници, пациенти со докажана малигна болест, кои се презентирале со плеврална ефузија. Половата структура на пациентите ја сочинувале 195 (54,93 %) пациенти од женски пол и 160 (45,07 %) машки пациенти. Пациентите биле на возраст од 18 до 92 години, а просечната возраст им била 65.6 ± 10.8 години. Во дистрибуцијата на пациентите, според пушачкиот статус доминирале пушачи – 344 (96,9 %). Најчесто биле застапени пациенти со белодробен карцином – 164 (46,2 %), следено со пациенти со малигна болест на града – 62 (17,46%), 33 (9,29 %) пациенти со малигна болест со потекло од гастроинтестиналниот тракт, пациенти со мезотелиом 14 (3,94 %) и останати типови малигни заболувања – 77

пациенти (21,69 %). Кај 5 (1,41 %) пациенти не беше позната локализацијата на примарниот тумор.

Анализата на групата на 164 болни со карцином од белодробно потекло, покажа дека доминантна била застапеноста на аденокарцином – 68 (41,46 %), следено со планоцелуларен карцином – 37 (22,56 %), ситно клеточен белодробен карцином (СКБК) – 30 (18,29 %), неситно клеточен белодробен карцином (НСКБК, НОС) -18 (10,98 %), и останати карциноми на бел дроб - 11 (6,71 %). Половата дистрибуција на примарниот карцином покажала дека белодробните карциноми почесто биле дијагностицирани кај мажите. Разликата меѓу половите била статистички сигнификантна, за планоцелуларниот карцином ($p=0.0001$), аденокарциномот ($p=0.012$) и НСКБК, НОС ($p=0.0035$). Планоцелуларен карцином имале 16,14% мажи наспроти 3,13 % жени, аденокарцином на бели дробови имале 24,1% мажи наспроти 13,13 % жени, НСКБК, НОС имале 8,21 % мажи наспроти 1,25 % жени, СКБК имале 10,77 % мажи наспроти 5,63 % жени, останати карциноми на бел дроб биле најдени кај 4,1 % мажи и 1,88 % жени. Мезотелиомот имал слична застапеност кај двата пола (4.1% vs 3.75 %, соодветно кај мажите и жените, $p=0.9$). Карциноми локализирани во гастроинтестиналниот тракт биле најдени незначајно почесто кај машките пациенти (10.26 % vs 8.13 %, $p=0.54$), додека карциномите со хематолошки потекло незначајно почесто кај жените (5.0% vs 3.59%, $p=0.48$). Дистрибуцијата на болните по возраст покажа дека пациентите со карцином на ГИТ беа во просек најстари (69.9 ± 10.8), најмлади беа пациентите со хематолошка малигна болест (56.3 ± 19.8 години). Цитолошката анализа на плевралната течност презентираше 118 (33,24%) позитивни резултати, односно присуство на малигни клетки во плевралната ефузија. Најголема сензитивност на цитолошката анализа покажа кај гинеколошките карциноми 57,89 %, мезотелиомот 57,14 %, следуваат аденокарциномот на бели дробови 42,65 %, дојка – 30,65 % и најмала сензитивност кај планоцелуларниот карцином – 18,92 %. Анализата на плевралните изливи со цитоспин методата презентира малигни клетки кај 67(18.87%) пациенти, суспектни малигни клетки кај 21(5.91%) пациенти, малигни клетки со дефинирана цитолошка потврда кај 27(7.6%) пациенти. Клеточен блок бил направен кај 68 (19.16 %) од пациентите. Во групата од 68 пациенти со клеточен блок, малигни клетки биле детектирани кај повеќе од половината – 44 (64,71 %), суспектни малигни клетки кај 7 (10,29 %) пациенти. Сензитивноста на клеточниот блок во детекцијата на МПЕ изнесувала 64,71 %. Споредбата на резултатите од клеточниот блок и цитоспинот покажала поголема прецизност на клеточниот блок за одредување на точниот суптип на туморот кај 24 (35,29 %) пациенти, додека цитоспин методата покажала поголема прецизност кај 7 (10,29 %) пациенти.

Наодот со двете методи бил идентичен кај 37 (54,41 %) пациенти. Кај 1 пациент, цитолошкиот наод од плевралниот пунктат не корелирал со типот на примарниот тумор. Целосно совпаѓање на цитолошкиот и патохистолошкиот наод било добиено кај 36 (30,5 %) пациенти. Кај 64 примероци (54,23 %), анализата на плевралниот излив потврдила постоење на малигни клетки, но не успеала да го дефинира (потврди) типот и потеклото на малигната болест. Кај 3 пациенти (2,54 %), малигната природа на болеста е потврдена со анализа на плевралната течност и покрај тоа што биопсијата на примарниот тумор била негативна. Кај 3 пациенти (2,54 %) е добиен различен тип на малигном од биопсијата и плевралната течност. Трансудат бил добиен кај 47 (13,24 %) пациенти, ексудат кај 244 (68,73 %) пациенти. Кај 64 (18,03 %) од болните, биохемиска анализа на плевралната течност не била направена. Согласно со

добиените резултати од цитолошката анализа, малигни клетки сигнификантно почесто биле добиени во ексудатите споредено со трансудатите (35.25% vs 19.15%, $p=0.031$). Пациентите со детектирани малигни клетки во плевралниот излив со цитолошката анализа имаа сигнификантно повисоки вредности на лактат дехидрогеназа во плеврален пунктат ($p=0.000003$). Просечните и медијални вредности на ЛДХ во пунктат биле 560.95 ± 469.1 и 415 , соодветно во позитивните цитолошки наоди; 364.24 ± 385.7 и 239 , соодветно во негативните цитолошки наоди. Не е најдена статистичка сигнификантна разлика во вредностите на аденозин деаминаза кај пациентите со и без детектирани малигни клетки во материјалот добиен со цитологија од плеврален пунктат ($p=0.83$). Пациентите со позитивен и негативен цитолошки наод имале слична, односно несигнификантно различна карциномска рата ($p=0.997$). Карциномската рата (односот ЛДХ во серум / АДА во пунктат) просечно изнесувала 21.79 ± 15.3 во позитивните цитолошки наоди, 22.62 ± 17.0 во негативните цитолошки наоди; медијалните вредности на овој индекс изнесувал 20.85 и 19.77 , соодветно во позитивните и негативни цитолошки резултати.

Во студијата биле вклучени 21 пациент кај кои биопсија на примарниот тумор воопшто не била направена поради нивната иницијална презентација во форма на МПЕ. Кај 6 од нив бил докажан мезотелиом, 5 аденокарцином на бели дробови и 4 биле со недефинирана малигна болест. Од останатите 6 пациенти кај 3 било дијагностициран некој друг тип на белодробен карцином, кај 2 пациенти малигна болест од ГИТ и кај една пациентка било дијагностициран гинеколошки карцином. Кај 17 од нив точниот тип на туморот е одреден со цитоспин/цитоблок анализа на плевралната течност.

Кај 5 пациенти со аденокарцином на бели дробови со направен клеточен блок од плевралната течност кај еден пациент била детектирана EGFR мутација во двата примерока (примарниот тумор и плевралната ефузија). Кај 7 пациенти со карцином на града и изработен клеточен блок од плевралната течност се направени имунохистохемиски испитувања за естроген рецептор (ER), прогестерон рецептор (PR) и human epidermal growth factor receptor 2 (HER2). 3 пациенти биле позитивни за ER и PR во примарниот тумор и клеточниот блок, 1 пациент беше позитивен за ER и PR во клеточниот блок а негативен во примарниот тумор, 1 пациент бил позитивен за ER, PR и HER2 во двата примерока, 1 пациент бил негативен за сите 3 биомаркери и во туморот и во клеточниот блок и 1 пациент бил позитивен само на HER2 и во туморот и во клеточниот блок.

Споредувани се добиените резултати (биохемиски, патохистолошки/патоцитолошки, имунохистохемиски и молекуларни) од плевралната ефузија со истите добиени со биопсија на примарниот малигни тумор. Овие добиени и обработени резултати јасно и прегледно се прикажани со текст, прегледни табели и графикони. Кај 118 (33,24 %) од пациентите биле добиени малигни клетки во плевралниот излив, со што е потврдена малигна природа на плевралната ефузија. Кај 68 (19,16 %) од пациентите биле направени клеточни блокови од добиените малигни клетки во изливот, и со тоа била овозможена понатамошна патоцитолошка, имунохистохемиска и молекуларна обработка на материјалот. Добиените резултати од клеточен блок од плевралниот излив биле споредувани со резултатите од претходна биопсија на примарниот тумор. Целосно совпаѓање на цитолошкиот, патохистолошкиот и имунохистохемискиот наод било добиено кај 37 (31,36 %) од пациентите со малигна болест и присутен плеврален излив со малигни карактеристики. Кај 64 примероци (54,23 %), анализата на плевралниот излив потврдила постоење на

малигни клетни, но не успеала да го дефинира (потврди) типот и потеклото на малигната болест, што остава простор за понатамошни размислувања и анализа за овие малигни плеврални ефузии.

Во поглавјето **Дискусија**, кандидатот ги споредува своите резултати со достапни податоци од литературата. Кандидатот прави детална анализа на резултатите од студијата, правејќи споредба со досега објавените стручни и научни трудови во интернационални рамки, водичи и препораки што се однесуваат на ова проблематика. Голем дел од резултатите добиени со оваа студија се во согласност со податоците од литературата. Сензитивноста на цитологијата и цитоспин препаратот добиена во оваа студија е пониска во споредба со најголем дел од податоците од литературата. Од друга страна, пак, сензитивноста на цитоблок во оваа студија покажува поголеми вредности од податоците објавени во најголем дел од современите студии. Останува дилемата за внимателна селекција на пациентите, правилно одбрани примероци или техничките можности на нашите лаборатории. Посебен осврт е даден на предностите и ограничувањата на истражувањето, како и предностите за апликативна вредност на добиените резултати во секојдневната клиничка работа со пациентите.

Во осмата глава се сумирани **заклучоците** на студијата. Во заклучоците на студијата, кандидатот потенцира дека цитолошката анализа на плевралната течност презентирала 118 (33,24 %) позитивни резултати, односно присуство на малигни клетки во плевралната ефузија. Постои разлика во сензитивноста на цитолошката анализа во детекција на малигните плеврални ефузии (МПЕ). Овие разлики се поврзани и се во зависност од типот на туморот. Најголема сензитивност на цитолошките анализи се покажала кај гинеколошките карциноми 57,89 %. Кај мезотелиомот е детектирана сензитивност од 57,14 %. Потоа, следуваат аденокарциномот на бели дробови со сензитивност од 42,65 %, карцином на града со сензитивност од 30,65 % и најмала сензитивност кај планоцелуларниот карцином 18,92 %. Сензитивноста на цитолошката анализа на плевралниот пунктат само со цитоспин методата била 32,39 %, додека сензитивноста на клеточен блок изнесувала 64,71 %. Споредбата на резултатите од клеточниот блок и цитоспинот покажала поголема прецизност на клеточниот блок за одредување на точниот тип и суптип на туморот, кај 24 (35,29 %) пациенти. Наодот со двете методи бил идентичен кај 37 (54,41 %) пациенти. Двете методи се покажале комплементарни и треба заеднички да се употребуваат. Така се добива поверодостоен резултат. Пациентите со детектирани малигни клетки во плевралниот излив со цитолошката анализа имале сигнификантно повисоки вредности на лактат дехидрогеназа во плеврален пунктат ($p=0.000003$). Површината под ROC кривата AUC (area under the curve) на ЛДХ во пунктат во детектирање на малигни клетки во плеврални изливи имала вредност од 0.666 (AUC=0.666, CI 95% 0.599-0.734), што укажува дека тестот имал слаба дискриминаторска способност во разграничување на плевралните ефузии со и без малигни клетки. Не била најдена статистичка сигнификантна разлика во вредностите на аденозин деаминаза кај пациентите со и без детектирани малигни клетки во материјалот добиен од плеврален пунктат ($p=0.83$). Серумските концетрации на АДА кај позитивните и негативните цитолошки наоди не се разликувала сигнификантно ($p=0.76$). Карциномската рата (односот ЛДХ во серум / АДА во пунктат) просечно изнесувала 21.79 ± 15.3 во групата Б, и 22.62 ± 17.0 во групата А. Разликата во вредноста на карциномската рата помеѓу анализираниите подгрупи не била статистички сигнификантна ($p=0.94$). Карциномската рата не може да се

употреби за разграничување на плевралните ефузии со и без присуство на малигни клетки. Согласно со добиените резултати од цитолошката анализа, малигни клетки сигнификантно почесто биле добени во ексудатите споредено со трансудатите (35.25% vs 19.15%, $p=0.031$). Релативно високиот процент на МПЕ кои се презентираат како трансудати во оваа студија ја потенцира важноста на цитолошката анализа и на трансудативните плеврални ефузии посебно во случаите каде што друга причина за истите не е најдена. Кај 6 од 7 пациентки со карцином на града, резултатите од имунохистохемиската – молекуларната анализа од примарниот тумор и клеточниот блок биле идентични. Само во еден случај, резултатите од биопсијата и клеточниот блок се разликувале. Кај 4 од 5 болни со аденокарцином, резултатите од имунохистохемиската и молекуларната анализа од примарниот тумор и клеточниот блок биле идедентични. Кај три од нив не биле детектирани позитивни мутации, а кај еден од тие 4 болни било детектиран EGFR во биопсијата и клеточниот блок. Кај еден од болните со аденокарцином бил детектиран EGFR во биопсијата, а во клеточниот блок не бил изработен. Кај 21 од 118 (17,8 %) пациенти со МПЕ, дијагнозата на малигната болест била поставена само со анализа на плевралната ефузија. Кај 14(66.67%) од нив бил изработен клеточен блок. Типот на неоплазмата бил точно дефиниран кај 6 (28,57 %) од овие болни. Споредбата меѓу резултатите од клеточниот блок и цитоспинот покажала поголема прецизност на клеточниот блок кај 9 (69,23 %) пациенти во одредувањето на точниот тип на малигната болест, а идентичен наод со двете методи бил добиен кај 4 (30,77 %) пациенти.

Последната, деветта глава од докторската дисертација ја содржи приложената **литература**, која е обемна и прегледна. Цитирани се вкупно 203 современи референци, коректно цитирани, според прифатените и дефинирани стандарди.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатот д-р Дејан Тодевски, со наслов „Корелација на патохистологија, имунохистохемија и молекуларна дијагностика од плеврални изливи кај болни со малигни болести”, претставува истражување од областа на медицината, односно нејзиното потесно подрачје пулмологија, со посебен осврт на плеврални ефузии кај пациентите со малигни болести. Докторската дисертација е изработена по сите принципи и стандарди на научно истражување. Во согласност со мотивот на студијата, дефинирани се и целите на истражувањето. Научниот пристап е оригинален и внимателно изработен, методологијата на испитувањето е соодветна и современа. Поставените цели се во целост реализирани, а добиените резултати се соодветно и точно обработени, интерпретирани и дискутирани во согласност со нивната научна и клиничка вредност. Од добиените резултати се изведени соодветни заклучоци. Изработката на темата на оваа докторска дисертација ќе даде значителен придонес во секојдневната клиничка работа. Докторската дисертација на кандидатот д-р Дејан Тодевски со наслов „Корелација на патохистологија, имунохистохемија и молекуларна дијагностика од плеврални изливи кај болни со малигни болести”, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува пропишаните услови и стандарди за подготовка на докторски труд согласно со Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус академски студии – докторски студии.

ИСПОЛНЕТОСТ НА ЗАКОНСКИТЕ УСЛОВИ ЗА ОДБРАНА НА ТРУДОТ

Кандидатот, пред одбраната на докторскиот труд, ги објавил следниве рецензирани научноистражувачки трудови:

1. Дејан Тодевски, Марија Здравеска, Ирфан Исмаили, Сузана Арбутина, Деска Димитриевска: Плеврален излив кај болни со малигна болест – ретроспективна студија на пресек, *Медикус* 2023, 28(2):248-254.
2. Dejan Todevski, Deska Dimitrievska, Marija Zdraveska, Irfan Ismaili, Aleksandra Tatabitovska, Bojan Stoshevski, Magdalena Bogdanovska Todorovska, Biljana Ognenoska Jankoska and Teodora Vince Zdraveska: Role of Cytology and Cytoblock in Diagnosis of Malignant Pleural Effusions, *Macedonian medical review* 2023, 23(2):78-84.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Главни научни придонеси на истражувањето се: придонес во сознанијата за карактеристиките на плевралните изливи асоцирани со малигни изливи во Македонија, дијагностичка вредност за секоја од достапните методи за нивно семплирање, типизирање и прецизна патохистолошка, имунохистохемиска и молекуларна анализа и компарацаја на сензитивноста и специфичноста на направените анализи.

Подрачјето на примена на резултатите од оваа студија е широко. Голем број болни со плеврални изливи и малигна болест се во тешка општа состојба и имаат контраиндикации за ивазивни дијагностички процедури. Ова се однесува како на пациентите со малигни болести на респираторниот тракт, така и на пациентите со малигни заболувања на други органи и системи. Добивање на примерок од плеврална течност е многу малку инвазивна техника која ќе овозможи да се добие материјал релевантен за поставување дијагноза кај овие пациенти. Имунохистохемиските и молекуларните анализи на плевралната течност може да се применат и во процесот на носење одлуки за терапија, кај групата пациенти кај кои од која било причина не може да се направи биопсија на примарниот тумор. Од друга страна, малигните болести во тек на терапија може да пројават мутации и да се јави потреба за промена на терапија. Плеврална пункција и анализа на плевралната течност е далеку понеинвазивна процедура од ребиопсија на примарниот тумор.

Можните понатамошни истражувања на оваа проблематика се во проспективни студии за стандардизирање и усовршување на методологијата за изработка на клеточен блок и добивање адекватен примерок кој ќе послужи за валидни патоцитолошки, имунохистохемиски и молекуларни анализи. Индицира студии со поголем број на примероци и користење на методата во редовната клиничка работа, не само во научни цели.

Комисијата смета дека темата на дисертацијата е актуелна, современа и има значаен научен и клинички придонес. Докторската дисертација „Корелација на патохистологија, имунохистохемија и молекуларна дијагностика од плеврални изливи кај болни со малигни болести” претставува оригинален и самостоен научен труд и целосно ги исполнува условите согласно со Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус – докторски студии на Универзитетот „Св Кирил и Методиј” во Скопје.

Со оглед на наведеното, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет да ја прифати позитивната оценка и да закаже одбрана на докторската дисертација со наслов: **Корелација на патохистологија, имунохистохемија и молекуларна дијагностика од плеврални изливи кај болни со малигни болести** од кандидатот д-р Дејан Тодевски.

КОМИСИЈА

Проф. д-р Томе Стефановски, претседател, с.р.

Проф. д-р Деска Димитриевска, ментор, с.р.

Проф. д-р Симонида Црвенкова, член, с.р.

Проф. д-р Татјана Чапароска, член, с.р.

Проф. д-р Бети Зафирова Ивановска, член, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „ЕВАЛУАЦИЈА НА ХPERT BLADDER CANCER DETECTION ТЕСТОТ ВО ОТКРИВАЊЕ НА КАРЦИНОМ НА МОЧЕН МЕУР КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХЕМАТУРИЈА“ ОД Д-Р СЕЛИМ КОМИНА, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата X редовна седница одржана на 25.9.2024 година, по предлог на Советот на III циклус – докторски студии, а врз основа на член 112 од Законот за високото образование, член 275 од Статутот на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св.Кирил и Методиј“ во Скопје и член 61 од Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус – докторски студии на УКИМ, донесе Одлука за формирање на Комисија за оцена на докторската дисертација на кандидатот д-р Селим Комина, вработен на Институтот за патологија при УКИМ – Медицински факултет во Скопје, под наслов: **Евалуација на Xpert Bladder Cancer Detection тестот во откривање на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија**. Рецензентската комисија е во следниов состав:

1. проф. д-р Гордана Петрушевска (претседател)
2. проф. д-р Соња Топузовска (ментор)
3. проф. д-р Славица Костадинова Куновска (член)
4. проф. д-р Рубенс Јовановиќ (член)
5. проф. д-р Скендер Саиди (член).

Комисијата во наведениот состав, со внимание ја прегледа и ја оцени докторската дисертација и на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

АНАЛИЗА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатот д-р Селим Комина, вработен на Институтот за патологија при УКИМ, Медицински факултет – Скопје, РС Македонија, под наслов:

„Евалуација на Xpert Bladder Cancer Detection тестот во откривање на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија“, содржи 110 страници компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman, со 1,5 проред и големина на букви 12, 244 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, книги и интернет-ресурси.

Трудот е структуриран во 11 глави: вовед, биомаркери, дефиниција и типови, мотив за изработка на докторската студија, цели на докторската студија, хипотеза, материјал и методи, резултати од истражувањето, дискусија, заклучни согледувања и користена литература. Текстот е збогатен со 35 табели, 4 слики и 3 графикони. На почетокот е приложено резиме на македонски и англиски јазик. Докторскиот труд е систематизиран во точки и потточки со наслови и поднаслови, со концизен, јасен и лесно разбирлив начин на експликација на проблемите и научната мисла на кандидатот, што овозможува соодветно следење на материјата обработена во истражувањето.

Во **воведниот** дел се дефинирани проблемот на карциномот на мочниот меур и неговите димензии. Кандидатот ја анализира епидемиологијата на оваа неоплазма на глобално и национално ниво, вклучувајќи ги идните проекции, со акцент на ризик-факторите за развој на карцином на мочниот меур. Исто така, се разгледуваат клиничките манифестации и дијагностичките пристапи, при што се потенцира важноста на деталната патохистолошка интерпретација. Кандидатот ги разгледува најновите молекуларни сознанија за патогенезата на карциномот на мочниот меур, како и современите терапевтски модалитети за лекување и третман.

Во потпоглавјето „Епидемиологија, инциденца, морталитет и глобални трендови на карцином на мочен меур“, кандидатот ја истакнува сериозноста на карциномот на мочниот меур како значаен јавно-здравствен проблем во светот. Тој го поткрепува оваа тврдење со статистички податоци, според кои оваа малигна неоплазма е деветта најчесто дијагностицирана глобално, со стандардизирана инциденца според возраст од 9.3 случаи на 100,000 лица. Во 2022 година биле регистрирани 614,000 нови случаи и 220,000 смртни исходи.

Болеста е најчеста кај постари лица, со сооднос на инциденца меѓу мажи и жени од 3-4:1. Највисока инциденца е забележана во Јужна Европа, особено Шпанија, додека најниска е во Средна, Централна и Западна Африка, Централна Америка и Југоисточна Азија.

Споредувајќи ги епидемиолошките податоци на глобално ниво, кандидатот, врз основа на информации од Институтот за Јавно Здравје на Р.С.М., констатира дека карциномот на мочниот меур е значаен јавно-здравствен проблем и во Република Северна Македонија, каде во 2021 година биле регистрирани 266 нови случаи.

Понатаму, кандидатот наведува дека проекциите на ГЛОБОКАН до 2050 година предвидуваат скоро удвоен број на нови случаи и смртни исходи, што налага потреба од соодветни здравствени политики и решенија за превенција, рана детекција и ефективен третман на оваа малигна болест.

Во потпоглавјето „Ризик-фактори за појава на карцином на мочен меур“, кандидатот ги истакнува следниве елементи: пушењето, инфекцијата со *Schistosoma haematobium*, улогата на хроничните воспалителни состојби, машкиот пол и напредната возраст, професионалната експозиција на специфични хемиски агенси, како и наследните заболувања, вклучувајќи ги синдромите Lynch и Costello.

Во потпоглавјето „Клинички манифестации на карциномот на мочниот меур“, кандидатот ја истакнува хематуријата како основен клинички симптом на оваа болест. Овој симптом може да биде придружен со неспецифични иритациски симптоми, а во напредните случаи можат да се јават и симптоми поврзани со метастатските зафати на другите органи.

Во потпоглавјето „Дијагноза на карциномот на мочниот меур“ се истакнува дека цистоскопскиот преглед е клучен дијагностички метод. Неговата основна предност е директната визуелизација на уретрата и слузокожата на мочниот меур, што овозможува биопсија или ресекција на сомнителни лезии.

Во потпоглавјето „Патолошка интерпретација на карциномот на мочниот меур“ се констатира дека хистопатологијата игра клучна улога во дијагнозата, третманот и прогнозата на оваа болест. Ова вклучува утврдување на хистолошкиот тип, хистолошкиот градус на туморот, како и дефинирање на стадиумот на болеста.

Во потпоглавјето „Патогенеза на карциномот на мочниот меур“ се истакнува комплексноста на оваа појава, со акцент на основните молекуларни алтерции, како

што се точкестите ДНК-мутации, полиморфизмите на гените и делумните или целосните хромозомски делеции, кои го нарушуваат клеточниот циклус преку различни механизми. Дополнително, се објаснува теоријата на „поле на канцеризација“, како двоетапен процес, што дава појасен увид во раните молекуларни механизми на карциногенезата на мочниот меур. Идентификувани се два клучни молекуларни патишта со придружни генетски алтерации, кои покажуваат различни клиничко-патолошки и молекуларни карактеристики, како и различно прогностичко значење. Првиот патогенетски пат води до развој на мускулно-неинвазивни карциноми со папиларен начин на раст, додека вториот пат се карактеризира со прогресивен тек и се јавува кај мускулно-инвазивните карциноми, при што се забележува солиден начин на раст.

Во потпоглавјето „Третман на карциномот на мочниот меур“ се наведени најновите препораки од релевантни уролошки здруженија, вклучувајќи ги Европското здружение на уролози и Американската асоцијација на уролози. Иницијалниот третман за пациенти со мускулно-неинвазивен карцином на мочниот меур опфаќа комплетна трансуретрална ресекција на туморот, со редовни цистоскопски прегледи, како и интравезикална терапија користејќи хемотерапевтски агенти или имунотерапија. За пациенти со мускулно-инвазивен карцином, третманот вклучува неoadјувантна хемотерапија, радикална цистектомија со пелвична лимфаденектомија и радикална трансуретрална ресекција на туморот со адјувантна хемотерапија со цистоплатин.

Во **втората глава** од докторската дисертација се дефинира терминот „биомаркери“ и се разгледуваат типовите на биомаркери, како и карактеристиките на идеалниот биомаркер. Во **третата глава**, следува краток преглед на уринарните биомаркери одобрени од Агенцијата за храна и лекови (FDA) на САД, со акцент на најзастапените комерцијални биомаркери за детекција и мониторирање на карцином на мочниот меур. Конкретно, се анализираат дијагностичките сензитивности и специфичности, како и предностите и недостатоците на следните тестови: уринарна цитологија, UroVysion, NMP22 BladderCheck, BTA, ImmunoCyt, Bladder EpiCheck, CxBladder, AssureMDX и ADX Bladder.

Четвртата глава на докторската дисертација го анализира мотивот за нејзината изработка, каде што кандидатот се базира на ургентната потреба за развивање на неинвазивен и ефикасен тест за детекција на карцином на мочен меур.

Кандидатот наведува дека главна тешкотија во раната детекција на оваа малигна болест е нејзината клиничка презентација. Имено, во раните фази пациентите често се асимптоматски или, пак, прикажуваат интермитентна микроскопска хематурија. Дури и во понапредната фаза, кога пациентите се жалат на

видлива хематурија, овој симптом е неспецифичен, бидејќи се јавува и кај низа бенигни и други малигни заболувања. Дополнително, голем дел од пациентите со хематурија непотребно се изложуваат на инвазивни дијагностички процедури.

Според кандидатот, развојот на неинвазивен тест за детекција на карцином на мочниот меур би резултирал со бројни придобивки: редукција на бројот на непотребно изведени инвазивни цистоскопски прегледи, намалување на можноста за одложена дијагноза, надминување на ограничувањата на постојните дијагностички методи, како што се бело-светлосната цистоскопија и уринарната цитологија, зголемување на стапките за рана детекција на карцином на мочниот меур, подобрување на стапките на преживување од оваа малигна болест.

Во продолжение на истата глава, кандидатот го претставува Xpert Bladder Cancer Detection тестот – неинвазивен уринарен тест за детекција на карцином на мочен меур. Според кандидатот, овој тест претставува брз, едноставен за употреба, *in-vitro* дијагностички тест за детекција на карцином на мочниот меур кај пациенти со хематурија.

Станува збор за квалитативен тест кој ја одредува уринарната концентрација на 5 таргетни „messenger“ рибонуклеински киселини (mRNA): ABL1, CRH, IGF2, UPK1B и ANXA10, користејќи метода на квантитативна реверзна транскриптаза полимераза верижна реакција.

Кандидатот накратко ги образложува улогите на овие 5 маркери вклучени во Xpert Bladder Cancer Detection тестот. Така, тие имаат улога во клеточната пролиферација и клеточното преживување (IGF2), невроендокринолошкиот одговор на стрес, имунолошкиот и воспалителниот одговор (CRH), клеточниот раст и сигналната трансдукција (ANXA10), како и во нарушената епигенетска регулација кај карциномот на мочниот меур (UPK1B).

Во **петтата глава** се прикажани целите на докторската студија. Целите се јасно дефинирани:

1. да се воведо протокол за изведување на Xpert Bladder Cancer Detection тест и валидација на неговиот капацитет за детекција на карцином на мочен меур, преку одредување на: сензитивноста, специфичноста, позитивната и негативната предиктивна вредност на тестот;
2. да се компарира дијагностичкиот перформанс на Xpert Detection тестот со дијагностичкиот перформанс на уринарната цитологија;
3. да се одреди дијагностичкиот перформанс на Xpert Detection тестот во зависност од хистолошкиот градус на неоплазмата, патолошкиот стадиум на болеста и типот на хематурија.

Кандидатот ја формулира работната хипотеза во **шестата глава** на докторската дисертација, според која Xpert Bladder Cancer Detection тестот ќе покаже повисока сензитивност во детекцијата на уротелен карцином на мочен меур, во споредба со стандардната уринарна цитологија. Ова вклучува и поголема способност за откривање на туморите со низок хистолошки градус.

Во **седмата глава „Материјал и методи“** е наведено дека студијата е дизајнирана како опсервациска проспективна студија, спроведена целосно на Институтот за патологија во соработка со Универзитетската клиника за урологија и Институтот за микробиологија и паразитологија при Медицинскиот факултет во Скопје. Во истражувањето биле вклучени полнолетни пациенти закажани на цистоскопија поради евалуација на хематурија, со обезбеден уринарен примерок добиен преку микција и потпишана информирана согласност (критериуми за вклучување). Критериумите за исклучување вклучувале историја на карцином на мочен меур или друга активна или претходна генитоуринарна болест, друга активна малигна болест (освен базеоцелуларен карцином во последните 5 години), состојби кои би го отежнале собирањето на уринарен примерок или изведување на цистоскопија (уретрална стриктура, хипоспадија), како и генитоуринарна манипулација (ригидна или флексибилна цистоскопија, уринарна катетеризација, уретрална дилатација) во рок од 14 дена пред собирањето на урината или уринарен примерок со волумен помал од 60 милилитри.

Цистоскопските прегледи на пациентите се изведувале амбулантски, од страна на специјалисти уролози или специјализанти во завршна фаза на специјализација. Притоа, се дефинирани поимите за „нормален“ и „суспектен“ цистоскопски наод. Непосредно пред прегледот, од секој пациент се земал примерок од свежа, непрвична утринска урина, која потоа се аликвотирал за изведба на Xpert Bladder Cancer Detection тест и за уринарна цитологија. Микроскопската евалуација на туморските промени се интерпретирала според 5-тата едиција на Класификацијата на СЗО за тумори на уринарниот тракт (2022), додека цитолошката интерпретација се правела согласно Париската класификација за уринарна цитологија. За да се овозможи директна споредба со резултатите од Xpert-тестот, наодите од уринарната цитологија биле дихотомно категоризирани: негативни (Втора категорија – негативна за карцином со висок градус) и позитивни (категории III-VII – атипични, сомнителни за карцином со висок градус, лезии со низок/висок градус и други малигни промени). Резултатите од Xpert-тестот и уринарната цитологија биле споредувани со цистоскопските наоди и/или конечната хистопатолошка дијагноза, кои служеле како референтен стандард во оваа студија.

Со цел да се минимизира можноста за пристрасност, истражувачите вклучени во студијата немаа пристап до резултатите од Xpert Bladder Cancer Detection тестот.

Пациентите со нормален цистоскопски наод биле следени дополнителен период за да се открие евентуален антиципаторен ефект, односно идентификација на малигни промени на мочниот меур кои можеби биле пропуштени при иницијалниот цистоскопски преглед. Резултатите од Xpert-тестот биле корелирани со цистоскопските и хистопатолошките наоди, кои служеле како референтен стандард.

Статистичката анализа на податоците била изведена со SPSS 23.0, при што беа применети соодветни параметарски и непараметарски тестови, а резултатите се прикажани табеларно и графички.

Во **осмата глава** од докторската дисертација, кандидатот ги презентира резултатите од спроведеното моноцентрично, двојно-слепо, проспективно клиничко истражување.

Во периодот од март 2021 до септември 2023 година, од вкупно 79 консекутивни пациенти закажани за цистоскопски преглед на Универзитетската уролошка клиника во Скопје, поради евалуација на хематурија, 68 пациенти ги задоволувале критериумите за вклучување во студијата. Податоците за овие 68 пациенти биле анализирани и статистички обработени.

Од гледна точка на полова структура, студиската група се состоела од 22 (32,35 %) женски и 46 (67,65 %) машки пациенти. Просечната возраст на пациентите била $62,9 \pm 10,1$ години, при што мнозинството – 41 (60,29 %) пациент биле активни пушачи.

Кај 38 пациенти бил потврден карцином на мочен меур, главно кај машки пациенти (76,31 %), со просечна возраст од $65 \pm 8,51$ години. Согласно со pTNM-класификацијата, најголемиот дел од идентификуваните неоплазми биле категоризирани како pTa, односно неинвазивни папиларни карциноми.

Од добиените резултати, Xpert Bladder Cancer Detection тестот покажал вкупна сензитивност од 78,95 % (95% CI: 62,68-90,45), специфичност од 80,00 % (95% CI: 61,43–92,29), позитивна предиктивна вредност од 83,33 % (95% CI: 70,58-91,24) и негативна предиктивна вредност од 75 % (95% CI: 67,88–88,26).

Во споредба, уринарната цитологија покажала пониски показатели, со вкупна сензитивност од 47,37 % (95% CI: 30,98–64,8), специфичност од 53,33 % (95% CI: 34,33–71,6), позитивна предиктивна вредност од 56,25 % (95% CI: 43,60–68,13) и негативна предиктивна вредност од 44,4 % (95% CI: 37,77–55,66).

Понатаму, сензитивноста на Xpert Bladder Cancer Detection тестот за карциноми со стадиум pTis, pTa, pT1 и \geq pT2 изнесувала 0 %, 70 %, 100 % и 90 %, соодветно. За истите стадиуми, сензитивноста на уринарната цитологија била 0 %, 45 %, 57,14 % и 50 %.

Според овие резултати, Xpert Bladder Cancer Detection тестот ја надминал уринарната цитологија во сензитивноста за карциноми со низок градус (70 % наспроти 45 %), високогради карциноми (80,89 % наспроти 50 %), мускулно-неинвазивни карциноми (75 % наспроти 46,43 %) и мускулно-инвазивни карциноми (90 % наспроти 50 %). Сепак, сензитивноста за папиларни уротелни неоплазми со низок малиген потенцијал била 0 % за двата теста.

Дополнително, била утврдена повисока дијагностичка точност на Xpert Bladder Cancer Detection тестот (79,41 %) во споредба со уринарната цитологија (50 %). Плоштината под кривата (AUC) за Xpert Bladder Cancer Detection тестот изнесувала 0,795 (95% CI 0,682–0,907).

Резултатите од мултиваријантната регресиона анализа ја идентификуваа возраста ($p=0,002$), типот на хематурија ($p<0,0001$) и позитивниот Xpert Bladder Cancer Detection тест ($p=0,047$) како независни значајни предиктори за дијагноза на карцином на мочен меур.

Во **деветтата глава** од докторската дисертација, кандидатот спроведува детална дискусија на добиените резултати од истражувањето, а истовремено ги споредува со веќе објавени наоди во литературата од областа.

Кандидатот истакнува дека Xpert Bladder Cancer Detection тестот демонстрирал задоволителни дијагностички перформанси. Ова е потврдено со добиената вредност на плоштина под ROC-кривата (AUC) од 0.795, што укажува на неговата добра дискриминативна способност во разграничување на пациенти со карцином на мочен меур од оние без малигна болест. Понатаму, се потенцира дека

овој тест успешно ги детектирал сите пациенти со карцином на мочен меур со низок хистолошки градус и речиси 90 % од оние со висок градус. Исто така, тестот успешно го исклучил постоењето на карцином на мочен меур кај сите пациенти со микрохематурија кај кои не бил потврден карцином.

Од друга страна, кандидатот наведува дека уринарната цитологија постигнала инфериорни резултати во споредба со Xpert Bladder Cancer Detection тестот. Ова ја потврдува ограничената дискриминативна способност на цитологијата во разграничување на пациенти со и без карцином на мочен меур, како и неможноста да се детектира дури половина од пациентите со мускулно-инвазивна болест. Ваквите наоди укажуваат на несигурноста на уринарната цитологија како метод за примарна детекција на карцином на мочен меур.

Во опсежниот преглед на постојната литература, кандидатот наведува дека резултатите од тековната студија, генерално, се споредливи со претходните наоди од други истражувања со Xpert Bladder Cancer Detection тестот. Кандидатот ги споредува резултатите за дијагностичката прецизност на Xpert Bladder Cancer тестот со:

- други Xpert Bladder Cancer детекциони студии на мочен меур;
- Xpert Bladder Cancer детекциони студии на горен уринарен тракт;
- Xpert Bladder Cancer мониторинг-студии;
- студии за дијагностичката ефикасност на биомаркерите одобрени од страна на Американската агенција за храна и лекови, како и најчесто употребуваните комерцијални биомаркери.

При ова, кандидатот ги нагласува сличностите и разликите во дизајнот на споредуваните студии, и ги интерпретира можните причини за разликите во добиените резултати.

Како предности на оваа студија, кандидатот наведува дека е спроведена во реални клинички услови, има проспективен двојно-слеп дизајн и е изведена во еден центар, што обезбедува поголема контрола на варијаблите. Главни ограничувања се малиот број на пациенти, високата преваленца на пациенти со карцином на мочен меур, отсуството на пациенти со други видови на уротелијален карцином или генитоуринарни малигнитети, недостатокот на финансиска анализа за трошоците и придобивките, како и изостанокот на паралелна компарација со други комерцијално достапни биомаркерни тестови.

Во **десеттата глава** од докторската дисертација, кандидатот ги претставува заклучните согледувања. Овие заклучоци се коректно формулирани и претставуваат систематичен одговор на поставените цели.

Врз основа на добиените резултати од истражувањето, кандидатот истакнува дека Xpert Bladder Cancer Detection тестот покажал супериорна дијагностичка ефикасност во споредба со уринарната цитологија за детекција на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија, вклучително и за карциномите со низок хистолошки градус. Тестот, исто така, демонстрирал висок дијагностички потенцијал за детекција на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија. Кандидатот сугерира дека Xpert Bladder Cancer Detection тестот има потенцијал да функционира како комплементарна алатка на цистоскопијата.

Конечно, кандидатот истакнува дека со оглед на фактот дека овој биомаркерен тест е релативно нов, спроведувањето на сеопфатни мултицентрични студии со поголем број на пациенти, во комбинација со други биомаркерни тестови, би обезбедило дополнителни информации за клиничката валидност, дијагностичката ефикасност и изводливоста во рутинската клиничка пракса.

Последната глава од дисертацијата, **користената литература**, содржи 244 библиографски единици, од областа на истражувањето, прегледно и коректно цитирани според прифатените стандарди.

Предмет на истражување и податоци за состојбата на подрачјето во кое е работена дисертацијата

Во оваа докторска дисертација, кандидатот ги избрал пациентите со хематурија, упатени на цистоскопски преглед поради сомневање за карцином на мочен меур, како предмет на истражување. Овој избор е оправдан поради фреквентноста на ова заболување, како на глобално ниво, така и на територијата на РС Македонија.

Имајќи го предвид фактот дека хематуријата е неспецифичен клинички симптом, кој се јавува кај низа малигни и немалигни заболувања, може да доведе до одложување во

поставувањето на дијагнозата на карцином на мочен меур. Ова, пак, може негативно да се одрази врз навременото започнување на адекватниот третман на пациентите.

Воведувањето на брз и ефикасен неинвазивен уринарен тест би можело да биде валидна стратегија за зголемување на стапките на преживување кај пациентите со карцином на мочен меур. Токму поради ова, фокусот на истражувањето на кандидатот врз пациенти со хематурија е сосем оправдан.

Имено, целта на докторската дисертација е да се испита потенцијалната улога на нови дијагностички алатки, како што е Xpert Bladder Cancer Detection тестот, во подобрување на раната детекција и диференцијална дијагноза на карцином на мочен меур кај оваа ризична група пациенти. Ваквиот тест би отворил неколку можности за подобрување на преживувањето.

Прво, преку приоритизација на пациентите со хематурија, ваквиот пристап би овозможил намалување на бројот на изведени цистоскопски прегледи. Ова би довело до подобрување на искуството на пациентите, бидејќи цистоскопијата е инвазивна процедура.

Дополнително, овој метод би резултирал со селективно насочување на цистоскопијата кон високоризичните случаи. Истовремено, ова би ги растоварило здравствените системи кои се соочуваат со долги листи на чекање за овие инвазивни дијагностички процедури.

Имајќи го предвид ова, кандидатот се одлучил да ја истражи потенцијалната улога на Xpert Bladder Cancer Detection тестот како неинвазивна дијагностичка алатка. Овој тест претставува брз, едноставен за употреба, in-vitro дијагностички тест за детекција на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија. Тој работи на принципот на квантификација на концентрацијата на 5 таргетни „messenger“ рибонуклеински киселини (mRNA): ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA 10, преку методологија на квантитативна реверзна транскриптаза полимераза верижна реакција.

Добиените резултати од ова истражување покажуваат дека Xpert Bladder Cancer Detection тестот претставува тест со висока дијагностичка прецизност во детекција на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија. Сепак, тестот има потенцијал да функционира како комплементарна алатка на цистоскопијата, а не како нејзина замена.

Ваквиот пристап би овозможил намалување на бројот на изведени цистоскопски прегледи, што би довело до подобрување на искуството на пациентите. Дополнително, овој метод би резултирал со селективно насочување на

цистоскопијата кон високоризичните случаи, истовремено растоварувајќи ги здравствените системи кои се соочуваат со долги листи на чекање за овие инвазивни дијагностички процедури.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатот д-р Селим Комина, под наслов: „Евалуација на Xpert Bladder Cancer Detection тестот во откривање на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија“, претставува истражување во областа на патологијата и урологијата. Изработката на темата на оваа докторска дисертација има за цел воведување на молекуларна метода базирана на метода на квантитативна реверзна транскриптаза полимераза верижна реакција.

Во докторската дисертација, кандидатот дава сеопфатен приказ и детално познавање на проблематиката на карциномот на мочниот меур од епидемиолошки, клинички, дијагностички, хистопатолошки и патогенетски аспект. Мотивот за изработка на оваа докторска дисертација е да се придонесе кон решавање на овој значаен јавноздравствен проблем.

Јасната презентација на материјалите и методите на истражувањето покажува методолошка прецизност и доследност во дизајнот на студијата од страна на кандидатот. Деталниот приказ на принципите на дејствување на Xpert Bladder Cancer Detection тестот од страна на кандидатот демонстрира негово темелно познавање на оваа неинвазивна дијагностичка технологија.

Научната хипотеза претставена во докторската дисертација претставува логична и научно оправдана основа за спроведување на докторското истражување од страна на кандидатот, со цел да се утврди евентуалната предност на Xpert Bladder Cancer Detection тестот во однос на постојните дијагностички пристапи.

Деталната презентација на демографските и клиничко-патолошките карактеристики на студиската популација и правилно селектираните статистички тестови ја сместува понатамошната анализа на резултатите во соодветен контекст.

Добиените резултати од истражувањето укажуваат дека Xpert Bladder Cancer Detection тестот демонстрира подобри карактеристики на дијагностичка доверливост во однос на стандардната уринарна цитологија и дека може да се користи како помошна алатка на цистоскопијата во дијагностичкото иследување на пациентите со карцином на мочен меур.

Сеопфатната дискусија во докторската дисертација ја засилува научната заснованост на заклучоците изведени од страна на кандидатот. Кандидатот критички ги анализира и ги споредува добиените резултати со постојната научна литература. Темелната компаративна анализа на резултатите од тековната студија во контекст на релевантната научна литература придонесува за подлабоко разбирање на дијагностичките перформанси на Xpert Bladder Cancer Detection тестот, и овозможува критичка проценка на ефикасноста на тестот во споредба со други испитувани алтернативни биомаркери.

Дополнително, анализата на предностите и ограничувањата на студијата ја зајакнува научната заснованост на наодите. На тој начин се истакнуваат и насоките за идни истражувања во оваа област, со цел понатамошно унапредување на дијагностичките алатки за карцином на мочен меур.

Докторската дисертација на кандидатот д-р Селим Комина, под наслов: „Евалуација на Xpert Bladder Cancer Detection тестот во откривање на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија“, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува основните услови и стандарди за подготовка на докторски труд.

ИСПОЛНЕТОСТ НА ЗАКОНСКИТЕ УСЛОВИ ЗА ОДБРАНА НА ТРУДОТ

Кандидатот, пред одбраната на докторскиот труд, ги објавил како прв автор, во научно списание со меѓународен урдувачки одбор, следниве рецензирани истражувачки трудови:

1. Komina S, Petrusevska G, Jovanovic R, Kunovska SK, Stavridis S, Dohcev S, Saidi S, Topuzovska S. AHNAK2 urinary protein expression as potential biomarker for bladder cancer detection: A pilot study. Turkish Journal of Urology. 2022 Nov;48(6):423.
2. Komina S, Petrusevska G, Janevska V, Jovanovic R, Zdravkovski P, Saidi S, Zafirovska BI, Topuzovska S. Effect of bladder cancer variant histology on survival outcome in patients treated with radical cystectomy: A single-centre experience. Urology Annals. 2021 Jul 1;13(3):288-95.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Главен научен придонес на кандидатот е воведување на молекуларна метода Xpert Bladder Cancer Detection тестот, кој претставува брз, едноставен за употреба, in-vitro дијагностички тест за детекција на КММ кај пациенти со хематурија. Овој квалитативен тест ја одредува уринарната концентрација на 5 таргетни „mesenger“

рибонуклеински киселини, преку метода на квантитативна реверзна транскриптаза полимераза верижна реакција што отвора можност за неинвазивна детекција на карцином на мочен меур.

Подрачјето на примена на добиените резултати од спроведеното истражување, пред сè, ги опфаќа пациентите кои се презентираат со хематурија, каде што овој тест би имал примена во приоритизација на пациентите. Темата на докторската дисертација има значајни практични импликации со имплементацијата на овој тест во клиничката пракса, вклучувајќи подобрена тријажа на пациенти со хематурија и поефикасна стратификација на пациентите со карцином на мочен меур. Дополнително, би се постигнала редукција на бројот на инвазивни процедури, што би довело до подобро искуство на пациентите, како и намалување на ризикот од одложена дијагноза. Раното откривање ќе овозможи значително подобрување на квалитетот на живот, како и на компликациите и смртноста кај овие пациенти. Придонесот е огромен не само за пациентите, туку и за целокупното општество, имајќи го предвид фактот дека карциномот на мочниот меур е една од најскапите неоплазми за третман, од моментот на дијагноза до смрт. Можните понатамошни истражувања се истовремена апликација на овој тест со други неинвазивни тестови кај пациенти со хематурија, што би овозможило поголема дијагностичка сензитивност и специфичност во детекцијата на карцином на мочен меур.

Комисијата смета дека темата е мошне актуелна и има научен и апликативен придонес. Докторската дисертација со наслов „Евалуација на Xpert Bladder Cancer Detection тестот во откривање на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија“, поднесена од кандидатот д-р Селим Комина, претставува оригинален и самостоен научен труд и во целост ги исполнува условите согласно со Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на третиот циклус – докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје.

Со оглед на наведеното, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицински факултет да ја прифати позитивната оценка и да закаже одбрана на докторската дисертација на кандидатот д-р Селим Комина под наслов: „Евалуација на Xpert Bladder Cancer Detection тестот во откривање на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија“.

КОМИСИЈА

1. Проф. д-р Гордана Петрушевска (претседател), с.р.

-
2. Проф. д-р Соња Топузовска (ментор), с.р.

3. Проф. д-р Славица Костадинова Куновска (член), с.р.

4. Проф. д-р Рубенс Јовановиќ (член), с.р.

5. Проф. д-р Скендер Саиди (член), с.р.

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „ГЕНЕТСКИ И ИНФЛАМАТОРНИ ПАРАМЕТРИ НА ХРОНИЧНА ОПСТРУКТИВНА БЕЛОДРОБНА БОЛЕСТ ВО АСОЦИЈАЦИЈА СО КЛИНИЧКИТЕ ФЕНОТИПОВИ“ ОД Д-Р АНГЕЛА ДЕБРЕШЛИОСКА, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Врз основа на член 112 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/2018), член 257 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (бр. 458 од 17.10.2019 г.) и член 61 од Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус – докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр. 245/2013), Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на Десеттата редовна седница одржана на 25.9.2024 г., а по предлог на Советот на студиската програма на трет циклус – докторски студии по медицина, донесе Одлука за формирање на Комисија за оцена на докторската дисертација со наслов: „Генетски и инфламаторни параметри на хронична опструктивна белодробна болест во асоцијација со клиничките фенотипови“, од кандидатката д-р Ангела Дебрешлиоска, во состав:

1. проф. д-р Бисерка Каева (претседател),
2. проф. д-р Марија Крстевска (ментор),
3. проф. д-р Дејан Докиќ (член),
4. проф. д-р Деска Димитриевска (член), и
5. проф. д-р Александар Петличковски (член).

Комисијата во наведениот состав, со внимание ја прегледа и ја оцени докторската дисертација и на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

АНАЛИЗА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатката д-р Ангела Дебрешлиоска, со наслов: „ГЕНЕТСКИ И ИНФЛАМАТОРНИ ПАРАМЕТРИ НА ХРОНИЧНА ОПСТРУКТИВНА БЕЛОДРОБНА БОЛЕСТ ВО АСОЦИЈАЦИЈА СО КЛИНИЧКИТЕ ФЕНОТИПОВИ“, содржи 149 страници компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman, со 1,5 проред и големина на букви 12, со 24 табели, 44 графикони и 268 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, книги, национални прописи и интернет-ресурси.

Приложената докторска дисертација обработува актуелен и многу значаен клинички проблем од областа на пулмологијата, хроничната опструктивна белодробна болест (ХОББ) која е една од водечките глобални причини за морбидитет и морталитет, што настанува како резултат на интеракција меѓу гените и средината, доведува до хронично воспаление на

дишните патишта и деструкција на белодробниот паренхим, до екстрапулмонални и системски манифестации. Механизмите на воспалението се хетерогени, со бројни активирани имунолошки и структурни клетки и инфламаторни медијатори преку кои тие комуницираат и се тема на екстензивно истражување. Постои значителна хетерогеност во однос на морфолошките промени, клиничката презентација, одговорот на терапијата и преживувањето кај пациентите. Истражувањето дава можност преку групирање на клучните параметри на болеста во биолошки и клинички значајни фенотипови да се идентификуваат генетските и инфламаторните карактеристики на тие подгрупи, што ќе доведе до таргетиран пристап и прецизна медицина кај овие пациенти. Ова е прво истражување кое врши фенотипизација на македонската популација со ХОББ и анализа на генетските, инфламаторните и клинички параметри на одделните фенотипови, и го следи новиот тренд на фенотипска анализа на карактеристиките на болеста.

Трудот започнува со **извадок** на македонски и англиски јазик. **Содржината** е структурирана во 10 поглавја: вовед, мотив, цели на истражувањето, материјал и методи, статистичка обработка, резултати, дискусија, заклучок, листа на користени кратенки и референци. Деловите се систематизирани во точки и потточци со наслови и поднаслови, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која е обработена во истражувањето. Првото поглавје од докторската дисертација претставува **Вовед**, во која кандидатката, на јасен и прегледен начин, ги изнесува податоците од интерес, поткрепени со многубројни публикувани студии од полето на истражување. Првенствено дава опис на хроничната опструктивна белодробна болест (ХОББ), според новата верзија на „Глобалната иницијатива за хронична опструктивна белодробна болест“ од 2024 година (Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD 2024 report) ја дефинира како хетерогена белодробна состојба која се карактеризира со хронични респираторни симптоми (диспнеа, кашлица, искашлок и/или егзацербации) кои се должат на абнормалности на дишните патишта (bronхитис, бронхиолитис) и/или алвеолите (емфизем) и предизвикуваат постојана и прогресивна опструкција на протокот на воздух. Го потенцира нејзиното значење како растечка причина за морбидитет и морталитет глобално, која е поврзана со значителен економски и социјален товар. Дава јасен преглед на ризик-факторите на заболувањето, кои ги дели во две големи групи на фактори од средината и фактори од домаќинот, при што во првата група го издвојува пушењето цигари, а во втората генетскиот дефицит на алфа1 антитрипсин (ААТД) како најзначајни. Потоа цитира повеќе студии и метаанализи кои го анализираат развојот и стареењето на белодробната функција, новововедените термини во развојот на ХОББ, и механизмите на настанување на заболувањето. Детално ги објаснува воспалителните клетки кои се вклучени во воспалението на белите дробови кај пациентите со ХОББ (епителни клетки, макрофаги, неутрофили, еозинофили, лимфоцити, дендритични клетки), нивното потекло, улога, како и супстанциите кои ги лачат за да го предизвикаат и одржат хроничното воспаление. Исто така, детално ги опишува и воспалителните (инфламаторни) медијатори кои потекнуваат од воспалителните и структурните клетки во белите дробови и комуницираат едни со други на сложен начин, и нивната улога во воспалението, поткрепено со најнови податоци од литературата, како и можноста истите да се користат како терапевтски цели во иднина.

Во следниот дел од воведот кандидатката се осврнува на клиничките аспекти на ХОББ, нејзините клинички манифестации, дијагностичките алатки и критериуми, проценката и класификацијата на болеста. Овде ги дефинира и опишува акутните егзацербации (АЕ), односно епизоди на влошување на болеста, цитирајќи ги најновите дефиниции и препораки. Ги наведува превентивните и терапевтските мерки кои имаат за цел да ги контролираат симптомите, но и да превенираат понатамошни влошувања и прогресија на болеста. Покрај конзервативната терапија со бронходилататори и инхалаторни кортикостероиди, ги извојува новите стратегии за третман и ги акцентира новите молекуларно насочени лекови кои се насочени кон сигналните молекули, односно инфламаторните медијатори и претставуваат нова надеж во лекувањето на овие пациенти.

Понатаму, дава осврт на поимот ‘фенотип’, историјата на фенотипизирањето на ХОББ па до најновите сознанија на оваа тема. Од клиничка перспектива, фенотипот на ХОББ треба да може да ги класифицира пациентите во различни подгрупи кои обезбедуваат прогностички информации и ни овозможуваат подобро да се одреди соодветна терапија која ги менува клинички значајните исходи. Од истражувачка гледна точка, фенотипизацијата треба да ни овозможи да се избере униформа група на пациенти и да ги процени најважните мерки за исходот во таа група за терапевтски клинички испитувања. Потенцира дека фенотипскиот пристап кон ХОББ имаше огромно влијание врз секојдневната пракса и го промени нефармаколошкиот и фармаколошкиот третман на ХОББ во последната деценија и укажува на потребата за фенотипски пристап во истражувањата во иднина. Ги набројува и опишува широко прифатените клинички фенотипови, како и нови предложени и сè уште недоволно валидирани фенотипови на ХОББ. Ја образложува потребата од биомаркери на болеста, како објективна мерка која служи како индикатор за нормални биолошки процеси, патолошки процеси или одговор на терапевтски интервенции. Развојот на такви биомаркери би бил од клучно значење за пронаоѓање индивидуализирани третмани со поголема клиничка ефикасност и минимални негативни ефекти кај различните фенотипови на ХОББ. Цитирајќи ја најновата литература на таа тема, ги наведува користените и потенцијалните нови биомаркери.

Во второто поглавје од дисертацијата објаснет е **Мотивот** за ова истражување. Според кандидатката, разјаснувањето на механизмите на настанување на ХОББ е клучно за рано дијагностицирање и таргетирана терапија на состојбата. Дополнително, разбирањето на основните процеси на ХОББ овозможува идентификација на биомаркери кои ќе придонесат кон подобро следење и прогноза на болеста. Фенотипизирањето кај ХОББ овозможува категоризација на пациентите врз основа на клинички и биолошки карактеристики, што доведува до персонализирани пристапи за третман прилагодени на индивидуалните потреби на пациентите. Со обезбедување на мерливи показатели за основните биолошки процеси, биомаркерите помагаат да се направи разлика помеѓу различните фенотипови на ХОББ. Ова е од витално значење за приспособување на стратегиите за третман бидејќи различни фенотипови може различно да реагираат на различни терапии. Се наведува дека ова е прво истражување во Република Северна Македонија во кое се врши фенотипизирање на пациентите со ХОББ во претходно утврдени клинички и биолошки значајни фенотипови и се одредува нивната застапеност во вкупната

популација на ХОББ, а одредувањето на инфламаторните параметри (инфламаторни клетки и медијатори) кај различните фенотипови е со цел идентификување на специфични молекуларни патишта вклучени кај различни фенотипови на ХОББ. Со тоа би се идентификувале биомаркерите на болеста кои се поврзани со специфични механизми.

Во третото поглавје, егзактно се утврдени **Целите** на истражувањето. Генералната цел е да се утврди асоцијацијата на генетските и инфламаторните параметри на ХОББ со клиничките фенотипови на заболувањето, преку утврдување на следните специфични цели:

1. Одредување на преваленцата на фенотиповите на ХОББ и нивна анализа според демографски карактеристики, ризик-фактори и присутни коморбидитети.
2. Споредба на трите фенотипски групи (неегзацербатор, чест егзацербатор и ХОББ и астма) според 17 клинички параметри и 11 инфламаторни параметри.
3. Утврдување на промените на инфламаторните параметри помеѓу стабилна фаза на болеста и егзацербација.
4. Одредување на корелацијата меѓу инфламаторните параметри и клиничките параметри поединечно во секоја од трите фенотипски групи.
5. Одредување на предиктивната улога на селектирани инфламаторни параметри како биомаркери за идентификување на пациентите на одредена фенотипска група.
6. Анализа на типот на терапија според фенотипските групи на ХОББ, како и утврдување на евентуалната асоцираност на леталниот исход со фенотипската група.

Четвртото поглавје ги обработува **Материјалот и методите** на студијата. Таа е дизајнирана како проспективна компаративна студија на испитувана група од 114 пациенти со дијагностицирана хронична опструктивна белодробна болест кои во периодот од интерес за истражувањето побарале амбулантски услуги на Универзитетската клиника за пулмологија и алергологија, Медицински факултет во Скопје. Пациентите биле дијагностицирани според актуелната верзија на Глобалната иницијатива за хронична опструктивна белодробна болест (GOLD), над 18-годишна возраст, без ограничување во однос на пол, раса, етничка припадност, место на живеење и социо-економски статус. Испитаниците биле следени и при акутна егзацербација на болеста до крајот на периодот на следење од 12 месеци. Студијата била спроведена со нивна писмена согласност, согласно со Хелсиншката декларација и со одобрение на Етичкиот комитет на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Од студијата биле исклучени пациенти со јасно дефинирани исклучувачки критериуми.

Кај испитаниците била направена клиничка проценка, проценка на симптомите со пополнување на САТ и mMRC прашалници, проценка на коморбидитетите со пресметување на СС1, пресметување на индекс на телесна маса, BODE индекс, артериски гасни анализи; и одредување на генетските и инфламаторните параметри: ААТ, цитокини (IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-17, IL-18, IL-33), CRP, вкупни леукоцити, неутрофили и еозинофили. Пациентите биле проценети согласно со GOLD критериумите и била ординирана терапија според GOLD препораките. Потоа биле поделени во 3 групи, според клиничкиот фенотип:

1. Фенотип на НЕЕГЗАЦЕРБАТОР (НЕ) – присуство на најмногу една умерена и ниту една тешка егзацербација во последните 12 месеци.

2. Фенотип на ЕГЗАЦЕРБАТОР (АЕ) – присуство на две или повеќе умерени или барем една тешка егзацербација со болничко лекување во последната година.

3. Фенотип на ХОББ и АСТМА (ХА) – пациенти кои исполнувале критериуми за ХОББ, со претходна дијагноза на астма или позитивен метахолински тест, или позитивна бронходилататорна реверзибилност, а независно од бројот на егзацербации.

Во периодот на следење била регистрирана акутна егзацербација кај 14 испитаници, и кај нив била направена втора визита со повторна проценка на селектирани клинички и инфламаторни параметри. Во продолжение, кандидатката дава детален опис на методите на истражувањето. Клиничките параметри се одредувани на Клиниката за пулмологија и алергологија, крвните анализи на Институтот за клиничка биохемија, додека генетските и имунохемиските параметри се анализирани на Институтот за имунобиологија и хумана генетика, Медицински факултет во Скопје. Податоците добиени со истражувањето биле обработени во SPSS software package, version 26.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA), и прикажани табеларно и графички. За утврдување на статистичка значајност била користена двострана анализа со ниво на сигнификантност од $p < 0,05$. Статистичката обработка е објаснета во петтото поглавје.

Во шестото поглавје се прикажани **Резултатите** од истражувањето, претставени со табели и графикони. Согласно со критериумите за фенотипизација, пациентите биле поделени во 3 клинички фенотипови (групи): фенотип на НЕЕГЗАЦЕРБАТОР (НЕ) кој брои 68, фенотип на чест ЕГЗАЦЕРБАТОР (ЧЕ) со 27 и фенотип на ХОББ и АСТМА (ХА) со 19 испитаници. Генералните карактеристики на испитаниците во целиот примерок биле анализирани според трите фенотипски групи. Кај демографските податоци пол и возраст, била утврдена сигнификантна асоцијација на женскиот пол со групата ХА и најмала возраст кај истата фенотипска група. Фенотипските групи биле анализирани за присуство на селектирани ризик-фактори и било утврдено дека најголем дел (95,6 %) се пушачи, без сигнификантни разлики меѓу групите, додека алергии на инхалаторни алергени биле сигнификантно повеќе присутни кај ХА. Било регистрирано присуството на коморбидитети и разликите меѓу групите.

Во рамките на истражувањето, трите ХОББ фенотипски групи биле анализирани во однос на седумнаесет клинички параметри. Клиничките параметри биле анализирани согласно со типските квалитативни или квантитативни карактеристики. Направената анализа на 10 квалитативни клинички параметри покажала сигнификантна асоцијација на кашлица и диспнеа со фенотипската група ЧЕ, сигнификантна асоцијација на присуство на хроничен бронхитис и потешки форми на емфизем со ЧЕ, присуство на тешки егзацербации и зголемување на степенот на диспнеа кај ЧЕ, додека не била утврдена сигнификантна асоцијација на GOLD тежината со фенотипската група. Анализата на добиените вредности за селектираните квантитативни клинички параметри укажала на неправилна дистрибуција за индексот на коморбидитети (CCI) кој бил највисок кај НЕ, највисок САТ (тест за проценка

на ХОББ) кај ЧЕ а најнизок кај НЕ, највисок BODE индекс (ризик од смртност) кај ЧЕ, а најниска белодробна функција изразена преку FEV1 %. ЧЕ имале и најниска просечна вредност за pO₂, а највисока вредност за pCO₂.

Понатаму, трите ХОББ фенотипски групи биле анализирани во однос на 11 инфламаторни параметри од кои 7 цитокини (IL-5, IL-6, IL-33, IL-8, IL-4, IL-17, IL-18) и дополнително леукоцити (Le), неутрофили (Ne), еозинофили (Eo), и CRP. Не била утврдена сигнификантна разлика помеѓу трите фенотипски групи во однос на серумските вредности на интерлеукините, додека сигнификатно биле покачени вредностите на леукоцитите, неутрофилите и CRP кај ЧЕ, а еозинофилите кај ХА. Анализата на промената на инфламаторните параметри помеѓу стабилната фаза на болеста и акутна егзацербација покажала сигнификантно повисоко ниво на IL-6 и IL-8 при егзацербација, додека кај останатите интерлеукини не се покажала сигнификантна разлика. Исто така, при егзацербација биле сигнификантно покачени вредностите на леукоцити, неутрофили и CRP.

Анализата на јачината и правецот на поврзаноста помеѓу инфламаторните и клиничките, поединечно во секоја од трите фенотипски групи, утврдила повеќе значајни корелации, со што се поврзуваат инфламаторните механизми со клиничките карактеристики, и на тој начин се дефинираат можни насочени терапевтски цели. Со примена на униваријантна и мултипла логистичка регресиона анализа била утврдена предиктивната улога на 6 инфламаторни параметри (IL-8, IL-18, Le, Ne, Eo, и CRP). Имено, висината на инфламаторните параметри Le, Ne, Eo, и CRP била сигнификантно негативно асоцирана со фенотип на НЕ, додека, пак, висината на инфламаторните параметри IL-18, Le, Ne и CRP била сигнификантно позитивно асоцирана со фенотип на ЧЕ, а еозинофилијата била сигнификантно позитивно асоцирана со фенотип ХА.

Генетскиот дефицит на алфа 1 антитрипсин (ААТД) бил лабораториски потврден со квантификација на ААТ кај сите испитаници во истражувањето независно од фенотипската група на која ѝ припаѓаат. Согласно со добиените вредности, испитаниците биле поделени во две групи, и тоа на лица со нисок ААТ < 0,9 gram/ litre и нормален ААТ ≥ 0,9 gram/ litre. Во целиот примерок на испитаници, наод за ААТД бил утврден кај 4 (3,51 %) испитаници и тоа кај 3 (4,41 %) испитаници од групата НЕ, и кај 1 (3,70 %) од групата ЧЕ.

Направена е анализа на видот на терапија што ја примале пациентите со ХОББ и било согледано дека најголемиот дел од пациентите од сите три групи примале тројна терапија (IKS, LABA, LAMA), и тоа најмногу од групата ЧЕ - 26 (96,30 %) следено со групата НЕ - 43 (63,24 %) и најмалку во групата ХА - 11 (57,89 %).

На крај од ова поглавје е прикажана смртноста кај испитаниците, која изнесувала вкупно 14 %, а била сигнификантно највисока кај ЧЕ (29,62 %), а најниска кај НЕ (7,35 %).

Во седмото поглавје, **Дискусија**, кандидатката ги анализира добиените резултати од научноистражувачкиот труд, детално ги толкува и ги објаснува, а потоа ги споредува во однос на резултатите од други испитувања и студии на оваа тема во литературата.

Прво го дискутира значењето на ХОББ како глобален здравствен проблем, механизмите на настанување и актуелните терапевтски можности. Наведува дека најновите истражувања во голема мерка ги расветлуваат механизмите на настанување на болеста, клеточните и воспалителни аспекти и сигналните патишта. Напредокот во ендотипизирањето и фенотипизирањето овозможува индивидуализиран пристап кон пациентите. Со обезбедување на мерливи показатели за основните биолошки процеси, биомаркерите помагаат да се направи разлика помеѓу различните фенотипови на ХОББ. Потенцира дека идните студии за биомаркери треба да се оддалечат од симплистичкиот пристап на споредување на пациентите со ХОББ со контролните субјекти и да се фокусираат на повеќе насочени прашања во специфични подгрупи/фенотипови на пациенти. Спроведеното истражување е прва студија во нашата земја во која се врши фенотипизирање на пациентите со ХОББ во клинички и биолошки значајни фенотипови, со цел да се одреди нивната преваленца, анализа на нивните демографски карактеристики, клинички, генетски и инфламаторни параметри. Понатаму, преку споредба на клиничките и инфламаторните параметри на фенотипските групи, преку утврдување на нивната динамика меѓу стабилна фаза на болеста и егзацербација, и преку нивна меѓусебна корелација е прикажана специфичноста на секој фенотип поединчно, и се одредува предиктивната улога на селектирани инфламаторни параметри како биомаркери за идентификување на пациентите. Дополнително, била направена и анализа на терапијата, како и ризикот од смртност кај поедините фенотипски групи.

Неколку големи истражувачки групи претходно покажале дека фенотиповите на ХОББ се поврзани со клинички значајни исходи. Во мултицентрична студија во Шпанија на 3125 пациенти фенотипизирани според GesEPOC препораките, 60,6 % од вклучените пациенти со ХОББ се класифицирани како неегзацербатори, 15,9 % се со преклопување на ХОББ и Астма, 19,3 % егзацербатори со хроничен бронхитис и 4,3 % егзацербатори без хроничен бронхитис. Слични резултати се добиени и во CHAIN кохортата: 66,2 % се класифицирани како HE, 15,0 % како ACOS и 18,8 % како егзацербатор (со емфизем 4,6 % и со хроничен бронхитис 11,9 %) [166]. Студијата за фенотипови на ХОББ во Централна и Источна Европа (ROPE) студијата е единствената голема, меѓународна мултицентрична студија во овој регион која ги фенотипизира пациентите со ХОББ. 63 % од испитаниците биле HE, 20,4 % егзацербатори со ХБ, 9,5 % егзацербатори без ХБ и 6,9 % пациенти со карактеристики на ХОББ и астма. Во прилог оди и мултицентрична анализа на Брат и сор. на податоци од Чешката истражувачка база за ХОББ, во која се споредуваат „Чешките“ со „Шпанските фенотипови“, и GOLD стадиумите. Тие покажаа дека неегзацербаторите (за шпанскиот систем за фенотипизација) и емфизематозните (за „чешките“ фенотипови) се најчести со 61,3 % и 79,3 %, соодветно. Национална мултицентрична студија во Турција (COPET) објавена неодамна ја прикажала следната дистрибуција по фенотипови: 55,7 % HE, 25,6 % ЧЕ без хроничен бронхитис, 13,9 % ЧЕ со хроничен бронхитис и 4,8 % со АСО [189]. Добиената дистрибуција по фенотипови во ова истражување е: фенотип на неегзацербатор 59,65 %, чест егзацербатор 23,68 % и ХОББ со карактеристики на астма 16,67 %, што се совпаѓа со објавените анализи во повеќето европски кохорти.

Големите кохортни студии покажуваат поголема застапеност на машкиот пол меѓу пациентите со ХОББ, со исклучок на фенотипот на ХА, каде што се во поголем процент жени. Во ова истражување 67,5 % од испитаниците биле мажи, но е утврдена сигнификантна асоцијација на женскиот пол со ХА фенотипот, како и во цитираните студии. Исто така, прикажана е сигнификантно помала возраст на пациентите во фенотипската група ХА споредено со групата НЕ.

Главниот фактор на ризик за ХОББ во западните земји е тутунскиот чад (вклучувајќи и пасивна изложеност), кај околу 90 % од случаите. Преваленцата на пушење цигари меѓу пациентите со ХОББ во САД, проценета со прашалникот на Системот за надзор на ризик-факторите е 79,8 %, додека во ACOS фенотипот е помала 73,9 %. Во COPDGene студијата бројот на испушени цигари (pack years) е силно поврзан со тежината на болеста, а актуелниот пушачки статус корелира со тежината на болеста. Во POPE студијата 63,9 % од испитаниците со ХОББ биле поранешни пушачи, додека 36,1 % актуелни пушачи. Стапките и бројот на актуелни пушачи, поранешни пушачи и непушачи во COPET студија биле 32,2 %, 62,9 % и 4,9 %, соодветно. Во ова истражување пушењето е потврдено како доминантен ризик-фактор за развој на болеста. Од другите ризик-фактори, позитивна анамнеза за алергии на инхалаторни алергени е значајна за фенотипската група ХА.

Во ECLIPSE студијата е докажано дека коморбидитетите се јавуваат почесто кај пациентите со ХОББ отколку кај контролните субјекти, независно од тежината на опструкцијата. Збирна анализа на 2 големи епидемиолошки студии кои вклучија 20.296 пациенти во САД објави преваленца на коморбидитети од 20 % до 22 % кај пациенти со ХОББ, во споредба со 9 % кај контролите. Во BODE кохортата, пациентите со ХОББ имале во просек четири коморбидитети, при што коморбидитетите биле примарна причина за смрт кај 60 %. Во POPE студијата пациентите со ACOS имале поголема веројатност од гастро-езофагеална рефлуксна болест, остеопороза и/или хиперлипидемија во споредба со другите групи. Кај испитаниците во оваа студија најчест коморбидитет бил хипертензија, а утврдена е сигнификантна асоцијација на синуситис и фенотипската група ХА. Индексот на коморбидитети CCI бил сигнификантно повисок кај пациентите од група НЕ споредено со оние од групата ХА.

Понатаму, докторандот ги анализира и споредува податоците од литературата за испитуваните клинички параметри со добиените резултати од ова истражување. Бројни истражувачки студии ја истакнале врската помеѓу индексот на телесна маса (БМИ) и ХОББ. Во ова истражување индексот на телесна маса (БМИ) бил со највисока просечна вредност кај пациентите од фенотипската група ХА, што е во согласност со другите истражувања, но не била утврдена сигнификантна разлика меѓу трите фенотипски групи во однос на висината на БМИ. Од најчестите симптоми, кашлицата била најзастапена кај пациентите со ХА (94,7 %) и ЧЕ фенотип (77,8 %), диспнеата сигнификантно најзастапена кај пациентите од групата ЧЕ (92,6 %). Во однос на градната болка, анализата укажала на сигнификантно намалено присуство на градна болка кај пациентите од фенотипската група НЕ. Овие резултати се во согласност со претходните опсервации. Во CHAIN студијата е застапена кашлица кај 57 % НЕ, 60 % ACOS, 100 % кај егзацербатори со ХБ. Во истата студија диспнеа

имале 42 % од HE, 44 % ACOS, 16 % ЧЕ со емфизем и 67 % ЧЕ со ХБ. Процеката на симптомите со најчесто користените прашалници mMRC и CAT, ги потврдила претходно објавените анализи за повисок CAT и mMRC кај егзацербатори со или без хроничен бронхитис. Утврдена била сигнификантна асоцијација на степенот на диспнеа (mMRC) со фенотипската група ЧЕ и сигнификантно повисоки CAT вредности кај ЧЕ споредено со HE и ХА. BODE индекс е комплексна мерка која служи како предиктор за смртноста кај пациенти со ХОББ. Во ECLIPSE студијата се објавени просечни вредности на BODE индексот 3.2 кај пациенти со ХОББ. Честите егзацербатори со хроничен бронхитис имале повисок BODE индекс во CHAIN кохортата. Сигнификантно, највисока просечна вредност на BODE индексот во оваа анализа има кај пациентите во групата ЧЕ - 4,8. Присуството на хроничен бронхитис (ХБ) и емфизем се значајни клинички карактеристики, кои од страна на одредени истражувачи се издвоени како посебни фенотипови. Поради можноста за преклопување, во оваа анализа се земени како клинички параметри кои може да бидат присутни во исто време. Во ECLIPSE е утврдено дека во сите GOLD стадиуми преовладувале мажи и актуелни пушачи меѓу оние со хроничен бронхитис, и дека овие пациенти имале полоша здравствена состојба од оние без ХБ. Бургел и сор. објавија дека егзацербациите се почести кај пациентите со ХБ независно од GOLD стадиумот. Хроничниот бронхитис, исто така е поврзан со полоши респираторни симптоми и поголем ризик од егзацербации во COPDGene и PLATINO студиите. POPE анализата потврдила дека пациентите со хроничен бронхитис имале поголем степен на диспнеа, поголема вкупна фреквенција на егзацербации и поголема преваленца на кардиоваскуларни и други коморбидитети. Во ова истражување е утврдена сигнификантна асоцијација меѓу хроничен бронхитис и фенотип на ЧЕ, бил застапен кај 74 % од пациентите со овој фенотип, како и сигнификантно потешки форми на емфизем кај фенотипската група ЧЕ.

Според литературата, мерењето на FEV1 игра клучна улога во поставувањето на дијагнозата на ХОББ, а намалувањето на FEV1 е во корелација со зголемената респираторна смртност. Во претходни анализи е прикажана најниска вредност на FEV1 кај АЕ со ХБ. Исто и во POET COPD, честите егзацербатори имале потешка опструкција на протокот на воздух изразено преку FEV1 или GOLD класа. И во азиски студии пациентите со АЕ имале значително понизок FEV1 % од пациентите со HE. Во фенотипските испитувања белодробната функција била подобра кај ACOS и кај фенотип на HE. Во прилог на објавените податоци одат и добиените резултати за сигнификантно најниска вредност за FEV1% во групата ЧЕ, а во групите HE и ХА таа била слична. Направена била и анализа во однос на GOLD стадиумот, GOLD 4 бил најмногу регистриран во групата ЧЕ, но без сигнификантна асоцијација на GOLD степените со фенотипската група.

Резултатите од ECLIPSE анализата на егзацербациите покажале дека кога пациентот има две или повеќе егзацербации годишно, тој има околу 68 % шанси да има две или повеќе во третата година. Како параметри поврзани со ризикот од егзацербација се идентификувани возраст, пол, GOLD стадиум, БМИ, употреба IKS, времетраење на ХОББ, историја на пушење (pack-years) и претходна употреба на антибиотици или системски кортикостероиди. Честите егзацербатори со хроничен бронхитис беа најсимптоматскиот фенотип во CHAIN кохортата, со сигнификантна разлика во пропорцијата на умерено-тешки егзацербации меѓу

фенотиповите, кои беа најчести кај ЧЕ со и без хроничен бронхитис. И во други референтни испитувања, вкупниот број на егзацербации бил сигнификантно повисок кај пациенти со АСОС и ЧЕ, во однос на НЕ. Анализата на бројот на егзацербации по фенотипски групи во ова испитување покажало отсуство на лесни/умерени егзацербации кај 52,9 % од групата НЕ, следено со 21,1 % од групата ХА. Била утврдена сигнификантна асоцијација на зголемување на бројот на лесни/умерени егзацербации со ЧЕ, што е во дефиницијата на самиот фенотип.

Кај големите кохорти на ХОББ тешката хипоксемија е релативно невообичаена, само 2 % од 5993 учесници во испитувањето UPLIFT добиле дополнителен кислород. Спротивно на тоа, над 80 % од пациентите со напредната болест запишани во Националната студија за третман на емфизем користеле на некоја форма на терапија со кислород. Во студиите на фенотипови, РаО₂ е помал во групата на егзацербатори. Анализата на кадиатката покажала најниска просечна вредност за рО₂ кај фенотип ЧЕ и највисока за рСО₂, што е во согласност со литературата.

Следи анализата на трите фенотипски групи во однос на селектирани инфламаторни параметри и дискусија на добиените резултати. ECLIPSE е прва голема лонгитудинална анализа која покажа покачени просечни вредности на Le и нивоа на CRP, IL-6 и фибриноген кај пациенти со ХОББ во однос на пушачи со нормална функција на белите дробови и непушачи. Вредностите на Le, CRP и IL-6 корелирале со тежината на опструкцијата на протокот на воздух. 16 % од пациентите со ХОББ во групата ECLIPSE имале присутни маркери на системско воспаление. Пациентите со перзистентно системско воспаление (>2 инфламаторни маркери) биле со повисок БМИ, поголем пушачки стаж, биле посимптоматски, со повисок BODE индекс, пријавиле поголема преваленца на егзацербации на ХОББ и имале повеќе коморбидитети. TARDIS (Tayside Allergy and Respiratory Disease Information System) датабазата со 7220 пациенти со ХОББ покажа дека неутрофилијата е силно поврзана со зачестеноста на егзацербации и хоспитализација и со морталитетот кај ХОББ. Во неодамна објавената Корејска кохортна студија за ХОББ, пациентите со ЧЕ имале повисоки основни вредности на Le, број на неутрофили, однос неутрофили/лимфоцити (NLR). Во истата студија и покачениот број на Eo бил асоциран со развој на егзацербации. Се смета дека 20 – 40 % од пациентите со ХОББ имаат еозинофилно посредувано воспаление. Податоците од епидемиолошките студии и голем број пост-хок анализи на клиничките испитувања покажале дека нивоата на еозинофилите во крвта се поврзани не само со одговорот на IKS туку и на системските кортикостероиди, како и со ризикот од егзацербации, смртност и должина на хоспитализација.

Во достапната литература се среќаваат помалку податоци за фенотипските разлики на инфламаторните параметри поради тоа што фенотипскиот пристап е актуелен последниве неколку години. Во објавените податоци не е пронајдена сигнификантна разлика во вкупниот број на Le меѓу клиничките фенотипови на ХОББ, додека во повеќе студии сигнификантно се издвојува повисока вредност на Eo во крв кај ХА фенотипот. Одовде произлегува големото значење на оваа студија која ги потврдува и дополнува податоците од претходните анализи со утврдена сигнификантно највисока просечна вредност на Le и на Ne кај фенотип ЧЕ и сигнификантно повисока вредност на Eo кај ХА

фенотипот. Во популациони студии се докажани повисоки вредности на CRP кај пациенти со ХОББ во однос на контролните субјекти. Во однос на фенотипските разлики, понови студии покажуваат зголемени серумски нивоа на CRP кај честите егзацербатори, со и без хроничен бронхитис, што укажува на можен воспалителен одговор или инфективна етиологија. CRP бил покачен кај пациенти со чести егзацербации и во Bergen COPD кохортната студија. Просечната вредност на CRP и во оваа анализа е сигнификантно највисока кај честите егзацербатори.

Податоците за IL-6 во неколку големи популациски студии, како Framingham кохортата и Rotterdam студијата, покажуваат повисок плазматски IL-6 кај испитаниците со ХОББ. Ова е во согласност со мета-анализа на IL-6 и COPD. Во мултиплекс анализа на 9 цитокини врз субјектите од COPD Gene и SPIROMICS, IL-6 беше поврзан со тежината на ХОББ, стапката на опаѓање на спирометријата и независно поврзана со прогресијата на емфиземот. Во приложеното испитување IL-6 во стабилна фаза на ХОББ бил детектиран само кај по еден пациент, кандидатката образложува дека хетерогеноста што се забележува помеѓу објавените резултати може да се објасни со методолошките разлики меѓу студиите, и различната тежина на болеста кај вклучените испитаници.

Многу студии ја потврдиле улогата на IL-8 во неутрофилното воспаление на дишните патишта на ХОББ. IL-8 е детектиран во ткивото на белите дробови и во циркулацијата на пациентите со ХОББ и покачени нивоа на IL-8 се забележани во спутумот за време на АЕ. Во компаративна студија нивото на IL-8 било значително повисоко во групата АЕ и ACOS групата од оние во групата со астма. И со ова истражување е утврдена највисока просечна вредност на IL-8 кај фенотип ЧЕ во согласност со податоците од литературата.

Бројни клинички студии во последната деценија ги поврзуваат покачените нивоа на IL-17 со стабилни ХОББ пациенти и акутни егзацербации на ХОББ. Прикажано е дека пациентите со АЕ имале значително повисоки серумски концентрации на IL-17 од стабилните пациенти со ХОББ, а во последната мета-анализа, 8 од 10 вклучени студии покажале дека нивото на серумски IL-17 кај пациенти со стабилна ХОББ било значително повисоко од она кај здравите контроли, и во 6 студии било значително повисоко при акутна егзацербација во споредба со стабилна ХОББ. Во оваа анализа IL-17 бил детектиран само кај по еден пациент од групите HE и ХА, што кандидатката го објаснува преку типот и дозите на терапијата на пациентите и различните стадиуми на ХОББ, како и на користените методи за детекција.

Ја објаснува и на IL-18 во патогенезата на белодробните воспалителни болести, како што се белодробна фиброза и ХОББ. Во студијата на Имаока и сор. серумските нивоа на IL-18 кај пациенти со ХОББ и пушачи биле значително повисоки од оние кај непушачите, и значително повисоки кај пациенти со GOLD стадиум 3 и 4. Утврдена е и значајна негативна корелација помеѓу нивото на серумскиот IL-18 и FEV1 кај пациенти со ХОББ. Во прилог одат и резултатите од оваа анализа со највисока просечна вредност за IL-18 во групата ЧЕ (271,6 pg/ml) и најниска во групата ХА.

Исто така ги наведува најновите референтни студии кои ја потврдуваат улогата на T2 инфламацијата кај ХОББ, и на нејзините медијатори IL-4, IL-5, и на аларминот IL-33. Серумскиот IL-5 е несигурен показател за активноста на ХОББ и следењето на серумската концентрација на IL-5 е со ограничена вредност. и во оваа анализа не бил детектиран кај ниеден од пациентите од трите фенотипски групи. Исто и IL-33 бил детектиран само кај еден пациент од ЧЕ, што е случај и во цитираните студии поради можен слаб цитокински сигнал, или можна протеолиза или оксидација на мерливиот интелеукин 33 во примероците. IL-4 имал највисока просечна вредност кај ХА фенотип, со што се потврдило неговото значење.

Во продолжение ги дискутира промените на вредностите на инфламаторните параметри при акутна егзацербација. Образложува дека 22 – 40 % од сите пациенти со ХОББ доживуваат ≥ 1 умерена до тешка егзацербација секоја година. Во повеќе анализи, меѓу кои Arschang и сор., докажале дека пациентите со акутна влошена ХОББ имале повисоки циркулирачки концентрации на IL-6 и CRP, и зголемен број на крвни неутрофилни клетки во споредба со пациенти со стабилна ХОББ и здрави контроли. Улогата на IL-8 во егзацербациите на ХОББ е посочена неколку пати, но не секогаш со исти исходи. Wei и сор прикажале дека вредностите на IL-4 во периферната крв на пациентите со АЕ биле повисоки од оние на пациентите со стабилна болест и здравите контролни субјекти. Добиените резултати во оваа студија се во согласност со досегашните анализи, покажала сигнификантно повисоко ниво на CRP, леукоцити и неутрофили, IL-6 и IL-8 во егзацербација споредено со стабилна фаза. IL-4 бил зголемен кај најголем дел од пациентите при егзацербација, но без сигнификантна разлика. Утврдено било и гранично несигнификантно повисоко ниво на IL-18 при егзацербација споредено со стабилна фаза.

Наведува дека корелацијата меѓу инфламаторните и клиничките параметри потврдува постоечки и открива нови асоцијации меѓу нив, и се увидуваат фенотипски разлики. Во големата мултиплекс анализа на пациентите од COPD Gene и SPIROMICS нашле дека IL-8 е независно поврзан со прогресијата на емфиземот. Кандидатката наведува дека не нашла таква поврзаност, но утврдила меѓу IL-8 и бројот на лесни/умерени егзацербации кај НЕ, кај ХА имало позитивна корелација помеѓу IL-8 и CAT, а кај ЧЕ позитивна корелација помеѓу IL-8 и CCI, додека негативна корелација помеѓу IL-8 и GOLD стадиум. Во компаративна студија меѓу ХОББ, АСО и астма, вредностите на IL-18 биле повисоки во однос на здравите контроли, но без значајна разлика меѓу групите, со поврзаност на концентрацијата на IL-18 во крвниот серум и FEV1 само кај пациенти со АСО. Во оваа студија кандидатката утврдила корелација помеѓу IL-18 и присуството на емфизем и хроничен бронхитис кај НЕ. Кај ЧЕ нивото на IL-18 сигнификантно се зголемувало со порастот на CAT, и на БМИ. Кај ХА фенотипот IL-18 бил повисок кај пониски вредности на БМИ и mMRC, додека со присуството на емфизем сигнификантно се зголемувало и нивото на IL-18, што е потврда на претходно наведените експериментални студии.

Докторантката ги издвојува инфламаторните параметри кои имаат предиктивна улога за секоја од трите фенотипски групи, и имаат значење во дијагностичкиот и терапевтскиот пристап.

Врз основ на добиените резултати и цитираната литература, ја потенцира важноста од скрининг за ААТ кај нашите пациенти поради можноста за рана дијагноза што ќе помогне во преземање превентивни мерки, терапевтски интервенции, како ААТ заместителна терапија, мониторинг на пациентите, како и фамилијарен скрининг.

Со анализа на примената терапија, кандидатката утврдила доследно почитување на најновите препораки во препишаната терапија за ЧЕ и ХА фенотипот, но прекумерна употреба на ИКС и тројна терапија кај НЕ, што докажано има несакани ефекти кај овие пациенти (пр. ризик од инфекција). Изнесените податоци во ова истражување треба да помогнат да се утврди специфичноста на секој фенотип и да се прилагоди терапијата на пациентите за да се спречи несоодветно лекување или полифармација.

На крај на дискусијата, наведува важна опсервација од големите студии дека смртноста од сите причини и годишната стапка на умерени/тешки егзацербации на ХОББ во текот на 3-годишното следење биле повисоки кај пациентите со системско воспаление. Анализата на преживувањето по клинички фенотип во RETRO-POPE студијата покажала најниска стапка на преживување кај пациентите со фенотип на чест егзацербатор (≥ 2 егзацербации во претходната година). Ова е во согласност со студии спроведени во Шпанија и Чешка, кои ја анализирале смртноста користејќи ги истите клинички фенотипови. Компатибилни резултати се добиле и во анализираниот примерок, летален исход регистрирал кај 16 (14,04 %) пациенти. Анализата по фенотипови покажала најголема пропорција на пациенти со летален исход во групата на ЧЕ.

Во делот на заклучоците, кандидатката ги поентира наодите од испитуваните параметри, формулирајќи заклучни согледувања на поставените цели во докторскиот труд. Значајно е да се потенцира дека најзастапен клинички фенотип кај нашите пациенти со ХОББ бил фенотип на неегзацербатор со 59,6 %, со преминација на машкиот пол, додека пациентите со фенотип на ХОББ и астма биле сигнификантно повеќе од женски пол и со пониска просечна возраст. Главен ризик-фактор за развој на ХОББ кај нашите пациенти, независно од фенотипот е пушењето цигари. Неегзацербаторите клинички, покрај со отсуството на егзацербации, се одликувале и со помалку симптоми, подобра белодробна функција и помала застапеност на респираторна инсуфициенција, но со присуство на коморбидитети, кои треба активно да се дијагностицираат и третираат. Кај честите егзацербатори, клинички болеста била најсимптоматска, со хроничен бронхитис и потешки форми на емфизем, како и пониска телесна маса, со најлоша белодробна функција и најголема фреквенција на егзацербации. Честите егзацербатори биле со висок индекс на коморбидитети и висок ризик од смртност изразен преку BODE индексот, со респираторна инсуфициенција со пониски вредности на парцијалниот притисок на O_2 и пораст на парцијалниот притисок на CO_2 . ХА пациентите имале помалку тешки егзацербации и биле со најмалку коморбидитети. Профилот на инфламаторните параметри во стабилна фаза на болеста се разликувал помеѓу фенотиповите и имал карактеристична динамика при егзацербација на болеста. Утврдените корелации помеѓу инфламаторните и клиничките параметри во рамките на поедините фенотипски групи дефинираат можни насочени терапевтски цели, а одредени инфламаторни параметри се издвоиле како независни значајни

предиктори за фенотипската група, односно биомаркери за клиничкиот фенотип кои имаат улога во дијагнозата и терапијата. Дефицит на алфа 1 антитрипсин се детектирал кај 3,51 %, овие пациенти биле помлади од просекот, за нив постои можност за превенција и третман и затоа ја потенцира важноста од активен скрининг за ААТД. Се утврдило дека над 80 % од неегзацербаторите примаат терапија со ИКС и LABA, и постои можност за деескалација на терапијата. За крај, кандидатката утврдува дека фенотипската класификација на пациентите со ХОББ овозможува групирање на пациентите според заеднички карактеристики. Одбраните клинички фенотипови отсликуваат заеднички механизми на воспалението, со одредени инфламаторни медијатори, кои можат да служат како биомаркери за фенотипот. Корелацијата на инфламаторните со клиничките параметри во рамките на клиничките фенотипови идентификува можни терапевтски цели. Навременото откривање на генетските ризици може да доведе до превенција и третман на заболувањето. Сето тоа води до персонализиран пристап кон пациентите со ХОББ и насочена терапија.

Деветтото поглавје е **Листа на користени кратенки**.

Поглавјето **Референци**, како десетто, содржи 268 референци, со понов датум, кои се уредно презентирани според важечките стандарди и соодветно се цитирани во текстот. При изработката на темата, кандидатката употребила пребарување преку PubMed-индексот за идентификација на релевантни натписи и апстракти објавени на англиски јазик, користејќи притоа соодветни клучни зборови, со што издвоила целосно објавени студии со слободен пристап, ревиски трудови, рандомизирани контролирани студии, експертски прегледи и статистички анализи и препораки објавени од релевантни институции.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација со наслов: „Генетски и инфламаторни параметри на хронична опструктивна белодробна болест во асоцијација со клиничките фенотипови“, од кандидатката д-р Ангела Дебрешлиоска, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува основните услови и стандарди за подготовка на докторски труд.

ИСПОЛНЕТОСТ НА ЗАКОНСКИТЕ УСЛОВИ ЗА ОДБРАНА НА ТРУДОТ

Кандидатката, пред одбраната на докторскиот труд, ги објавила (како прв автор, во меѓународни научни списанија) следниве рецензирани истражувачки трудови:

1. **Debreshlioska, A.**, Ismaili, I., Angelovska, I., Vuinov, V., Karakostova, M. CORRELATION OF CLINICAL AND INFLAMMATORY PARAMETERS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Medicus. 2023, Vol. 28 (1): 41-46

2. **Debreshlioska, A.**, Angelovska, I., Pejkovska, S., Kirijas, M., Petlichovski, A. SYSTEMIC INFLAMMATORY PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Journal of Morphological Sciences. 2024 May 1;7(1):142-53.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

По внимателно, целосно и исцрпно разгледување на докторската дисертација на кандидатката д-р Ангела Дебрешлиоска, со наслов: „Генетски и инфламаторни параметри на хронична опструктивна белодробна болест во асоцијација со клиничките фенотипови“, Комисијата смета дека се работи за самостоен научноистражувачки труд кој разработува актуелен клинички проблем во пулмологијата, со јасно дефинирани мотив и цели, апликативни клинички резултати и релевантни научни заклучоци.

Во докторскиот труд, според поставените цели на истражувањето, кандидатката ги фенотипизира пациентите со ХОББ во релевантни клинички фенотипови според претходно утврдени критериуми и одредува селектирани генетски и инфламаторни параметри, како и клинички параметри во рамките на секоја фенотипска група во стабилна фаза на болеста и во акутна егзацербација. Потоа ја анализира поврзаноста меѓу инфламаторните параметри и клиничките параметри поединечно во секоја од фенотипските групи и ја одредува нивната предиктивна улога како биомаркери.

Анализата на резултатите води до заклучокот дека одбраните клинички фенотипови отсликуваат заеднички механизми на воспалението, со одредени инфламаторни медијатори, кои можат да служат како биомаркери за фенотипот. Корелацијата на инфламаторните со клиничките параметри во рамките на клиничките фенотипови идентификува можни терапевтски цели. Навременото откривање на генетските ризици може да доведе до превенција и третман на заболувањето. Сето ова води до индивидуализиран пристап кон пациентите со ХОББ и насочена терапија.

Со оглед на наведеното, Комисијата го оценува позитивно приложениот докторски труд и има чест да му предложи на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во состав на УКИМ, да ја прифати позитивната оценка и да закаже одбрана на докторската дисертација со наслов: „Генетски и инфламаторни параметри на хронична опструктивна белодробна болест во асоцијација со клиничките фенотипови“, од кандидатката д-р Ангела Дебрешлиоска.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Бисерка Каева, претседател, с.р.

Проф. д-р Марија Крстевска, ментор, с.р.

Проф. д-р Дејан Докиќ, член, с.р.

Проф. д-р Деска Димитриевска, член, с.р.

Проф. д-р Александар Петличковски, член, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „ОДРЕДУВАЊЕ НА АНТИТЕЛА КОН SARS-CoV-2 КАЈ ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ: СПОРЕДБА НА КЛИНИЧКИТЕ ПЕРФОРМАНСИ НА ТРИ КОМЕРЦИЈАЛНО ДОСТАПНИ ТЕСТОВИ” ОД М-Р ФАРМ. ВАЛДРИНА АЈЕТИ-САЛИХУ, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата X редовна седница одржана на 25.9.2024 година, по предлог на Советот на студиската програма на трет циклус студии – докторски студии по медицина, а врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје и член 91 од Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус академски – докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј” во Скопје, донесе Одлука за формирање на Комисија за оцена на докторската дисертација од м-р фарм. Валдрина Ајети-Салиху под наслов: „Одредување на антитела кон SARS-CoV-2 кај здравствени работници: споредба на клиничките перформанси на три комерцијално достапни тестови”, во следниов состав:

1. проф. д-р Соња Топузовска, претседател
2. проф. д-р Катерина Тошеска-Трајковска, ментор
3. проф. д-р Ирена Костовска, член
4. проф. д-р Светлана Цековска, член
5. проф. д-р Мери Киријас, член.

Комисијата во наведениот состав, со внимание ја прегледа и ја оцени докторската дисертација и на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Анализа на трудот

Доставената докторска дисертација на кандидатката м-р фарм. Валдрина Ајети-Салиху, со наслов: „Одредување на антитела кон SARS-CoV-2 кај здравствени работници: споредба на клиничките перформанси на три комерцијално достапни тестови”, ги содржи сите потребни елементи на една научноистражувачка студија: вовед, мотив и цели на студијата, материјал и методи, статистичка анализа, резултати, дискусија, заклучоци и литература.

Трудот е структуриран во 9 глави, вклучувајќи ги воведот и заклучните согледувања. Деловите се систематизирани во точки и потточки со наслови и поднаслови, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која е обработена во истражувањето. Текстот содржи 141 страница компјутерски обработен текст во фонт Ariel, со 1,5 проред, големина на букви 12, 259 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии, книги и интернет-ресурси. Текстот е збогатен со 48 табели, 45 графикони и 9 слики.

Воведот или **првата глава** на трудот, разбирливо и прегледно, поткрепено со многубројни литературни извори, ги обработува податоците од интерес за предложената тема.

Во воведот, кандидатката темелно се осврнува на појавата на првите случаи и ширење на пандемијата предизвикана од SARS-CoV-2 вирусот. Детално се опишани изворот на инфекција и патеката на пренос, како и подложноста на инфекција.

Детално се опишани класификацијата, структурата на вирусот, како и неговиот инфективен циклус.

Од страна на кандидатката, посебен акцент е ставен на имунолошкиот одговор против SARS-CoV-2 вирусот. Подрбно е опишан хуморалниот имунолошки одговор, односно создавањето на неутрализирачки антитела специфични за SARS-CoV-2 вирусот. Бројни студии потврдуваат дека присуството на неутрализирачки антитела го оневозможува навлегувањето на SARS-CoV-2 вирусот во клетките преку блокирање на неговиот рецептор-врзувачки домен (receptor binding domain, RBD).

Воведот продолжува со потточка посветена на симптоматологијата на COVID-19, со посебен акцент на синдромот на акутен респираторен дистрес кај пациенти со COVID-19. Во следната потточка, наведени се хистопатолошките промени кај COVID-19. Потоа, кандидатката се осврнува на клиничката дијагноза, односно дијагностичките пристапи за COVID-19. Детално се обработуваат лабораториските тестови кои се применуваат за детекција на вирусот (примена на молекуларна техника RT-qPCR за детекција на вирусната нуклеинска киселина) и серолошки тестови за детекција на антитела кон SARS-CoV-2 вирусот.

Понатаму, детално е опишана динамиката на појава на имунолошкиот одговор и сероконверзија на антитела кон SARS-CoV-2 вирусот.

Детално е опишан развојот на серолошки тестови и епитопите кон кои се развиени антитела, со посебен осврт на антителата кон RBD на вирусот.

Следна точка во воведот е серопреваленцата на антитела кон SARS-CoV-2 кај различни популациски групи, со посебен осврт на серопреваленцата кај здравствените работници. Кандидатката детално опишува зошто ризикот за пренос на вирусот е двонасочен кај здравствените работници.

Втората глава на темата го обработува **мотивот** за изработка на докторскиот труд. При тоа, јасно се нагласува дека здравствените работници се изложени на коронавирусот во поголема мера отколку другите и, секако, тие се со повисок ризик од инфекција. Ползувајќи ги можностите со кои располага Институтот за медицинска и експериментална биохемија при Медицинскиот факултет во Скопје, овозможено е одредување на преваленцијата на анти-SARS-CoV-2 антителата кај иста популација (здравствени работници) со три различни серолошки тестови по вакцинирање против COVID-19.

Резултатите од докторската дисертација ќе придонесат во збогатување на литературата за серолошки анализи со цел да се насочи соодветна употреба на одредени тестови.

Третата глава се однесува на **целите** на истражувањето во студијата. При тоа, тие опфаќаат три поединечни сфери на интерес за истражувачот кои последователно се надоврзуваат:

1. Да се одреди нивото на антитела кај популација од здравствени работници кои не се вакцинирани со цел да се одреди преваленцијата на анти-SARS-CoV-2 антителата кај здравствените работници пред вакцинација.
2. Да се одреди концентрацијата на анти-SARS-CoV-2 антителата преку одредување на концентрацијата на IgG-антителата по вакцинација со Pfizer-BioNtech пред примена прва доза вакцина, потоа на 3, 9 и 12 месеци по втората доза и/или бустер доза со три различни методи/тестови.
3. Да се направи споредба во аналитичките и клиничките карактеристики помеѓу трите употребени методи/тестови за одредување на антителата:

1. Maglumi SARS-CoV-2 S-RBD IgG (CLIA-метода)

2. Maglumi SARS-CoV-2 неутрализирачки антитела (CLIA-метода)
3. VIDAS SARS-CoV-2 IgG (ELFA-метода)

Секундарна цел на истражувањето е да се одреди кои тестови за одредување анти-SARS-CoV-2 антителата имаат продолжена чувствителност и се најверодостојни за квантифицирање на имунолошкиот одговор.

Во **четвртата** глава од дисертацијата, насловена како **Материјал и методи**, опишани се дизајнот на студијата, групите испитаници, начинот на собирање на материјалот и методите користени за испитување на предвидените лабораториски анализи.

Студијата е дизајнирана како проспективна студија.

Кандидатката ја опишува групата испитаници вклучени во студијата. Сите здравствени работници кои го прифатија повикот за вакцинација и примиле две дози од Pfizer-BioNTech, BNT162b2, со препорачан интервал од 21 ден, се земено предвид за студијата.

Оваа студија вклучува 200 здравствени работници и соработници од 13 града од Република Северна Македонија, групирани во четири категории:

1. доктор по медицина/д-р по стоматологија – стоматолог
2. медицинска сестра/техничар или техничар во лабораторија
3. администратор
4. чистач/курир/возач.

Во методите, кандидатката се осврнува на начинот на собирање на материјалот од испитаниците и начинот на нивната анализа. Детално е објаснето како е земена крвта, при што е потенцирано дека примероците на серум се земаат пред вакцинација и на 3, 9 и 12 месеци по администрација на втората доза од вакцината Pfizer/BioNTech BNT162b2.

Примероците серум се чуваат на соодветна температура во лабораторијата на Институтот за медицинска и експериментална биохемија до спроведување на анализата. Сите примероци се обработени со SNIBE Maglumi 800 и со инструментот VIDAS, според упатствата на производителот.

Истражувачкиот протокол е разгледан и добил одобрение од Етичката комисија при Медицинскиот факултет на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ (Одобрение бр. 03-2529/2).

Детално се опишани принципите на тестовите за детекција/откривање на антитела на трите тестови кои се користени во истражувањето:

1. Maglumi SARS-CoV-2 S-RBD IgG
2. Maglumi SARS-CoV-2 неутрализирачки антитела
3. VIDAS SARS-CoV-2 IgG.

Употребената мерна единица, единици за врзувачки антитела (BAU)/mL, е во согласност со последното известување добиено од СЗО (Забелешка СЗО Стандард (20/136) Единица за конверзија — RN21040201).

Петтата глава се однесува на **статистичката обработка** на податоците, при што е наведено дека анализата на податоците е направена во статистичкиот софтвер SPSS (вер. 23.0; IBM, SPSS, USA).

Во **шестата глава** се прикажани **резултатите** од истражувањето. Во секоја од секциите на оваа глава се дадени резултатите од истражувањето, со кои се дава одговорот на прашањата дефинирани како цели на студијата. Резултатите се прикажани со помош на 48 табели и 45 графикони, кои се јасно и соодветно образложени.

На главата **Резултати** се надоврзува **седмата глава, Дискусија**, којашто дополнително го потенцира нивното значење и ги става во контекст на постојните сознанија.

Во дискусијата, опфатена е анализата на добиените резултати од истражувањето и се дава компаративен осврт на сознанијата од досега објавените слични студии, со аргументирани толкувања за причините за утврдените сличности и разлики.

Според сознанијата на кандидатката, не е објавена ниту една друга студија што ги споредува клиничките перформанси на овие три теста за одредување на антитела кон SARS-CoV-2.

Во **осмата глава, Заклучоци**, кандидатката ги наведува најважните заклучни согледувања кои произлегуваат од резултатите на истражувањето:

1. Maglumi Nab's, Maglumi RBD и Vidas SARS-CoV-2 IgG се високо чувствителни анализи за сигурен скрининг на пациенти по вакцинација или акутни инфекции со SARS-CoV-2.
2. Овие анализи ги исполнуваат барањата за специфичност за нивна употреба во сероепидемиолошките студии и се добро приспособени за откривање на минати инфекции SARS-CoV-2.
3. Најдена е добра корелација помеѓу сите анализи во период од 3, 9 и 12 месеци.
4. Вредностите од различните системи за тестирање не се заменливи, дури и кога се претворени во мерната единица BAU/mL користејќи го меѓународниот стандард на СЗО за имуноглобулинот SARS-CoV-2.
5. Праговите за позитивност што ги даваат производителите не се од дијагностичка вредност и не се индикативни за инхибиторна активност на антителата.

Потребни се и дополнителни студии за да се разграничи врската помеѓу серолошкиот одговор и функционалниот имунитет на инфекцијата SARS-CoV-2, и по вакцинацијата и по природна инфекција.

Во последната глава, **Литература**, кандидатката наведува 259 библиографски единици кои се однесуваат на оваа проблематика, при што поголемиот број се од понов датум. Користената литература е обемна, прегледна и коректно цитирана по прифатените стандарди. Овој податок уште еднаш ја потврдува актуелноста на областа на испитувањето и потребата од понатамошни истражувања во правец на утврдување и употреба на експериментални сознанија во клинички услови.

Предмет на истражување

Оваа студија е спроведена кај 200 здравствени работници од Република Северна Македонија. Половата структура на учесниците се состои од 82 (41 %) мажи и 118 (59 %) од жени, со возраст од 26 до 53 години. Во контекст на ова истражување, користени се примероци од крв собрани од здравствени работници кои претходно не биле заразени со SARS-CoV-2. Примероците се анализирани пред вакцинацијата и на 3, 9 и 12 месеци по администрацијата на втората доза од вакцината Pfizer/BioNTech BNT162b2.

Антителата се одредени на SNIBE Maglumi 800 и на VIDAS-имунолошкиот анализатор, според упатствата на производителот. Употребената мерна единица, единици за врзувачки антитела (BAU)/mL, е во согласност со препораките на СЗО за употреба на интернационалниот стандард и конверзија на која било мерна единица во BAU на милилитар. За одредување на антитела, користени се следните методи:

1. Maglumi SARS-CoV-2 S-RBD IgG (CLIA-метода)
2. Maglumi NAb (неутрализирачки антитела) (CLIA-метода)
3. VIDAS anti SARS-CoV-2 (ELFA-метода).

Студијата е дизајнирана како проспективна студија, спроведена во периодот од февруари 2021 до средината на јуни 2022 година. Сите испитаници се вклучени во истражувањето по претходно добиена писмена информирана согласност.

Податоци за состојбата на подрачјето во кое е работена дисертацијата

Во Македонија не се работени студии за споредба на клиничките перформанси на три комерцијално достапни тестови за одредување на антитела кон SARS CoV-2.

Бидејќи анти-SARS-CoV-2 антителата се високо предвидливи за имунолошка заштита, студиите за серопреваленца се индикативни за одредување на хуморален имунитет на популациско ниво. Исто така, тие се важни за моделирањето на сценаријата и планирањето на јавноздравствени и национални политики како одговор на пандемијата. Здравствените работници (ЗР) први доаѓаат во контакт со сомнителни и потврдени случаи на COVID-19. Следствено, тие се претпоставува дека се изложени на поголем ризик од добивање на болеста од општата популација и, доколку се заразени, претставуваат ризик за ранливите пациенти и колегите.

Со цел да се огранични понатамошното ширење на SARS CoV-2 и да се намали смртноста од COVID-19, многу брзо се развија вакцини против SARS-CoV-2. Вродените и адаптивните имунолошки одговори се поттикнати од вакцините против COVID-19 преку различни механизми.

Во ерата на вакцинација против COVID-19, се додаде уште една критична улога на серологијата: одредување на специфични антитела по активна имунизација против SARS-CoV-2. Претходните студии ја проценуваа распространетоста на серопозитивноста кај здравствените работници, но и ефективноста на различни вакцини.

Од круцијално значење е методологијата која се користи за проценка на хуморалниот имунитет. Постојат различни *in vitro* дијагностички тестови за детекција на антителата кон SARS CoV-2.

Во литературата, досега нема податоци за споредба на трите комерцијални тестови користени за потребите на ова истражување.

Ефективноста на администрираните вакцини, во смисла на времетраење на хуморалниот имунитет, е од клучно значење во националните здравствени политики и стратегии. Може многу да се научи од сторијата за пандемијата COVID-19, а многу научени лекции за надеж ќе нè подготват за идните појави на заразни болести и ќе ги спречат потенцијалните идни пандемии.

Краток опис на применетите методи

Детекција на неутрализирачки антитела со CLIA-метода

Неутрализирачките антитела (Nab's) се одредени на имунолошкиот анализатор Maglumi 800 (SNIBE—Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd, Шенжен, Кина), со примена на хемилуминисцентна метода. Границата на детекција (LoD) е 0,045 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Линеарниот опсег е помеѓу 0,050-30 $\mu\text{g}/\text{mL}$. 0.300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ се користи како cut off вредност (0,3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ е еквивалентно на 121,5 IU/mL). За неутрализирачки антитела, 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ е еквивалентно на 405 IU/mL.

Детекција на S-RBD IgG-антитела со CLIA-метода

Maglumi SARS-CoV-2 S-RBD IgG (Snibe S-RBD IgG) тестот се базира на принцип на индиректна хемилуминисценција (CLIA). За *in vitro* квантитативно определување на IgG антитела кон SARS-CoV-2 S-RBD протеинот, е користен автоматизиран Maglumi 800 аналитички систем (Snibe Diagnostic, Шенжен, Кина). Cut-off вредноста изнесува 1 AU/mL, факторот на конверзија за да се добие BAU/mL, изнесува 4.33 а линеарниот опсег е од 0.18 -100, како што е декларирано од страна на производителот.

Детекција на S-RBD IgG-антитела со ELFA-метода

VIDAS SARS-CoV-2 IgG е автоматизирана - *in vitro* дијагностичка анализа наменета за имунолошкиот анализатор VIDAS (BioMérieux, Франција) на принцип на enzyme linked fluorescent assay (ELFA) техника. Анализата се смета за негативна кога $i < 1,00$ и позитивна кога $i \geq 1,00$. Чувствителноста на анализата е 96,6 % на ≥ 16 дена по позитивна потврда rRT-PCR.

Во студијата се применети следните статистички методи:

Категориските (атрибутивни) варијабли се прикажани со апсолутни и релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) варијабли се прикажани со просек, стандардна девијација, минимални и максимални вредности, медијана вредност и интерквартилен ранк.

Kolmogorov-Smirnov тест и Shapiro Wilk's test се користени за тестирање на нормалноста на дистрибуцијата на податоците.

За споредување на вредностите на anti-S-RBD IgG меѓу трите методи, и за споредување на нивните вредности во периодот на следење се користени тестови за зависни примероци (FRIEDMAN ANOVA Chi-square test и Wilcoxon Matched pairs test).

За тестирање на разликата во позитивни и негативни резултати меѓу две методи користен е McNemar-тестот.

Согласноста на методите е анализирана со Кappa index и Spearman-ов коефициент на ранк корелација.

За споредување на вредноста на anti-S-RBD IgG во однос на полот на испитаниците користен е Mann-Whitney U тест, а во однос на возраста, Kruskal-Wallis test.

Статистичката сигнификантност е дефинирана на ниво на $p < 0.05$.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Ова е оригинално истражување, и до сега во литературата не се објавени резултати од компарација на Maglumi NAb's тестот, VIDAS RBD тестот и Maglumi RBD тестот за детекција на антитела кон SARS CoV-2.

Пред вакцинација највисоки нивоа на антителата се детектирани со Maglumi NAb's тестот, пониски нивоа се детектирани со VIDAS RBD тестот, а најниски нивоа биле добиени со Maglumi RBD тестот. Статистичка сигнификантна разлика е потврдена во концентрацијата на anti-spike -RBD антителата пред вакцинација, во зависност од типот на користен метод. Пред да бидат вакцинирани, 11 (5,5 %) испитаници биле позитивни на Maglumi NAb's, 1 (0,5 %) на VIDAS RBD, немало испитаници со позитивен Maglumi RBD тест пред вакцинација. Преваленцијата на анти-SARS-CoV-2 антителата во оваа кохорта на здравствени работници пред вакцинација била 5,5 % согласно со резултатот од Maglumi NAb's методата и 0,5 % согласно со резултатот од VIDAS RBD методата.

Вредностите на anti-spike-RBD антителата по 3 месеци од вакцинирањето биле сигнификантно различни во зависност од типот на користен метод. Пост-хок анализата за меѓугрупни разлики покажала дека оваа вкупна статистичка сигнификантност се должи на значајно повисоки серумски anti-S-RBD IgG антитела измерени со VIDAS RBD во однос на Maglumi NAb's и значајно повисоки вредности на антитела измерени со Maglumi RBD во однос на Maglumi NAb's; разликите во нивото на антитела детектирани со VIDAS RBD и Maglumi RBD не се статистички сигнификантни.

По 3 месеци од вакцинирањето, сите испитаници биле позитивни на тестовите Maglumi RBD и Maglumi NAb's, додека позитивен резултат на VIDAS RBD имале 194 (97 %) испитаници.

Серумските anti-S-RBD IgG антитела, измерени 9 месеци по вакцинирањето со трите различни методи биле сигнификантно различни. Позитивен резултат по 9 месеци од вакцинацијата бил добиен кај 199 (99,5 %) испитаници со Maglumi RBD тестот, кај 179 (89,5 %) испитаници со Maglumi NAb's тестот, и кај 145 (72,5 %) испитаници со VIDAS RBD тестот.

Позитивен резултат по 12 месеци од вакцинацијата бил добиен кај 176 (88 %) испитаници со Maglumi RBD тестот, кај 36 (18 %) испитаници со Maglumi NAb's тестот и кај 115 (57,5 %) испитаници со VIDAS RBD тестот.

Friedman ANOVA тестот покажал статистичка сигнификантна разлика во нивото на anti-spike-RBD антитела детектирани со сите три методи во периодот пред вакцинација/3, 9 и 12 месеци по вакцинација.

Пост-хок анализата со Wilcoxon Matched тестот покажала сигнификантно намалување на вредностите на овие антитела 12 месеци по вакцинацијата споредено со 3 месеци по вакцинацијата.

По 3 месеци од вакцинирањето, серопозитивноста се движела од 100 % за Maglumi RBD и Maglumi NAb's, 97 % за VIDAS RBD.

По 9 месеци од вакцинирањето, 0,5 % испитаници тестирани на Maglumi RBD, 10,5 % испитаници тестирани на Maglumi NAb's и 27,5 % испитаници тестирани на VIDAS RBD станале серонегативни.

По 12 месеци од вакцинирањето, серонегативни станале 12 % испитаници тестирани на Maglumi RBD, 82 % испитаници тестирани на Maglumi NAb's и 42,5 % испитаници тестирани на VIDAS RBD.

Најмало процентуално намалување на концентрацијата на серумските анти-S-RBD IgG беше детектирано за тестот Maglumi RBD (12%), најголемо за тестот Maglumi NAb's (82%).

Испитуваната корелација пред вакцинација меѓу трите методи покажа несигнификантна поврзаност помеѓу Maglumi NAb's IgG и VIDAS RBD ($p=0.47$) и помеѓу VIDAS RBD и Maglumi RBD ($p=0.84$), додека корелацијата помеѓу Maglumi NAb's и Maglumi RBD беше статистички сигнификантна ($p=0.0074$), и согласно вредноста на Spearman-овиот коефициент позитивна, односно директна ($R=0.189$).

Тоа значи дека пред првата доза на вакцина била регистрирана правопрпорционална поврзаност во концентрацијата на серумските анти-S-RBD IgG измерени со Maglumi NAb's и Maglumi RBD.

Нивото на anti-spike-RBD антителата одредени со трите методи сигнификантно се намалувала во тек на 12 месеци по вакцинирањето кај мажите ($p<0.0001$) и жените ($p<0.0001$).

Концентрацијата на anti-spike-RBD антителата одредени со Maglumi NAb's, VIDAS RBD и Maglumi RBD методата сигнификантно се намалувала во тек на 12 месеци по вакцинирањето кај испитаниците од сите возрасни групи (≤ 30 , 31- 41, >41 години).

Возраста на испитаниците не корелира сигнификантно со нивото на anti-spike-RBD антителата одредени со Maglumi NAb's, VIDAS RBD и Maglumi RBD методите.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатката м-р фарм. Валдрина Ајети-Салиху претставува истражување во областа на базичната медицина, во подрачје од биохемијата. Изработката на темата на оваа докторска дисертација има за цел да се одреди значењето на одредувањето на антителата кон SARS CoV-2 по вакцинација, но и да се добијат сознанија кои тестови и методи се супериорни во проценка на хуморалниот имунитет, со што е постигнато остварување на поставените цели во истражувањето. Со актуелноста на истражувањето, обемот и квалитетот на прикажаните резултати, докторската дисертација дава значаен научен придонес во областа.

ИСПОЛНЕТОСТ НА ЗАКОНСКИТЕ УСЛОВИ ЗА ОДБРАНА НА ТРУДОТ

Кандидатката, пред одбраната на докторскиот труд, ги објавила како прв автор, во меѓународни научни списанија, следниве рецензирани научноистражувачки трудови:

1. "BNT162b2 VACCINE ANTIBODY RESPONSE USING THREE ANTIBODY ASSAYS", Автор-и (прв автор): Valdrina Ajeti, Melda Emin, Katerina Tosheska-Trajkovska, објавен: Academic Medical Journal; 4(1):19-29. 11.04.2024 <https://amj.mk/index.php/amj/article/view/219/243>
2. "Effectiveness after immunization with BNT162b2 and Gam-COVID-Vac for SARS-CoV-2 and neutralizing antibody titers in health care workers" Автор-и (автор на кореспонденција): Melda Emin, Dragan Cibrev, Coskun Kerala, Dragana Petrovska-Cvetkovska, Valdrina Ajeti*, Hristina Ampova, Irena Kostovska and Katerina Tosheska-Trajkovska, објавен: Turkish Journal of Biochemistry; 49 (3). 24.05.2024 <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/tjb-2023-0213/html>

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Главни научни придонеси на докторантката се:

За прв пат во Република Северна Македонија е направена студија која се однесува на истражување на методите и тестовите кои се користат за одредување на антитела кон SARS CoV-2. Се работи за лабораториски тестови кои лесно и релативно евтино може да се изведуваат во рутински цели во лаборатории на секундарно и терцијарно ниво на здравствена заштита.

Понатаму, како предност на студијата се издвојува и тоа што релативно едноставни тестови за изведба се одликуваат со исклучителна висока сензитивност и специфичност што ги чини погодни за примена не само во научноистражувачки туку и во клинички цели.

Серолошките тестови се од критично значење при одредување на имунолошкиот одговор по вакцинација или инфекција, со цел планирање и реализација на правилна вакцинална кампања. Утврдено е дека по администрација на вакцина, има интериндивидуални разлики во нивоата на антитела кои се создаваат. Посебно е значајно што индивидуи со претходна инфекција со SARS-CoV-2 имаат повисок титар на антитела во однос на оние кои немале претходна инфекција. Тоа ќе овозможи проценка дали кај овие лица е доволна една доза на вакцина за да обезбеди задоволителен имунолошки одговор. Доколку една доза е доволна за пациенти кои прележале COVID-19, може да се направат стратегии кои ќе овозможат пренасочување на вакцините за други лица. Резултатите од овие анализи може да помогнат во креирање на долгорочни здравствени стратегии не само на национално туку и на глобално ниво.

Подрачје на примена и ограничувања. Новите варијанти на вирусот на SARS-CoV-2 може да влијаат на дијагностичките тестови на неколку начини, имајќи предвид дека некои мутации во вирусниот геном може да влијаат на т.н. „spike” протеин и други клучни региони кај вирусот. Некои специфични мутации може да влијаат на точноста како на серолошките, така и на антигенските тестови, посебно во делот на сензитивноста, предизвикувајќи потенцијално лажно негативни резултати.

За да се намалат овие проблеми, производителите на *in-vitro* дијагностички тестови, како и здравствените авторитети треба континуирано да ги мониторираат вирусните варијанти од интерес, со цел развивање на нови тест-компоненти кои ќе бидат ефикасни во детекција на нови варијанти.

Развојот на пост-COVID-19 патологии може да биде причина за несоодветен имун одговор, што, секако, треба да се има предвид при примена на кој било дијагностички тест за одредување на концентрацијата на антитела.

Врз основа на направената анализа на приложениот докторски труд, актуелноста на темата, како и познавањето на способноста на кандидатката за стручна и научна работа, Комисијата е на мислење дека докторската дисертација на кандидатката м-р фарм. Валдрина Ајети-Салиху, под наслов: „Одредување на антитела кон SARS-CoV-2 кај здравствени работници: споредба на клиничките перформанси на три комерцијално достапни тестови”, според својата актуелност, поставени цели и методологија на истражување, како и добиените резултати, во целост ги исполнува условите и стандардите за квалитетна докторска дисертација. Во истражувањата во докторската дисертација, земени се предвид низа литературни податоци од областа, користени се современи методи и добиените резултати се јасно прикажани, толкувани и дискутирани, а заклучоците се соодветно и конкретно изведени.

Со оглед на наведеното, Комисијата има чест да му предложи на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје да ја прифати позитивната оценка и да закаже одбрана на докторската дисертација на кандидатката **м-р фарм.**

Валдрина Ајети-Салиху, со наслов: Одредување на антитела кон SARS-CoV-2 кај здравствени работници: споредба на клиничките перформанси на три комерцијално достапни тестови.

Рецензентска комисија

1. Проф. д-р Соња Топузовска, претседател, с.р.
2. Проф. д-р Катерина Тошеска-Трајковска, ментор, с.р.
3. Проф. д-р Ирена Костовска, член, с.р.
4. Проф. д-р Светлана Цековска, член, с.р.
5. Проф. д-р Мери Киријас, член, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „ПОЛИФАРМАЦИЈА КАЈ СТАРИ ЛИЦА КАКО РИЗИК ФАКТОР ЗА КОГНИТИВНИ НАРУШУВАЊА“ ОД М-Р Д-Р МАРТА ТУНЦЕВА, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицински факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник број 458/2019 и 458-Анекс/2021), член 61 од Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус студии – докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр. 245/2013) и член 91 од Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус академски студии – докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр. 530/2020), по предлог на Советот на студиската програма на трет циклус студии – докторски студии по медицина, Наставно-научниот совет на својата XI редовна седница, одржана на ден 28.10.2024 година, донесе

ОДЛУКА

За формирање Комисија за одбрана на докторски труд со наслов: „Полифармацијата кај стари лица како ризик фактор за когнитивни нарушувања“, од докторантката д-р Марта Тунцева, во состав: проф. д-р Гордана Китева Тренчевска, претседател; проф. д-р Катарина Ставриќ, ментор; проф. д-р Димитар Боневски, член; проф. д-р Билјана Герасимовска, член; проф. д-р Весна Велиќ Стефановска, член.

Комисијата во наведениот состав, со внимание ја прегледа и ја оцени докторската дисертација и на Наставно-научниот совет на Медицински факултет му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Анализа на трудот

Докторската дисертација на кандидатката м-р д-р Марта Тунцева, со наслов: „ПОЛИФАРМАЦИЈАТА КАЈ СТАРИ ЛИЦА КАКО РИЗИК ФАКТОР ЗА КОГНИТИВНИ НАРУШУВАЊА“, содржи компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman, со 1,5 проред и големина на букви 12, а цитираните библиографски единици вбројуваат научни трудови, статии, книги, национални прописи, меѓународни акти и интернет-ресурси. Трудот е структуриран во 11 глави и ги содржи сите делови на еден научноистражувачки проект: вовед, мотив за изработка на докторската дисертација, хипотеза, цели, материјали и методи, резултати од истражувањето, дискусија за добиените резултати, проследена со заклучоците и листа на библиографски податоци, авторезиме и прилози. Деловите се систематизирани во целини и потцелини, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која е обработена во докторската теза.

Воведот на докторскиот труд е организиран во еднаесет целини.

Во првата целина кандидатката ги објаснува дефиницијата и видовите дефиниции. Во прилог, дава објаснување на историјат на дефинициите и постоење на преку 143 дефиниции, од кои 112 се нумерички. Сепак, кандидатката дава поткрепено објаснување дека најкористена дефиниција е онаа во која се напоменува дека ако се користат 5 и повеќе лекови, тогаш можеме да именуваме постоење на полифармација. Понатаму, наведува објаснување дека прекумерна полифармација е онаа кога се користат 10 и повеќе лекови, и редовната употреба на лекови е дефинирана како лек што редовно се зема во текот на изминатите шест месеци. Во втората целина го објаснува фактот на продолжување на векот на живеење и дека мултиморбидитетот според СЗО е опстојување на две или повеќе хронични медицински состојби кај едно лице. Во третата целина кандидатката дава поткрепен доказ за поделба на полифармацијата. За несоодветна полифармација се вели дека е онаа кога се пропишуваат еден или повеќе лекови кои се непотребни или повеќе не се потребни (многу подолго се употребуваат од она што е потребно), за разлика од „соодветната полифармација“ каде што употребата на комбинација на лековите според индикација и доказ соодветна за пациентот, со помал број на интеракции е т.н. „препорачана полифармација“. Во четвртата целина дава објаснување за негативните ефекти на лековите, кои според СЗО, несоодветна употреба на лекови (на пр. полифармација) е означена „јавно здравствен проблем поради потенцијал за штета поврзана со интеракции“. Се објаснува за поимот *полипрагмазија*, дека ако повеќе лекови се администрираат несоодветно, се користи терминот „полипрагмазија“. Дава објаснување за стареењето на човечкиот организам и стареењето на органите и нивната функција со намалување на бубрежната и белодробната функција и појава на саркопенија се зголемува можноста несоодветната полифармација да предизвика спротивни ефекти (ADR) и интеракција меѓу нив (DDI). Понатаму, се повикува на извори и студии во кои ги наведува последиците од негативните ефекти од лековите манифестирани со хоспитализации, функционален, когнитивен пад, изнемоштеност, реадмисии, приеми во болница и фатални настани поради интеракции на лекови и интеракции болест и лек и падови како податок. Постои различна перцепција на тоа дека мултиморбидитетот е проблем на постарите луѓе. При преглед на лековите, може да се пропуштат оние лекови кои се земаат без препорака на лекар зашто ги нема во медицинската документација, се вели понатаму во делот на смртност и полифармацијата. Додека, пак, во најчестата асоцијација на полифармација и паѓањата, се цитираат трудови од кои е извлечено дека употребата на седативи и хипнотици, како што се бензодиазепини, како и антидепресиви, се покажало дека имаат најсилни асоцијации со паѓање и паѓање со повреди. Други лекови со документирани асоцијации биле антипсихотици, антиепилептици, антипаркинсонична терапија, кардиолошка терапија за срцеви заболувања, опиоиди и уролошки спазмолитици. Во шестата потцелина од интеракциите се докажало дека депресијата е една од главните причини за попреченост кај постарите лица, што е поврзана со ризик од смртност и морбидитет. Друг проблем со стареењето е когнитивното оштетување. Така, когнитивните нарушувања се јавуваат пропорционално со зголемувањето на возраста, а сериозноста на овие нарушувања е разновидна и прави широк спектар на симптоми кај постари лица, во правец на јазик, во ориентација, во други перформанси, во апстрактно мислење, во расудување и вештина за решавање на задачите, објаснува кандидатката. Понатаму, се објаснуваат податоци од литературата дека полифармацијата е

асоцирана со појава на дементна слика, благо когнитивно нарушување и нарушување на функционирањето и на физичката функција, кое е проследено во последниот дел од оваа потцелина на интеракции на лекови. Брзината на одење била значително негативно поврзана со статусот на хиперполифармација и бројот на лекови. Во петтата целина од воведот се зборува за преваленцијата на полифармација. Преваленцијата на полифармација која е пронајдена во литературата многу варира. Таа се движела од околу 4 % до околу 96,5 % во зависност од возрастната група, дефиницијата, здравствената средина и регионот. Според податоците на Евростат, моментално, оние на возраст од 65 години или повеќе, сочинуваат 19,2 % од населението на Европската Унија, а овој процент се очекува да се зголемел до 29,1 % до 2080 година. Споредбата со литературата е тешка бидејќи има разлики за тоа како се собираат податоците, во возрастните групи и дефинициите за полифармација, објаснува авторката. Во шестата целина од воведот се објаснува за ризик-детерминантите асоцирани со полифармација. Главни ризик-детерминанти се демографските карактеристики како ниско образование, напредување на возраста (старење), расата и лошата здравствена состојба, мултиморбидитетот поврзан со полифармација. Се наведува на фактот дека постојат т.н. подбучување на болести. Во оваа целина се говори и за самолечувањето како значаен ризик-предиктор на земање на лекови без рецепт/суплементи и ОТЦ-препарати кои се нудат во аптеките или други места кои не се со здравствена дејност, а при тоа се добиваат одредени информации за дејството и начинот на употреба. Други прашања поврзани со употребата на лекови вклучуваат ниска писменост воопшто, или ниска здравствена писменост, што е еден од когестирачките фактори во земањето лекови. Во седмата глава се цитирани две студии на најчесто пропишувани лекови, од кои во првата студија на прво место биле антихипертензивите лекови. Во другата студија која е цитирана се говори дека најчестите потенцијално несоодветни лекови биле антипсихотици, трициклични антидепресиви, антихолинергици/мускулни релаксанти. Во седмата целина во првата потцелина се набројуваат високоризични комбинации на лекови кои предизвикуваат интеракции. Во наредната потцелина од седмата целина се објаснуваат антихолинергичните лекови како предизвикувачи на симптоми, како што се сува уста, суви очи, суви лигавици, конфузноста, запек и уринарна ретенција од кои произлегуваат и паѓањата. Потоа, се објаснува за Anticholinergic cognitive Burden Scale (ACBs), алатка со која се проценува кумулативен антихолинергичен товар како резултат на препишаните лекови на пациентот, или поточно сите лекови кои ги зема, ако се со антихолинергичен товар. Во осмата целина се објаснува за мултиморбидитетот кој е поврзан со висок морталитет, намален функционален статус, намален квалитет на животот и зголемена употреба на болничка и амбулантско-поликлиничка здравствена заштита кои може да вклучуваат. Пристапот кон мултиморбидитетот се базира на „принципите на Аријанде“, во кои е објаснето како пристапот бара фокус на ефектите од нивните третмани и какво е влијанието на квалитетот на животот, потоа индивидуалните потреби на личноста, преференциите за третмани, здравствени приоритети, начин на живот и цели, придобивките и ризиците од следењето на препораките од упатствата за поединечни здравствени состојби, подобрување на квалитетот на животот преку намалување на оптоварувањето со третман, несаканите настани и непланирана нега и подобрување на координацијата на грижата меѓу службите. Лекарите од општа медицина (матичните лекари) се соочуваат со значителни предизвици при пружање

на долгорочна нега кај мултиморбидните пациенти. Понатаму, во потцелини се објаснува здравствената писменост на пациентите, од една страна, а од друга страна, на здравствените работници. Понатаму, како потцелина на мултиморбидитетот се зборува за холистичката процена на заедницата и пациент центрична грижа, како клучна компетенција на матичните лекари кои ги водат мултиморбидните пациенти. Пристапот ги зема предвид индивидуалните потреби на лицето, преференции за третмани, здравствени приоритети и начин на живот. Лековите, веројатно ќе бидат аспект на грижата за една личност и не треба да се разгледува изолирано. Центричноста подразбира ангажман на постари луѓе, нивни роднини и негуватели за опциите и вредностите на третманите. Чувствата и убедувањата на пациентите во врска со нивното здравје, медицинските состојби и опции за третман се клучни детерминанти за тоа дали тие ќе бидат во согласност со препорачаните лекови. Постарите лица честопати се претерано третирани, честопати со повеќе групи на лекови за иста дијагноза. Литературата која се спомнува, наведува дека низа професионалци можат или треба да обезбедат соодветна безбедна полифармација со интервенција. Најчестото управување во која интервенциите за полифармација биле најуспешни е примарна здравствена заштита (PHC) и тие се имплементирани или од матични лекари или од тим во примарна здравствена заштита, зборува авторката во целината за мултиморбидитет. Во деветтата целина од воведот, кандидатката објаснува за комуникација на мултиморбиден пациент и полифармација. Се препорачува проценка за товар од лекови, со разговор со пациентите за тоа како третманите за нивните здравствени проблеми влијаат на нивниот секојдневен живот. Кандидатката цитира упатство во кое се препорачува комуникација во правец на „афирмација на јаките страни и нивните лични цели, вредности и приоритети“. Понатаму, во понатамошниот преглед, кандидатката објаснува за безбедност при пропишување на лекови во посебна потцелина од десеттата целина за преглед на лековите. Понатаму, се објаснува кои критериуми треба да се исполнат при преглед на лековите и тоа на возраст од 50 години и повеќе или престојување во дом за нега, без оглед на бројот на пропишани лекови, приближување до крајот на својот живот, за лекови со висок ризик (како што е дефинирано со алатки за проценка), без оглед на бројот на земени лекови. Во посебна потцелина од прегледот на лековите се објаснува поимот депрескрипција. Истото е објаснето како „процес на намалување или прекинување лекови за минимизирање на несоодветната употреба и заспречување на негативни исходи на пациентот“. Која било одлука да се донесе за прекин или намалување на лекот треба да се направи во партнерство со пациентот како дел од заедничкото одлучување во процесот на „7 чекори“, објаснето е понатаму. Потоа, покрај начинот, стратегиите и видовите на прегледи, се објаснува и моментот кога се запираат и превентивните лекови во посебните потцелини. Во последната целина се објаснуваат инструментите за проценка и рационално пропишување на лекови. Кандидатката објаснува дека најчесто препорачани инструменти за употреба во клиничката пракса за рационално пропишување на лекови засновани на такви критериуми и објаснува за STOPP/START критериуми, Beers Критериуми и MAI индекс. STOPP и START се формулирани и потврдени за да ги адресираат воочените недостатоци на критериумите на Beers. STOPP, што се базира на физиолошки системи, содржи листа од 65 експлицитни правила за избегнување на одредени лекови. START, исто така, системски е базиран и наведува 22 вообичаени случаја на потенцијално соодветни лекови и комбинации PPOs кај

пациенти со одредени медицински проблеми. Избегнувањето на PIM треба да го намали ризикот од потенцијално сериозни ADR и несакани дејства од лекови и несакани настани од лекови (ADEs) (критериуми STOPP). Слично на тоа, избегнувањето на PPO (критериуми на START) треба да го намали морбидитетот што може да се спречи. Понатаму, се објаснува Индекс на соодветност на лекови MAI. Оваа алатка се базира со давање одговор на секое прашање, врз основа на скала од три точки („А“ е соодветно, „Б“ е маргинално соодветно, а „С“ е несоодветно). На ваков начин може да се пресмета индекс на со/несоодветност за секој лек. Во понатамошниот тек на објаснување на инструментите се когнитивна проценка и тоа во посебни потцелини Mini-Cog тестот GDS-15-геријатриска скала за депресија со 15 прашања. Mini-Cog е со висока специфичност од 85,30 % висока чувствителност од 87,61 %, кој брзо и лесно се администрира, потребно е само 2 – 4 минути со кој се поставува сомнеж за деменција. Додека, пак, за проценка на депресија кандидатката ја објаснува GDS-15-геријатриска скала која е развиена како инструмент за самопријавување и за скрининг за рана детекција на симптоми асоцирани со клиничка депресија кај постари возрасни лица, фокусирајќи се на психолошките симптоми на депресија, со исклучок на соматските симптоми поврзани со болеста. Депресијата кај постарите возрасни е вообичаено психијатриско нарушување што влијае на квалитетот на нивниот живот поврзан со здравјето. За проценка на функционалната способност кандидатката понатаму дава примери од литература за користење на ADL и IADL. Функциите ADL и IADL се важни за постарите возрасни лица, а автономијата на IADL игра важна улога во „успешното“ стареење. На крајот од последната целина, кандидатката дава објаснување на користење на инструментот за квалитет на живот-EQ-5D инструмент за квалитет на животот со 5 описни димензии. Се дава објаснување на создавањето и потеклото на инструментот, вреднувањето, квалитет на живот поврзан со здравјето и објаснување EQ-VAS (EQ-визуелна аналогна скала), со вертикална линија која се движи од 0 (може да се замисли најлошото здравје) до 100 (може да се замисли најдоброто здравје), како дел од инструментот.

Втората глава од докторската дисертација се однесува на **мотивот на истражувањето**. Токму од согледувањата во воведот, произлегува и мотивот на оваа студија. Кандидатката потврдено објаснува дека во нашата земја нема точни податоци колку лековите на пациентите со мултиморбидитет довеле до когнитивни нарушувања. Токму од согледувањата во воведот, произлегува и мотивот на оваа студија. Тие можеби оставиле и трајни пореметувања во паметењето, за кои се завеле нови дијагнози за истите и се спровеле нови дополнителни терапии. Од друга страна, на лицата со полифармација и мултиморбидитет може да им се овозможи скрининг за рана дијагноза за когнитивно наружување; за проценка на дневно активното живеење и проценка на депресијата; квалитет на живот и да им се понуди интервенција за рационално пропишување на лековите.

Во третата глава, кандидатката јасно ги дефинира целите на истражувањето, и тоа:

- да се процени ефикасноста од STOPP/START инструментот во примарната здравствена заштита кај пациенти постари од 65 години со мултиморбидитет и полифармација врз когнитивните нарушувања;
- да се оцени улогата на различни фактори поврзани со полифармација кај стари лица;

- да се оцени влијанието на полифармацијата и мултиморбидитетите врз појава на квалитетот на животот;
- да се оцени влијанието на полифармацијата и мултиморбидитетите врз појава на когнитивните нарушувања.

Целите се јасни, прецизно формулирани и кореспондираат со добиените резултати и донесените заклучоци на крајот од дисертацијата.

Во четвртата глава се објаснува Хипотезата дека интервенцијата STOPP/START ќе ги подобри когнитивните функции и ќе го подобри квалитетот на живот.

Во петтата глава која се однесува на делот **материјал и методи, опишан е** дизајнот на студијата. Таа е претставена како мултицентрична проспективна рандомизирана клиничка студија, која се спровела во тек на 12 месеци во 2022/2023 година. Согласно со претходно поставените инклузии и ексклузии критериуми, примерокот на истражувањето го сочинувале испитаници постари од 65 години со мултиморбидитет (3 и повеќе хронични заболувања) и полифармација (5 или повеќе лекови во последните 3 месеци). Според предвидениот протокол на крајот од истражувањето, наместо четиристотини (400), истражувањето го завршиле триста четириесет и пет испитаници или близу 15 % помалку од предвиденото. По спроведување на единечно слепо рандомизирање на две групи истражувачи, истражувањето се спровело во 18 матични амбуланти по семејна медицина на 345 испитаници, од кои 174 припаѓале на испитуваната група, а 171 испитаник биле дел од истражувањето во контролната група. На 345 испитаници од примерокот се направило скрининг за проценка на квалитетот на животот (EQ-5D-5L), дневно активното живеење (IADL), когнитивна проценка (Mini-cog тест) и проценка на депресијата (GDS-15 скала). Само за пациентите од испитуваната група бил утврден индексот за соодветност на лекови MAI (Medication Appropriateness Index), и тоа во правец на посочување на несоодветните лекови (несоодветен индекс), била направена проценка на вкупниот дотогашен ризик од антихолинергичното дејство на терапијата (Anticholinergic cognitive Burden Scale - ABCs) и била иницирана интервенција со STOPP/START инструментот верзија 2. Состојбата на пациентите од двете групи била проценувана преку селектираните параметри од интерес по период од 6 месеци, при што се спровел само скрининг за квалитет на живот, дневно активно живеење и когнитивна проценка за деменција и депресија по спроведена интервенција со STOPP/START инструментот верзија 2.

Во шестата глава е објаснета статистичката обработка и тоа биле обработени во SPSS software package, version 26.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Тестовите за хомогеност, како Pearson Chi square test и Fisher Freeman Halton exact test, биле користени за утврдување на асоцијацијата меѓу групите и демографските параметри, ризик-состојби, односно ризик-навики. Правилноста на дистрибуцијата на фреквенциите на добиените вредности за квантитативните параметри била одредувана со Shapiro-WilkW тест. Континуираните варијабли биле анализирани со мерките на централна тенденција (просек, разлика на просеци, медијана, IQR, минимум и максимум вредности) и со мерките на дисперзија (стандардна девијација). Ординалните и континуираните варијабли со неправилна дистрибуција на фреквенции биле анализирани со MannWhitney Uтест за два независни примерока. Анализата на два зависни квантитативни варијабли со неправилна дистрибуција беше правена со Wilcoxon signed rank test. Spearman коефициентот на ранг корелација (R) бил употребен за утврдување на правецот и јачината на линеарната

поврзаност помеѓу квантитативните варијабли со неправилна дистрибуција на фреквенциите како мултиморбидитет, полифармација и ОТС со EQ-5D-5L, EQWAS, IADL, Mini-cogtest и GDS 15, како и на полифармацијата, односно когнитивните нарушувања со селектирани демографски и други варијабли. Униваријантна и мултиваријантна линеарна регресиона анализа беше употребена за одредување и квантифицирање на независните значајни предиктори (мултиморбидитет, полифармација и ОТС) за EQ-5D-5L, EQWAS, IADL, Mini-cog test, и GDS 15. За утврдување на статистичка значајност користена беше двострана анализа со ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.

Во седмата глава се објаснети добиените резултати. Кандидатот во оваа докторска дисертација анализираше 345 испитаници. Приказот на резултатите го започнува со базалните и демографски карактеристики на пациентите. Во целиот примерок на вкупно 345 (100 %) испитаници, од женски пол биле 205 (59,42 %), а од машки пол 140 (40,58 %) со однос помеѓу половите 1,46:1. За $p > 0,05$, не било утврдена сигнификантна асоцијација на возрастната група и групата (ИГ / КГ) на која и припаѓаат испитаниците за Pearson Chi-square test: $X^2=6,796$; $df=3$; $p=0,0787$. За $p > 0,05$, немало сигнификантна асоцијација на степенот на образование и групата (ИГ / КГ) на која и припаѓаат испитаниците за Pearson Chi-square test: $X^2=5,667$; $df=3$; $p=0,1290$. Била утврдена сигнификантна асоцијација на семеен статус sameц со пациентите од ИГ за Pearson Chi-square test: $X^2=7,887$; $df=2$; $p=0,0194$. Кај сите испитаници од двете групи било согледано присуство на минимум 3 хронични заболувања, што беше во согласност со однапред поставените инклузиони критериуми. Просечниот број на присутни хронични заболувања кај пациентите од ИГ, односно КГ изнесуваше консеквентно $5,46 \pm 1,81$ vs $4,47 \pm 1,48$. Максималниот број на присутни хронични заболувања во ИГ беше 12, а во КГ беше 10. Кај 50 % од пациентите во ИГ бројот на хронични заболувања било ≥ 5 , а во КГ било ≥ 4 . Било утврден сигнификантно поголем број на хронични заболувања кај пациентите од ИГ споредено со оние од КГ за Mann-Whitney U Test: $Z=5,402$; $p=0,00001$. Од вкупно селектирани 8 заболувања/состојби, како ризик од интерес за истражувањето, во ИГ, односно КГ, нивниот просечен број изнесувал консеквентно $3,29 \pm 1,18$ vs $2,79 \pm 1,16$. Максималниот број на овие заболувања во ИГ бил 7, а во КГ изнесуваше 6. Кај 50 % пациенти од двете групи бројот на ризик-заболувања/состојби биле ≥ 3 . Утврдена била сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на бројот на присутни ризик-заболувања/состојби за Mann-Whitney U Test: $Z=3,578$; $p=0,0003$. Кај 50 % од пациентите во ИГ, бројот на конзумирани лекови бил ≥ 8 лекови, а 25 % конзумираа > 9 лекови. Кај 50 % пациенти во ИГ во НУЛТА време бројот на ОТС бил ≥ 1 . Спермановата непараметарска корелација не укажала на сигнификантна поединечна поврзаност помеѓу полифармацијата со секој од останатите 5 селектирани параметри, како пол ($p=0,4924$), возрастни групи ($p=0,1138$), образование ($p=0,9706$), место на живеење ($p=0,1232$), GFR ($p=0,0605$). Анализата не укажала на сигнификантна корелација помеѓу ниеден од останатите 9 селектирани параметри (пол, возрастни групи, образование, место на живеење, семеен статус, хронични заболувања, ризик-фактори, ризик-навики, полифармација, ОТС, BMI и GFR) и Mini-cog test скорот за когнитивни нарушувања. Кај 50 % од пациентите во оваа група била утврдена висина на MAI скор $\geq 10,5$, а кај 25 % бил утврден MAI скор ≥ 30 . Дополнително, во НУЛТА време, со висок ризик за антихолинергичен товар, односно со ACBS ≥ 3 биле 72 пациенти од ИГ каде што просечната вредност на ACBS изнесуваше $4,36 \pm 1,69$. По направената проценка на терапијата кај пациентите од ИГ со STOPP/START инструментот биле стопирани 416 (29,19 %) од 1425 актуелно пропишани лекови. Промената на лековите била направена кај 162

(93,10 %) од пациентите во ИГ, при што биле стопирани кардиолошките лекови пациенти со максимум стопирани 3 лекови по пациент; втора пропорција на стопираните лекови/суплементи биле психијатриските лекови – 96 (23,08 %) кај 86 (49,42 %) пациенти со максимум стопирани 3 лекови по пациент. START интервенција: со најголема пропорција на стартувани лекови/суплементи биле кардиолошките лекови-134 (54,69 %) кај 89 (51,15 %) пациенти со максимум стартувани 4 лекови по пациент; втора најголема пропорција на стартувани лекови/суплементи биле психијатриските лекови - 41 (16,73 %) кај 36 (20,69 %) пациенти со максимум стартувани 2 лека по пациент. Согледано било дека по оваа интервенција во ИГ, од 174 (100 %) пациенти биле пропишани со START вкупно 1177 лекови/суплементи или 248 лекови помалку од НУЛТА време. По STOPP/START интервенцијата, бројот на пропишани ОТС изнесуваше 136 и тој бил намален за 12 пропишувања, односно за 6 консуматори. Утврдено било подобрување на ВКУПНАТА здравствена состојба кај 83 (47,70 %) пациенти, иста состојба кај 69 (39,65 %) и влошување кај 22 (12,64 %) пациенти од ИГ и сигнификантно поголем EQ WAS (подобра здравствена состојба) на 6 месеци по STOPP/START интервенцијата споредено со НУЛТА време за Wilcoxon Signed-ranks test: $Z=-6,198$; $p=0,0001$. Кај пациентите од КГ, по 6 месеци споредено со нулта време, утврдено било несигнификантно влошување на ВКУПНАТА здравствена состојба за Wilcoxon Signed-ranks test: $Z=-1,599$; $p=0,110$. Поединечната анализа на EQWAS кај пациентите од КГ според возрастни групи во двете времиња укажало на сигнификантно полоша здравствена состојба (понизок просечен EQWAS) по 6 месеци. Шест месеци по STOPP/START интервенцијата за ИГ, споредено со нулта време, било утврдено несигнификантно подобрување на дневноактивното живеење за Wilcoxon Signed-ranks test: $Z=-1,091$; $p=0,4804$. На 6 месеци по STOPP/ START интервенцијата, во ИГ споредено со нулта време утврдено било сигнификантно подобрување на когнитивните способности на пациентите за Wilcoxon Signed-ranks test: $Z=-2,232$; $p=0,001$. На 6 месеци по STOPP/START интервенцијата, во ИГ споредено со нулта време утврдено било сигнификантно подобрување на состојбата со депресијата на пациентите за Wilcoxon Signed-ranks test: $Z=-3,444$; $p=0,001$. Трите селектирани параметри (пол, возрастни групи и образование) кои со корелационата анализа биле идентификувани како сигнификантни и биле дополнително анализирани за идентификување на нивната предиктивна улога за когнитивни нарушувања. Согласно со униваријантната линеарна регресиона анализа, за $p>0,05$, ниеден од трите селектирани параметри, и тоа: пол ($p=0,526$), возрастни групи ($p=0,149$), и образование ($p=0,647$), не бил потврден како индивидуален сигнификантен предиктор за варијабилитетот на когнитивни нарушувања. Полифармацијата, како индивидуален предиктор, за $p<0,05$, сигнификантно делува на варијабилитетот на квалитетот на животот (EQ-5D-5L) во 8,5 % ($R^2=0,085$; $p=0,0001$). Зголемувањето на бројот на лекови (полифармацијата) за еден лек просечно го намалува квалитетот на животот за 0,157. Полифармацијата, како индивидуален предиктор, за $p<0,05$, сигнификантно делувал на варијабилитетот на проценката на здравствената состојба (EQWAS) во 3,6 % ($R^2=0,036$; $p=0,0001$). Зголемувањето на бројот на лекови (полифармацијата) за еден лек просечно ја намалувал проценката за моменталната здравствена состојба за 0,022. Мултиморбидитетот, како индивидуален предиктор, за $p<0,05$, сигнификантно делувал на варијабилитетот на квалитетот на животот (EQ-5D-5L) во 11,5 % ($R^2=0,115$; $p=0,0001$). Зголемувањето на бројот на болести (мултиморбидитетот) за една болест просечно го намалувал квалитетот на животот за 0,817. Мултиморбидитетот, како индивидуален предиктор, за $p<0,05$, сигнификантно делувал на варијабилитетот на моменталната здравствената состојба (EQWAS) во 2,6 % ($R^2=0,026$; $p=0,003$).

Зголемувањето на бројот на болести (мултиморбидитетот) за една болест просечно ја намалувала проценката за здравствена состојба за 1,797. Мултиморбидитетот, како индивидуален предиктор, за $p < 0,05$, сигнификантно делувал на варијабилитетот на состојбата со депресијата (GDS 15) во 1,4 % ($R^2=0,014$; $p=0,028$). Зголемувањето на бројот на болести (мултиморбидитетот) за една болест просечно ја зголемувале депресијата за 0,044. ОТС, како индивидуален предиктор, за $p < 0,05$, сигнификантно делувала на варијабилитетот на депресијата (GDS 15) во 2,7 % ($R^2=0,027$; $p=0,002$). Зголемувањето на бројот на суплементи за еден просечно ја намалувале депресијата за 0,100.

Во осмата глава кандидатката ја опфаќа **дискусијата** во која се прикажани литературни податоци за обработуваната тема и е направена соодветна и исцрпна компарација на добиените резултати со соодветни други студии и аналогни резултати објавени во научната литература. Обемната дискусија на оваа докторска дисертација претставува критичка споредба на резултатите и сознанијата од студијата со досега објавените резултати во литературата од оваа област. Кандидатката компарира аргументирани толкувања за четиринаесет целини и потцелини согласно со резултатите. Најпрво се анализирани демографските карактеристики. Во студијата за $p > 0,05$ не била утврдена сигнификантна асоцијација на **возрасната група** и групата (ИГ/КГ), на која ѝ припаѓаат испитаниците. Доминира возрасната група од 65 до 70 години, која изнесувала консеквентно 63 (36,21 %) vs 57 (33,33 %) со вкупна застапеност на оваа возрасна група во целиот примерок од 120 (34,78 %), следено со возрасната група 71 – 75 години која изнесувала консеквентно 36 (20,69 %) vs 56 (32,75 %) со вкупна застапеност на оваа возрасна група во целиот примерок од 92 (26,67 %). Споредено со бразилската студија на Рамос и сор. 2022 (126), преваленцијата на полифармација таму била повисока кај возрасните групи од 70 до 79 години ($PR = 1,29$) и за годините 80+ ($PR = 1,47$) во споредба со возраст од 60 до 69 години. И во SoLaus студијата и во друга американска неодамнешна студија резултатите укажаа дека, да се биде постар и да се биде жена се фактори на ризик за полифармација во САД. Во однос на **полот**, во истражувањето доминира женски пол на испитаници, и тоа 205 (59,42 %), а од машки пол 140 (40,58 %) со однос помеѓу половите 1,46:1. Кандидатката прави споредба со повеќе студии. Во една понова студија на Чебрино и сор. 2023, постарата шпанска популација имала 23,2 % преваленција на полифармација помеѓу 2011 и 2020 година. Но Шпанките (28,1 %) покажале повисока преваленција од мажите (17,2 %). Во најновата студија на Вену В. од 2024 (140), како во студијата на Вос и сор. 2022 (138) и во студијата на Рочон ПА. и сор. 2021 (139), се покажало дека жените имаат поголема веројатност од мажите да доживеат полифармација. Во однос на **образованието** во студијата, и во двете групи, како и во целиот примерок, најголема била пропорцијата на испитаници со средно образование 174 (50,58 %), следено со оние со основно образование 82 (23,84 %). За $p > 0,05$, немаше сигнификантна асоцијација на степенот на образование и групата (ИГ/КГ) на која ѝ припаѓаат испитаниците. Споредено со литература, се објаснува дека во неодамнешната студија на Гебрејоханес ЕА. и сор. 2023 учествувале вкупно 423 пациенти, од кои формално образование немале (55,7 %, $N = 214$). Во истражувањето, со статус пензионери во ИГ беа 163 (93,68 %) лица, а во КГ овој статус го имаа 171 (100 %) од испитаниците, објаснува кандидатката, која споредено со други извори напоменува дека наодите од метаанализа покажале дека постојат социо-економски разлики во полифармацијата кај постарите возрасни лица, каде што оние со понизок социоекономски статус, особено оние со пониско ниво на образование и годишен приход, имале поголеми шанси за полифармација. Во однос на статусот на живеење во истражувањето се покажало

дека најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок, како и поединечно во ИГ и во КГ, изјавиле дека живеат со партнер во брачна/вонбрачна заедница за консеквентно 168 (48,70 %) vs 82 (47,13 %) vs 86 (50,29 %). Во истражувањето се покажало дека полифармацијата расте со осаменоста во живеењето и живеењето со партнер, односно со поширокото семејство ја намалува полифармацијата за просечно 0,301. Се споредува со литература каде што во голема студија на Морин и сор. 2018 било откриено дека живеењето во дом за стари лица е поврзано со помали ризици од инцидентна полифармација и инцидентна прекумерна полифармација. **Во петтата целина од дискусијата авторката дава објаснување за полифармација и селектирани параметри.** Мултиплата регресиона анализа, за $p < 0,05$, како независни значајни предиктори за полифармацијата потврди 5 параметри (број на хронични заболувања, број на ризик-фактори, број на ризик-навики, ОТС и ВМІ). Овие 5 параметри, како независни значајни предиктори, заедно влијаат на варијабилитетот на полифармацијата. Кога споредуваме со други извори, пак, во трудот на Агравал С и сор. 2016, просечниот ВМІ бил 24,4. Во една грчка студија (111) за разлика од висината, не биле пронајдени асоцијации со тежина или ВМІ. Во оваа студија се докажало силна позитивна поврзаност помеѓу физичката активност и резултатот од MMSE околу 6–13 години подоцна. Не е откриено значајна поврзаност помеѓу пушењето и резултатот од MMSE. Во истражувањето не е проценето преваленција на полифармација, наведува авторката во **посебна целина од дискусијата.** Истото се должи на **недостаток на доволен број на регистри на хронични болести, недостаток на регистер за мултиморбидитет и полифармација.** **Во седмата целина** од дискусијата авторката дава податок за постоењето на прекумерната полифармација. Кај 50 % од пациентите во ИГ, бројот на консумирани лекови бил ≥ 8 лекови, а 25 % консумираа > 9 лекови. Кај 50 % пациенти во ИГ, во НУЛТА време бројот на ОТС бил ≥ 1 . Кај 50 % од пациентите во КГ, од вкупно 1234 консумирани лекови, бројот на консумирани лекови бил ≥ 7 лекови, а 25 % консумираа > 8 лекови. Споредено со литература во студијата на Пиколиори и сор. 2021, 13,4 % од пациентите на возраст од 75+ биле на терапија со ≥ 8 лекови, пациенти на возраст од 65+ користеле 5-9 лекови (полифармација) и 10 % користеле ≥ 10 лекови (хиперполифармација). **Во осмата целина кандидатката дискутира за хронични заболувања и ризик-болести/состојби.** Просечниот број на присутни хронични заболувања кај пациентите од ИГ, односно КГ изнесува консеквентно $5,46 \pm 1,81$. Максималниот број на присутни хронични заболувања во ИГ е 12, а во КГ е 10. Кај 50 % од пациентите во ИГ, бројот на хронични заболувања е ≥ 5 , а во КГ е ≥ 4 . Утврден е сигнификантно поголем број на хронични заболувања кај пациентите од ИГ споредено со оние од КГ. Споредено со литература во студијата на Пиколиори и сор. 2021, пациентите-учеснички имале вкупен број од 3143 дијагнози на хронични заболувања и биле третирани со 5614 лекови. Вкупно 376 пациенти (64,9 % од пациентите-учеснички) имале ≥ 5 дијагнози на хронични состојби. Во истражувањето растењето на бројот на хронични заболувања сигнификантно ја зголемувала полифармацијата. Секоја нова хронични болести ја зголемувала полифармацијата за просечно 0,636. Резултати покажале сигнификантна асоцијација на присуството на ХТА кај пациентите од ИГ. Било утврдена сигнификантна асоцијација на присуството на атријална фибрилација/аритмија, артритис/дегенеративни заболувања и полесните категории на GFR со пациентите од ИГ кај пациентите од ИГ. **Во деветтата целина** авторката споредува резултати за когнитивни нарушувања и селектирани параметри. Анализата не укажа на сигнификантна корелација помеѓу ниеден од останатите 12 селектирани параметри (пол, возрасни групи, образование, место на живеење, семеен статус, хронични заболувања, ризик-фактори, ризик-навики,

полифармација, ОТС, ВМІ и GFR) и Mini-cog test скорот за когнитивни нарушувања. Споредено со литература во студијата на Лопринзи и сор. 2015, врската помеѓу мултиморбидитетот и когнитивната функција била сигнификантна, со оглед на меѓусебната поврзаност помеѓу физичката моќ и когнитивните способности. **Во истражувањето е добиено резултат за $p > 0,05$, ниеден од трите селектирани параметри, и тоа: пол ($p = 0,526$), возрасни групи ($p = 0,149$) и образование ($p = 0,647$), не бил потврден како индивидуален сигнификантен предиктор за варијабилитетот на когнитивни нарушувања. Во посебна потцелина на деветтата целина, дискутирано е за полифармација, мултиморбидитет и ОТС со селектирани параметри.** Се докажало дека: со зголемување на полифармацијата сигнификантно се намалувал квалитетот на живот и проценката за моменталната здравствена состојба; со зголемување на мултиморбидитетот сигнификантно се намалувала проценката за моменталната здравствена состојба и сигнификантно се влошувала состојбата со депресијата; се покажала сигнификантна линеарна позитивна слаба корелација помеѓу ОТС и GDS 15 (со зголемување на бројот на ОТС сигнификантно се подобрувала состојбата со депресијата). Споредено со извор од литературата во студијата на Валета и сор. 2023 идентификувани биле пет модели на мултиморбидитет. **Во друга потцелина од деветтата целина за предиктивна улога на полифармација за EQ-5D-5L и EQ WAS,** кандидатката опишува дека се утврдило сигнификантна поврзаност на полифармацијата со EQ-5D-5L и EQ WAS, додека поврзаноста на полифармацијата со IADL, Mini-cog test, односно GDS 15, била несигнификантна. Полифармацијата, како индивидуален предиктор, за $p < 0,05$, сигнификантно делувала на варијабилитетот на квалитетот на животот (EQ-5D-5L) во 8,5 %. Зголемувањето на бројот на лекови (полифармацијата) за еден лек просечно го намалувал квалитетот на животот за 0,157. Полифармацијата, како индивидуален предиктор, за $p < 0,05$, сигнификантно делувала на варијабилитетот на проценката на здравствената состојба (EQ WAS) во 3,6 %. Зголемувањето на бројот на лекови (полифармацијата) за еден лек просечно ја намалувала проценката за моменталната здравствена состојба за 0,022. Споредено со литература, кандидатката дискутира дека во CHAMP студијата, дијабетесот, цереброваскуларните заболувања, анксиозноста/депресијата и хроничната болка значително имале позитивна асоцијација со IADL, од кои доминира болката која ја зголемува попреченоста. Во студијата на Гебрејоханес ЕА и сор. 2023 се увидела значајна негативна корелација помеѓу глобалниот MTBQ (Multimorbidity Treatment Burden Questionnaire) прашалник за оптовареност од третман кај мултиморбидитет и EQ-5D-индексот. **За предиктивна улога на мултиморбидитет за EQ-5D-5L, EQ WAS и GDS 15** кандидатката приложува резултати за сигнификантна поврзаност на мултиморбидитетот со EQ-5D-5L, EQ WAS и GDS 15, додека поврзаноста на мултиморбидитетот со IADL, односно Mini-cog test беше несигнификантна. Зголемувањето на бројот на болести (мултиморбидитетот) за една болест просечно ја зголемува депресијата за 0,044. Во еден систематски преглед и метаанализа како споредба, ризикот за депресивно растројство бил двојно поголем за луѓето со мултиморбидитет во споредба со оние без мултиморбидитет (RR: 2,13), и три пати поголем за луѓето со мултиморбидитет во споредба со оние без хронична нарушена физичка состојба (RR: 2,97). **За предиктивната улога на ОТС за GDS 15,** непараметарската корелационата анализа укажала на сигнификантна поврзаност на ОТС со депресијата GDS 15, додека поврзаноста на ОТС со EQ-5D-5L, EQ WAS, IADL и Mini-cog test била несигнификантна. Споредено со литература, се иследуваало трошењето и земањето магнезиум хлорид за 6 недели, кое резултирало со клинички значајно вкупно подобрување на PHQ-9 резултатите

од ефектите на магнезиумот. Ефектите се постигнале без оглед на возраста, полот, тежината на депресијата, основното ниво на магнезиум или употребата на антидепресивни третмани. Се увидело дека магнезиумот е ефикасен за блага до умерена депресија кај возрасните. **Во десеттата целина** од истражувањето кандидатката ги опишува најчесто **консумираните класи на лекови**. Кај 50 % од пациентите во ИГ, бројот на консумирани лекови бил ≥ 8 лекови, а 25 % консумираа > 9 лекови, 50 % од пациентите во ИГ во НУЛТА време консумирале ≥ 3 КАРДИОЛОШКИ лекови, односно 25 % од нив консумираале > 4 кардиолошки лекови. Кај 25 % пациенти од ИГ во НУЛТА време консумирањето на ДРУГИ лекови, односно на ПСИХИЈАТРИСКИ лекови бил > 1 лек. Во **единаесеттата целина** од дискусијата, кандидатката објаснува за **депрескрипцијата** кај пациентите од ИГ со STOPP/START инструментот кога биле стопирани 416 (29,19 %) од 1425 актуелно пропишани лекови. Промената на лековите била направена кај 162 (93,10 %) од пациентите во ИГ, при што биле стопирани мин./мак. од 0/7 лекови. Со најголема пропорција на стопираните лекови/суплементи биле кардиолошките лекови, 168 (40,38 %) кај 104 (59,77 %) пациенти со максимум стопирани 3 лекови по пациент; втора најголема пропорција на стопираните лекови/суплементи биле психијатриските лекови, 96 (23,08 %) кај 86 (49,42 %) пациенти со максимум стопирани 3 лекови по пациент. Со START инструментот биле пропишани 245 (100 %) нови лекови кај 127 (72,99 %) од пациентите во ИГ со мин./мак. од 0/5 нови лекови по пациент. Анализата на вкупниот број на стартувани лекови /суплементи (N=245) укажала дека со најголема пропорција на стартувани лекови/суплементи биле кардиолошките лекови, 134 (54,69 %) кај 89 (51,15 %) пациенти со максимум стартувани 4 лекови по пациент; втора најголема пропорција на стартувани лекови/суплементи биле психијатриските лекови - 41 (16,73 %) кај 36 (20,69 %) пациенти со максимум стартувани 2 лека по пациент. Било согледано дека по оваа интервенција во ИГ од 174 (100 %) пациенти биле пропишани вкупно 1177 лекови/суплементи или 248 лекови помалку од НУЛТА време. Кај 50 % од пациентите во ИГ по STOPP/START интервенцијата, бројот на пропишани лекови беше ≤ 6 , а кај 25 % пропишани беа < 8 лекови. По STOPP/START интервенцијата, бројот на пропишани ОТС изнесуваше 136 и тој бил намален за 12 пропишувања, односно за 6 консуматори. Споредено со литература во една јапонска рандомизирана контролирана најнова студија, спроведувана во 8 интерни одделенија, се спровело рационално пропишување употребувајќи ја STOPP/START интервенцијата. Интервенцијата била ефикасна во намалување на бројот на лекови без значајни негативни ефекти врз клиничките исходи, дури и кај постарите болнички пациенти со полифармација. Во **дванаесеттата целина** кандидатката ги дискутира **ефектите по спроведената интервенција STOPP/START врз квалитет на животот**. Вкупниот просечен EQ-5D-5L скор во нулта време изнесувало $10,98 \pm 4,49$, а 6 месеци по STOPP/START интервенцијата изнесувало $9,66 \pm 4,33$ со просечно намалување од $-1,32 \pm 2,63$. Кај пациентите од ИГ, 6 месеци по STOPP/START интервенцијата била утврдена сигнификантно подобра ВКУПНА здравствена состојба споредено со нулта време за Wilcoxon Signed-ranks test: $Z = -6,117$; $p = 0,0001$. Било утврдено подобрување на ВКУПНАТА здравствена состојба кај 83 (47,70 %) пациенти. Кандидатката овие резултати ги компарира со студијата OPERAM на Фалке Ц и сор. 2024 год кај пациенти со хиперполифармација, а високото антихолинергично и седативно оптоварување, како и сложеноста на лековите, биле поврзани со понизок HRQoL. **Во тринаесеттата целина** од дискусијата, кандидатката ги коментира **ефектите на STOPP/START интервенцијата врз когнитивните нарушувања – депресија и деменција**. Просечната промена на GDS 15 скорот помеѓу двете времиња во ИГ изнесуваше

0,16±0,57, што укажала на генерално подобрување на состојбата на пациентите во однос на депресијата. На 6 месеци по STOPP/START интервенцијата, споредено со нулта време, утврдено било сигнификантно подобрување на состојбата со депресијата на пациентите за Wilcoxon Signed-ranks test: $Z=-3,444$; $p=0,001$. Просечната промена на Mini-cog test помеѓу двете времиња во ИГ изнесуваше $-0,13±0,51$, што укажало на генерално подобрување на когнитивните способности на пациентите. На 6 месеци по STOPP/START интервенцијата, споредено со нулта време, утврдено било сигнификантно подобрување на когнитивните функции на пациентите за Wilcoxon Signed-ranks test: $Z=-2,232$; $p=0,001$. Компарирано со литература во студијата на До Насшименто АБ. и сор. 2010 била забележана позитивна корелација помеѓу ниво на кортизол во урина-индикатор за депресија (CORT) и дневната фреквенција на лекови (Spearman, $r = 0,319$, $p = 0,019$). Додека, пак, во студијата на Шен Х и сор. 2022 биле користени критериумите STOPP/START и кинеската фармакопеја. По интервенцијата, видовите и количината на лекови во групата MED (интервентна) биле помали во споредба со групата CON (контролна) заедно. Резултатот од MMSE и процентот на добро ухранети пациенти во групата MED, биле повисоки од оние во групата CON. **Во четринаесеттата целина** кандидатката ги дискутира ефектите на **STOPP/ START интервенцијата на дневноактивно живеење**. Шест месеци по STOPP/START интервенцијата, споредено со нулта време, било утврдено несигнификантно подобрување на дневноактивното живеење за Wilcoxon Signed-ranks test: $Z=-1,091$; $p=0,4804$. Не се пронајдени други студии во достапните бази на податоци за ефектот на STOPP/START интервенцијата во подобрување на IADL, освен горенаведената студија на Шен Х и сор. 2022, каде што било забележано дека резултатот на IADL и процентот на пациенти со абнормално голтање биле пониски во споредба со групата CON (група без интервенција) стои како коментар во дискусијата.

Заклучните согледувања на оваа докторска дисертација ја опфаќаат **десеттата глава** и тие се конкретно формулирани и ги потврдуваат појдовните цели на истражувањето. Со STOPP/START инструментот може да се спроведе отстранување на штетни небезбедни лекови. Биле стопирани кај повеќе од 90 % од испитанците најмногу кардиолошки лекови, следено со психијатриски лекови. Со START интервенцијата, кај сите испитаници од примерокот биле пропишани 250 лекови помалку од нулта време, на прво место кардиолошки лекови, следено со психијатриска терапија. Во истражувањето се докажало дека само пет независни значајни предиктори заедно влијаат на варијабилитетот на полифармацијата. Ниеден независен селектиран предиктор не укажал сигнификантна корелација со Mini cog тестот за когнитивни нарушувања. Когнитивните нарушувања сигнификантно корелираат со женскиот пол со полифармација, со постарите возрасни групи, со понискиот степен на образование и лица со полифармација од примерокот како единечни предиктори. Во истражувањето се докажало дека зголемувањето на бројот на болести (мултиморбидитетот) за една болест, го намалува квалитетот на животот, ја намалува проценката за здравствена состојба и ја зголемува депресијата. Исто така, се докажало дека зголемувањето на бројот на суплементи за еден, просечно ја намалува депресијата. Со STOPP/START инструментот како критериум за рационално пропишување на лекови се подобриле когнитивните функции, посебно депресијата кај возрасните адулти, која се одразила на подобрен квалитет на живот во општа подобрена здравствена состојба, генерално подобрени дневно активни функции и подобро самопроценето здравје по спроведената интервенција, заклучува кандидатката.

Во единаесеттата глава цитирани се 207 извори од достапна литература асоцирана со истражувањето. Таа е прегледна и коректно цитирана, при што се почитува редоследот на цитирање во текстот. Изборот е соодветен и опфаќа, како базични, така и современи клинички публикации од областа, меѓу кои има голем број публикации од понов датум.

На крајот на оваа дисертација се поставени авторезиме на македонски и англиски јазик, биографија, прилози со прашалник, инструменти за скрининг, проценки на несоодветност и антихолинергично оптоварување и интервенција за рационално пропишување на лекови.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатката м-р д-р Марта Тунцева, со наслов: „Полифармација кај стари лица како ризик фактор за когнитивни заболувања“ претставува истражување во подрачјето на клиничка медицина од областа на семејна медицина.

Изработката на темата на оваа докторска дисертација ги заокружува во целост зададените цели на кандидатката. Научно и методолошки прецизно, кандидатката м-р д-р Марта Тунцева, ја истражи примената на инструменти за скрининг, проценка за несоодветност на лековите, процени антихолинергичен товар од вкупните лекови кои ги земаат поединечно и пристапи со депрескрипција кон рационално пропишување на лековите користејќи го STOPP/START инструментот верзија 2.

Докторската дисертација на кандидатката м-р д-р Марта Тунцева, со наслов: „Полифармација кај стари лица како ризик фактор за когнитивни заболувања“, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува основните услови и стандарди за подготовка на докторски труд.

ИСПОЛНЕТОСТ НА ЗАКОНСКИТЕ УСЛОВИ ЗА ОДБРАНА НА ТРУДОТ

Кандидатката, пред одбраната на докторскиот труд, ги објавила (како прв автор, во меѓународни научни списанија или еден труд во списание со импакт-фактор) следниве рецензирани истражувачки трудови:

[1]. Автор-и: Tundzeva Marta¹ Velikj Stefanovska Vesna², Kovacevikj Katerina¹, Gicic Azra¹, Stavrikj Katarina¹,

објавен: ACADEMIC MEDICAL JOURNAL ISSN 2671-3853 Vol. 3 No. 1 (2023):

Acad Med J Published: 2023-03-31

POLYPHARMACY IN ADULTS WITH CHRONIC DISEASE –CHARACTERISTICS AND ASSOCIATION WITH COGNITIVE DISORDERS

[2]. Автор-и: Tundzeva M¹ Velikj Stefanovska V², Stavrikj K¹

објавен: Macedonian Journal of Anaesthesia, A Journal on Anaesthesiology, Resuscitation, Analgesia and Critical Care, Vol. 8 No 3, September 2024,UDK: 615.015.2.03-053.8

EFFECTIVENESS OF STOPP/START INSTRUMENT IN PRIMARY CARE ON POLYPHARMACY IN ELDERLY PATIENTS WITH MULTIMORBIDITY

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Најзначајниот придонес од овој научноистражувачки труд е фактот што во нашата земја нема регистри за сите хронични заболувања, ниту регистри за лица со мултиморбидитет со полифармација соодветно. Оттука, не може да се добие податок за преваленцијата на полифармацијата на национално ниво. Од друга страна, не можеме да добиеме податок колку полифармацијата остава влијание на когнитивните нарушувања. Матичните лекари се во идеална позиција да спроведат ревизија на лековите, скрининг и да постават рана дијагноза за когнитивни нарушувања, да спроведат депрескрипција, а со тоа и да го следат квалитетот на животот поединечно и самопроценетото здравје соодветно. STOPP/START инструментот е критериум со кој може да се спроведе депрескрипција кај старите лица, земајќи ги предвид пациент центричен пристап и неѓа насочена кон личност со мултиморбидитет. Во иднина, се очекува, лекарите кои работат со стари лица, лица со мултиморбидитет и полифармација, лекарите од примарна здравствена заштита, фармацевтите кои работат во аптеките, специјалистите, да применуваат холистички пристап кога се работи за состојби кои се горенапоменети. Се очекува и развивање и примена на соодветни упатства и инструменти за работа со лица кои користат многу лекови, едукација на семејствата и пред сè, приоритет на користење безбедни лекови на пациентот како индивидуа и неговиот проактивен пристап. Инструментите за скрининг и за рационално пропишување на лекови кај лица со мултиморбидитет и полифармација би се понудиле за имплементација во критериум за рационално пропишување на безбедна терапија на лекарите според медицина базирана на докази. Оваа студија отвора можност за спроведување на дополнителни истражувања на поголема група пациенти и во подолг временски период. Подрачјето на примена ги опфаќа областите од: семејна медицина, интерна медицина, геријатрија, неврологија, психијатрија и фармакологија, како и процесот на континуирана едукација на идните и други лекари специјалисти.

Со оглед на наведеното, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје да ја прифати позитивната оценка и да закаже одбрана на докторската дисертација со наслов: „Полифармација кај стари лица како ризик фактор за когнитивни нарушувања“ од кандидатката м-р д-р Марта Тунцева.

КОМИСИЈА

Проф. д-р Гордана Китева Тренчевска – претседател, с.р.

Проф. д-р Катарина Ставриќ – ментор, с.р

Проф. д-р Димитар Боневски – член, с.р

Проф. д-р Билјана Герасимовска Китановска – член, с.р

Проф. д-р Весна Велиќ Стефановска – член, с.р

РЕЦЕНЗИИ
ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКИ ДИСЕРТАЦИИ ПО ЈАВНО
ЗДРАВСТВО ОД ДОКТОРАНДИ НА НА ШКОЛАТА ЗА ДОКТОРСКИ
СТУДИИ ПРИ УКИМ

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „ПРЕВЕНЦИЈА НА АНКСИОЗНОСТ КАЈ ДЕЦА И НИВНИТЕ РОДИТЕЛИ“ ОД М-Р ИВО КУНОВСКИ, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр. 458/2019 и бр. 458/2021 – Анекс), член 275 од Статутот на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (бр. 425 од 28.6.2019 г.) и член 63 од Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус академски студии – докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр. 530/2020), Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата X редовна седница одржана на **25.9.2024** година, а по предлог на Советот на студиската програма на трет циклус студии – докторски студии по јавно здравство, донесе Одлука за формирање на Комисија за одбрана на докторската дисертација на кандидатот м-р Иво Куновски со наслов: „Превенција на анксиозност кај деца и нивните родители“, во следниов состав: проф. д-р Марија Ралева (претседател), проф. д-р Розалинда Исјановска (ментор), проф. д-р Елена Ќосевска (член), проф. д-р Славица Арсова Хаџи-Ангелковска (член) и проф. д-р Гордана Ристовска (член).

Комисијата внимателно ја прегледа и ја оцени докторската дисертација, и до Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Анализа на трудот

Докторската дисертација на кандидатот м-р Иво Куновски, со наслов: „Превенција на анксиозност кај деца и нивните родители“, содржи 134 страници компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman, со 1.5 проред и големина на букви 12, со 160 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии, книги, релевантни стручни извештаи, национални прописи и интернет-ресурси.

Трудот содржи структуриран апстракт/резиме на македонски и англиски јазик и е составен од 7 поглавја, и тоа: Вовед, Цели и хипотези, Материјал и методи, Резултати, Дискусија, Заклучок и Користена литература. Поголавјата се систематизирани во точки и потточки со наслови и поднаслови од темите, што овозможува лесно следење и разбирање на обработената содржина. Во докторскиот труд се вклучени 36 табели и 34 графикони, додека во делот Прилози е даден приказ на ставките од целосниот прашалник зададен во истражувањето.

Во првата глава на докторската дисертација е претставен **Вовед**, каде што е прикажан обемен преглед на релевантна литература и детално е разгледан предметот на

истражувањето. Поглавјето е добро структурирано во шест потточка, кои се лесни за следење и нудат обемно претставување на темата од интерес. Поглавјето започнува со преглед на значајните аспекти на анксиозноста и нивното влијание низ текот на животниот развој, со особен фокус на податоци значајни за промените кои започнуваат од рана возраст и нивното влијание врз понатамошните животни циклуси. Кандидатот презентира информации од актуелни и релевантни студии, каде што покажува дека анксиозноста е примарно минливо и вообичаено доживување при соочување со потенцијална опасност. Но, анксиозните проблеми претставуваат високо застапени ментално здравствени проблеми, каде што двојно повисока е застапеноста на супклиничките симптоми во споредба со клиничките форми на анксиозност. Прикажано е дека анксиозноста може да следи хроничен тек и во голем број случаи да опстојува во текот на зрелоста, а со тоа и да претставува сериозен товар врз здравствените и социјалните системи на државите. На пример, споделено е дека стапката на застапеност се разликува помеѓу различни општества глобално, но се проценува дека застапеноста кај деца достигнува до 20 %, додека кај возрасните се јавува кај околу 15 % - податоци кои ја прикажуваат анксиозноста како најчест ментално здравствен проблем. Понатаму, кандидатот ги идентификува главните составни елементи на оваа состојба во текот на раниот развој, како што се стравот, вознемиреноста и одбегнувачките однесувања, а ги опишува и специфичните карактеристики на овој проблем кај деца во споредба со оние кај возрасните. Во овој дел се обработени студии за меѓусебно поврзаната структура и одредени преклопувања на симптомите на анксиозност со други психолошки нарушувања, како што се депресијата и психосоматските реакции. Со ваквиот пристап, кандидатот ја истакнува сложеноста и значајноста на проблемот во текот на целиот животен развој, особено со изложување на спецификите на анксиозноста во детскиот период и важноста на навременото справување со овој проблем.

Во понатамошниот дел од воведот, кандидатот ја презентира важноста од идентификувањето на факторите на ризик, кои може да го информираат зајакнатото разбирање на проблемот и градењето на јавно здравствени политики. За оваа цел е акцентирано проучувањето на мултиплите фактори на ризик, во однос на нивната близина до искуството на поединците. Тука кандидатот го воведува еколошкиот модел на ризик со придружни научни студии, кои го претставуваат овој модел како теоретски и научен пристап кој овозможува егзаминација на мултисистемското влијание на различните фактори на ризик врз менталното здравје. Кандидатот го обработува пристапот преку презентирање на релевантни студии, кои ги структурираат факторите на ризик од аспект на нивното индивидуално, семејно и социјално ниво на влијание. Овој модел истакнува дека детскиот развој е под особено влијание на семејните фактори на ризик, што може да ги прави поле од особен научен и јавноздравствен интерес. Следствено, кандидатот во ова поглавје се осврнува на улогата на родителите и квалитетот на родителството во однос на анксиозноста, каде што ги претставува различните типологии на родителство и улогата на партнерските односи врз добросостојбата на децата. Со цел унапредување на менталното здравје кај децата, се истакнува значајноста на користењето позитивни и конзистентни дисциплински практики, во клима на меѓупартнерска соработка, наспроти користењето на сурова дисциплина и прекумерна родителска контрола. Се продолжува со идејата дека учеството во превентивни програми може да придонесе кон јакнење на ефективни

родителски стратегии кај родителите на мали деца. Тука се прикажани контролни студии и метаанализи кои укажуваат дека универзалните родителски програми може да придонесат кон значајно намалување на анксиозни симптоми кај родителите и децата. Дополнително, кандидатот прикажува истражувања според кои онлајн програмите за родителски вештини се прикажани како значително поефикасни од листи на чекање во намалување на емоционални проблеми кај деца.

На крајот од ова поглавје, прикажани се достапните студии на темата од Република Северна Македонија, како и предизвиците со кои ова поле на истражување се соочува во локалниот контекст. Од локалните истражувања може да се забележи дека стапките на анксиозност кај адолесцентите се особено високи (23,7 %) и помалку од 30 % од родителите практикуваат позитивни и ненасилни дисциплински методи со своите деца. Но, покрај постоењето на одредени студии за менталното здравје кај млади, податоци за застапеноста и факторите на ризик за анксиозност кај деца на предучилишна и училишна возраст и нивните родители од општата популација кај нас не се достапни. Дополнително, покрај зголемениот интерес за програмите за родителски вештини, докторскиот труд истакнува дека нашето општество сè уште нема доволно искуство и научни податоци за ефикасноста на овие програми во намалување на анксиозноста кај деца и нивните родители.

Во втората глава, кандидатот прецизно ги изложува **целите и хипотезите** на истражувањето. Прикажани се главна цел и шест специфични цели, кои директно се поврзуваат со добиените резултати и заклучоците изнесени во завршните делови на дисертацијата. Главна цел на докторскиот труд е истражување на факторите од важност во превенцијата на анксиозност кај деца и нивните родители/старатели во Република Северна Македонија. Специфичните цели се однесуваат на одредување на застапеноста на анксиозноста кај деца на предучилишна и училишна возраст и нивните родители, идентификување на доминантните фактори на ризик поврзани со анксиозноста, како и тестирање на ефикасноста на програма за родителски вештини во намалување на анксиозноста кај деца и нивните родители. Од прикажаните хипотези се очекува застапеноста на анксиозноста да е повисока во споредба со податоци од земјите со висок економски приход, доминантните фактори на ризик да потекнуваат од семејното ниво на влијание, и програмата за родителски вештини да е ефикасна во намалување на симптоми на анксиозност кај деца и нивните родители.

Во третата глава се прикажани **материјалите и методите**, кои се користени во истражувањето и кои обезбедуваат детален увид во дизајнот, процесот и процедурите вклучени во изведување на оваа рандомизирана контролна студија. Студијата е спроведена со 288 испитаници – родители на деца од 2 до 9-годишна возраст од општата популација, заинтересирани за учество во програма за родителски вештини. Од нив, вкупно 153 (53,1 %) испитаници беа родители/старатели на деца на предучилишна возраст (2-5 години) и вкупно 135 (46,9 %) испитаници беа родители/старатели на деца на училишна возраст (6-9 години). Собирањето на податоците се одвиваше пред вклучувањето и рандомизацијата на испитаниците во две експериментални групи (интервентна и контролна група), како и по учеството на родителите во групите. Во интервентната група беа алоцирани 148 (51,4 %) испитаници и 140 (48,6 %) од нив беа алоцирани во контролната група.

Во однос на мерните инструменти, на испитаниците првично им беа зададени социодемографски прашања. Интензитетот и инциденцата на анксиозност кај децата беше проценета со скали преземени од Чеклистата за однесување кај деца (анг. Child Behavior Checklist; CBCL), додека интензитетот и инциденцата на анксиозност кај родителите беше проценета со Скалата за депресија, анксиозност и стрес (анг. Depression Anxiety and Stress Scale; DASS). Со цел детерминирање на влијанието на факторите на ризик, покрај социодемографските информации, беа користени Скалата за родителство (Parenting Scale; PS) за проценка на дисфункционалните родителски практики, скалата О’Лири Портер (O’Leary Porter Scale; OPS) за проценка на родителскиот конфликт, како и DASS-скалата за проценка на интензитетот на депресивни симптоми кај родителите.

Понатаму, детално се опишани експерименталните групи во кои родителите беа алоцирани. Тука програмата за родителски вештини претставува интервентна група, каде дел од родителите следеа групна онлајн програма од пет средби, насочена кон унапредување на капацитетите на родителите/ старателите да се справат со однесувањето на нивните деца, а воедно да промовираат и здрави односи родител-дете. Специфично, средбите се насочени кон: а) поминување квалитетно време заедно, б) користење на пофалби и награди, в) задавање инструкции, пренасочување на однесување и воспоставување правила, г) игнорирање на негативни однесувања и задавање последици, и д) средба за одржување на наученото од програмата. Од друга страна, родителите кои беа алоцирани во контролната група, следеа еднократна структурирана групна презентација/лекција за родителство и детски развој, поделена во четири теми кои ги вклучуваа фазите на детскиот развој, потенцијалните фактори на ризик за проблеми во детство, можните ресурси и заштитни фактори, како и совети за како родителите можат да го промовираат здравјето на нивните деца.

На крајот од ова поглавје, кандидатот го опишува процесот на статистичка обработка, преку користење на компјутерските софтвери R и SPSS верзија 23. Во утврдување на внатрешната конзистентност на секој мерен инструмент беше користен коефициентот на Cronbach-ова Alpha. Податоците за нумеричките серии беа прикажани со просек и стандардна девијација, медијана и интерквартален ранг (IQR), додека за атрибутивните серии беа прикажани со дистрибуции на фреквенции и релативни броеви. За споредба на променливите беа користени непараметарски тестови (Chi-square тест, Mann-Whitney Z тест и Kruskal-Wallis H тест). За анализирање на корелации беше користен Spearman-ов R коефициент на ранк корелација. За анализа на доминантните фактори на ризик за анксиозност кај деца и нивните родители/ старатели беа користени линеарни и мултипли регресиони тестови. За споредба на скоровите пред и по учеството на испитаниците во интервентната и контролната група беше користен Wilcoxon Z-тест, додека за споредба на интервентната и контролната група беше користена Анализа на коваријанса. За интервал на доверба (95 % CI) беше дефинирано статистичко значење на ниво на веројатност за стандардна грешка помала од $p < 0.05$.

Во четвртата глава се прикажани **резултатите** од истражувањето, добиени преку анализа на податоците од 288 испитаници – родители на деца на предучилишна и училишна возраст. Во однос на социодемографските податоци, просечната возраст на родителите/ старателите беше 37 години (± 4.8), на децата на предучилишна возраст

беше 3,6 години (± 1.1) и децата на училишна возраст беше 7,4 години (± 1.1). Статистички значајни разлики се регистрираа меѓу полот на децата (62 % машки) и полот на родителите (95,1 % женски). Значително повеќе родители се изјасниле како мајки на деца на предучилишна (97 %) и училишна (92 %) возраст. Значително повеќе испитаници беа со високо образование (72,2 %), значително повеќе изјавиле дека се во работен однос (88,2 %) и значително повеќе изјавиле дека се во брак и живеат заедно со нивниот партнер (85,1 %).

Во однос на застапеноста на анксиозност кај децата, просечниот скор на анксиозноста со симптоми на депресија и анксиозност со соматски симптоми беше во просечни рамки. Податоците укажаа дека 10,5 % од децата на предучилишна возраст и 15,6 % од децата на училишна возраст имаа анксиозност со симптоми на депресија, додека анксиозност со соматски симптоми имаа 8,1 % од децата на училишна возраст. Слично, резултатите покажаа дека просечниот родител од истражувањето немаше клинички значајни симптоми на анксиозност, но благи до екстремно тешки симптоми на анксиозност имаа 45 % од родителите.

Во однос на факторите на ризик за анксиозност кај деца на предучилишна возраст, позитивна и статистички значајна корелација се јавуваше меѓу интензитетот на анксиозноста и возраста на детето, бројот на деца во домаќинството, анксиозноста и депресијата кај родителот, дисфункционалното родителство и родителскиот конфликт. Кај децата на училишна возраст, позитивна и статистички значајна корелација беше забележана меѓу интензитетот на анксиозноста кај децата и родителскиот конфликт, како и анксиозноста и депресијата кај родителите. При разгледување на доминантните фактори на ризик за анксиозност кај децата, резултатите покажаа дека адитивниот ефект на дисфункционалните родителски практики и родителскиот конфликт беше најефикасен во предвидување на варијацијата во анксиозност со депресивни симптоми кај деца на предучилишна возраст. Од друга страна, адитивниот ефект на полот на детето, депресијата кај родителот и родителскиот конфликт беше најефикасен во предвидување на варијацијата во анксиозност со депресивни симптоми кај деца на училишна возраст, додека адитивниот ефект на анксиозноста кај родителот и родителскиот конфликт беше најефикасен во предвидување на варијацијата во анксиозноста со соматски симптоми кај деца на училишна возраст. При разгледување на факторите на ризик за анксиозност кај родители на деца на предучилишна возраст, позитивна и статистички значајна корелација се јавуваше меѓу интензитетот на анксиозноста и интензитетот на депресијата кај родителите, дисфункционалното родителство, родителскиот конфликт и анксиозноста кај детето. Од друга страна, позитивна и статистички значајна корелација се јавуваше меѓу интензитетот на анксиозноста кај родителите на деца на училишна возраст и интензитетот на депресија кај родителот, бројот на возрасни во домаќинството, дисфункционалното родителство, родителскиот конфликт, како и анксиозноста кај детето. Во однос на доминантните фактори на ризик за анксиозност кај родители, резултатите покажаа дека адитивниот ефект на бројот на возрасни во домаќинството, депресијата кај родителот и родителскиот конфликт беше најефикасен во предвидување на варијацијата во анксиозност кај родителите на деца на предучилишна возраст. Во предвидување на варијацијата во анксиозноста кај родителите на деца на училишна возраст, адитивниот

ефект на интензитетот на депресијата кај родителот и родителскиот конфликт се покажа како најефикасен.

На крај, оваа глава ги прикажува резултатите за ефективноста на програмата за родителски вештини во намалување на анксиозноста кај децата и нивните родители. Резултатите покажаа статистички значајно намалување на интензитетот на анксиозноста кај децата на предучилишна и училишна возраст по учеството во интервентната група, но статистички значајно намалување на анксиозноста кај децата на предучилишна и училишна возраст беше забележано и по учеството во контролната група. При споредба на двете групи беа забележани разлики. Во однос на анксиозноста со симптоми на депресија кај деца на предучилишна возраст, просечниот скор во контролната група по учеството беше статистички значајно помал во споредба со интервентната група ($F=4.597$, $p=0.034$, $\text{Partial Eta}^2=0.043$). Од друга страна, разликата во просечните скорови на анксиозност со симптоми на депресија ($F=0.380$, $p=0.539$) и соматски симптоми ($F=0.217$, $p=0.643$) кај деца на училишна возраст по учеството во интервентната и контролната група не се покажа како статистички значајна. Споредливо со резултатите добиени во однос на децата, намалувањето на интензитетот на анксиозноста кај родителите на децата на предучилишна и училишна возраст во интервентната група се покажа како статистички значајно. Но, намалувањето на интензитетот на анксиозноста кај родителите на децата на предучилишна возраст во контролната група не се покажа како статистички значајно, додека намалувањето на интензитетот на анксиозноста кај родителите на децата на училишна возраст во контролната група се покажа како статистички значајно. Резултатите од анализата на коваријанса укажаа дека не постоеја статистички значајни разлики во просечниот скор на анксиозност меѓу интервентната и контролната група, по учеството на родителите на деца на предучилишна возраст ($F=2.608$, $p=0.109$). Од друга страна, кај родителите на деца на училишна возраст, просечниот скор по учеството во интервентната група беше статистички значајно помал во споредба со контролната група ($F=4.561$, $p=0.035$, $\text{Partial Eta}^2=0.047$).

Во петтата глава од докторската теза е разработена **Дискусија** за добиените резултати и нивната поврзаност со достапните истражувања, каде што кандидатот прави компарации со релевантни студии на темата и критички ги разгледува резултатите од тезата, стремејќи се кон објективен научен дискурс базиран на докази. Дискусијата ја започнува со осврт кон целите на истражувањето, првично очекуваните исходи кои се базираа на претходно воведената научна литература, како и презентирање на главните податоци од сопственото истражување. Дискусијата е понатаму структурирана во три потточки кои соодветствуваат на главните цели од докторската теза, вклучително застапеноста на анксиозноста, факторите на ризик и ефективноста на програмата за родителски вештини. Кандидатот за истражувањето посочува дека се покажале како апликабилни две манифестации на анксиозност кај деца на предучилишна и училишна возраст, т.е. анксиозност со симптоми на депресија и со соматски симптоми, што укажува на силната меѓусебна поврзаност на овие симптоми.

Во делот на застапеноста на анксиозноста, се покажа дека повеќе од 10 % од децата на предучилишна возраст и повеќе од 15 % од децата на училишна возраст во земјата имаа клинички значајни нивоа на анксиозност. За споредба, резултатите од земјите со висок економски приход укажуваат дека до 3,2 % од децата исполнувале

дијагностички критериуми за анксиозност, стапка која се има зголемено за време на пандемијата со ковид-19 и е повисока во споредба со податоците од локална студија спроведена со адолесценти во периодот по пандемијата. Високи стапки на застапеност се бележат и кај резултатите за родителите, каде се покажа дека повеќе од 44 % од родителите имале натпросечни нивоа на анксиозност. Тоа е резултат кој е неколкукратно повисок од достапните податоци за возрасната популација во Европа, но овој резултат се разликува од одредени локални студии спроведени со родители. Во овој дел се презентирани студии кои може да укажат на причините за разликите во стапките на анксиозност меѓу родителите на деца од различна возраст, како што е влијанието на преодните периоди во животот на детето. Земајќи ги предвид податоците од актуелното истражување, каде што децата на училишна возраст покажуваат повисок степен на анксиозност од оние на предучилишна возраст, се претпоставува дека со тоа би можела да расте и анксиозноста кај родителите на мали деца. Во овој дел се истакнува и влијанието на методолошките елементи од различните студии и резултираат со разлики во репрезентативноста на податоците кои ги споделуваат. Сепак, со овие резултати од докторската теза се потврдува хипотезата за повисоката застапеност на анксиозноста кај децата и родителите кај нас, во споредба со земјите со висок економски приход.

При дискутирање на факторите на ризик, резултатите потврдија дека во однос на анксиозноста кај деца, доминантни фактори на ризик беа оние од семејното ниво, додека комбинација од индивидуални и семејните фактори на ризик се покажа дека заедно играат улога во предвидување на анксиозноста кај родителите. Посебно внимание се обрнува на резултатите при разгледување на доминантните фактори на ризик. На пример, меѓу двете возрасни групи на деца може да се забележи дека бројот на деца во домаќинството се јавува како независен фактор на ризик само кај децата на предучилишна возраст, а бројот на возрасни членови во домаќинството се покажа како фактор на ризик само за родителите. Кандидатот забележува дека овие разлики во факторите на ризик од семејно ниво може да укажуваат на присуство на повеќеслојни влијанија, како што е влијанието на различни родителски стилови низ повеќе генерации. Истражувањето додава во научната литература со податокот дека полот кај децата станува фактор на ризик за анксиозност во подоцнежна возраст, т.е. од училишна возраст, што може да е резултат на социјализацијата и родово-специфичните очекувања од децата кај нас. Како дополнителен придонес на темата од актуелното истражување е дискутирано намалувањето на директниот ефект на родителскиот конфликт врз анксиозноста, кога се земаат предвид и други фактори на ризик, што може да укажува на потенцијални индиректни ефекти на конфликтот врз семејната клима и родителството. Во согласност со развојните теории за анксиозност, кои сугерираат дека децата го учат анксиозно однесување од нивните родители, се и потврдените резултати за влијанието на анксиозноста кај родителот врз анксиозноста кај детето. Ваквиот податок е споменато дека дополнително го поткрепува спроведувањето на програми за родителство во намалување на оваа честа симптоматологија кај општата популација. Со овие резултати се потврдува влијанието на семејните фактори на ризик врз анксиозноста кај децата и делумно се потврдува нивното влијание врз анксиозноста кај родителите.

На крајот од оваа глава се дискутирани резултатите во однос на ефективноста на програмата за родителски вештини. Резултатите од докторската теза укажаа на статистички значајни намалувања на анксиозност кај деца и родители по учеството во програмата и контролната група. При споредба на групите се потврди дека програмата за родителски вештини беше значително поефикасна од контролната група во намалување на анксиозноста кај родителите, но нејзината ефикасност не беше потврдена кај децата. Дури и парадоксално, контролната група се покажа како поефикасна во намалување на анксиозноста кај децата на предучилишна возраст. При споредување на наоди од релевантни истражувања, кандидатот истакнува дека универзалните програми за родителство, преку нивното активно вклучување на родителите во унапредување на добросостојбата на децата, првично може да иницираат промени во однесувањето на родителите, како што се покажува во дисертацијата, а со тоа да имаат потенцијал да доведат до намалување на емоционалните проблеми кај децата. Слично, кандидатот аргументира дека во објаснување на наодите од истражувањето е потребно да се земат предвид бројни други фактори, кои самостојно или во комбинација со програмата може да бидат каузално поврзани со исходот, како што се модераторите, медијаторите, механизмите на промена, карактеристиките на испитаниците, улогата на терапевтскиот сојуз, чувството на самоефикасност кај родителот, присутноста на коморбидитети, предизвиците при практикување на новостекнати родителски вештини, како и бариерите кои го попречуваат или одржуваат ефективното родителство. Како важен елемент од актуелното истражување е претставено препорачаното вклучување на активна контролна состојба, наместо алоцирање на испитаниците во листа на чекање, што потенцијално, исто така, се има одразено на добиените резултати. За овој наод беше истакнат малиот број на студии со активна контролна група кои не укажале на постоење на статистички значајни разлики во споредба со родителските програми. Но, за јасни заклучоци околу ефективноста на програмите за родителство во намалување на анксиозноста, кандидатот ја истакнува потребата од идни рандомизирани контролни студии со сличен дизајн. На крај, кандидатот ја наведува потребата од толкување на резултатите со земање предвид на одредени ограничувања, и презентира насоки за идни истражувања во линија на наученото од истражувањето.

Во шестата глава од докторската теза е прикажан **Заклучок** врз основа на добиените резултати со приказ на досегашните достапни научни податоци, добиените резултати од истражувањето во однос на поставените цели, како и придонесот на наодите од докторската дисертација за науката, праксата и јавноздравствените политики.

Седмата глава нуди приказ на **користената литература** при изработката на докторската дисертација, која е обемна, релевантна и соодветно цитирана по прифатените стандарди. Како користена литература се наведени вкупно 160 библиографски единици од обработените теми.

Последниот дел се однесува на **Прилози**, каде што се прикажани ставките од целосниот прашалник зададен во истражувањето.

Предмет на истражувањето

Предмет на истражување во докторската дисертација претставуваат факторите од важност во превенцијата на анксиозност кај деца и нивните родители во Република Северна Македонија, односно одредување на застапеноста на анксиозноста, факторите на ризик и тестирање на ефективност на програма за родителски вештини во намалување на анксиозност кај деца и нивните родители. Професионалната посветеност, работен ангажман и интерес на кандидатот кон истражување на оваа тема значително придонесуваат кон научноистражувачката работа од областа на јавното здравје, со фокус на превенцијата на психијатриско-психолошките промени кај ранливи групи од општата популација.

Краток опис на применетите методи

Истражувањето претставува рандомизирана контролна студија, спроведена со 288 испитаници – родители на деца од 2 до 9-годишна возраст од општата популација. Собирањето на податоците се одвиваше пред вклучувањето и рандомизацијата на испитаниците во две експериментални групи (интервентна и контролна група), како и по учеството на родителите во групите. Интервентната група се состоеше од онлајн групна програма за родителски вештини, структурирана во пет тематски средби, додека контролната група се состоеше од еднократна структурирана лекција за родителство и детски развој, поделена на четири теми. Во однос на мерните инструменти, на испитаниците им беа зададени социодемографски прашања, како и прашалници за самопроценка во однос на анксиозноста кај нив и нивните деца, дисфункционалните родителски практики, родителскиот конфликт и депресијата кај родителите. Статистичката анализа беше изработена користејќи ги компјутерските софтвери R и SPSS верзија 23 и обработените податоци беа прикажани табеларно и графички.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Во спроведеното истражување, во однос на социодемографските карактеристики, статистички значајни разлики се регистрираа меѓу полот на децата (62 % машки) и полот на родителите (95,1 % женски). Значително повеќе родители се изјасниле како мајки на деца на предучилишна (97 %) и училишна (92 %) возраст. Значително повеќе испитаници беа со високо образование (72,2 %), значително повеќе изјавиле дека се во работен однос (88,2 %) и значително повеќе изјавиле дека се во брак и живеат заедно со нивниот партнер (85,1 %). Во однос на застапеноста на анксиозност кај децата, просечниот скор на анксиозноста со симптоми на депресија и анксиозност со соматски симптоми беше во просечни рамки. Податоците укажаа дека 10,5 % од децата на предучилишна возраст и 15,6 % од децата на училишна возраст имаа анксиозност со симптоми на депресија, додека анксиозност со соматски симптоми имаа 8,1 % од децата на училишна возраст. Слично, резултатите покажаа дека просечниот родител од истражувањето немаше клинички значајни симптоми на анксиозност, но благи до екстремно тешки симптоми на анксиозност имаа 45 % од родителите. При разгледување на доминантните фактори на ризик за анксиозност кај децата, резултатите покажаа дека адитивниот ефект на дисфункционалните родителски практики и родителскиот конфликт беше најефикасен во предвидување на варијацијата во анксиозност со депресивни симптоми кај деца на предучилишна возраст. Од друга страна, адитивниот ефект на полот на детето, депресијата кај родителот и родителскиот

конфликт беше најефикасен во предвидување на варијацијата во анксиозност со депресивни симптоми кај деца на училишна возраст, додека адитивниот ефект на анксиозноста кај родителот и родителскиот конфликт беше најефикасен во предвидување на варијацијата во анксиозноста со соматски симптоми кај деца на училишна возраст. Во однос на доминантните фактори на ризик за анксиозност кај родители, резултатите покажаа дека адитивниот ефект на бројот на возрасни во домаќинството, депресијата кај родителот и родителскиот конфликт беше најефикасен во предвидување на варијацијата во анксиозност кај родителите на деца на предучилишна возраст. Во предвидување на варијацијата во анксиозноста кај родителите на деца на училишна возраст, адитивниот ефект на интензитетот на депресијата кај родителот и родителскиот конфликт се покажа како најефикасен. Во однос на ефективноста на програмата за родителски вештини во намалување на анксиозноста кај децата и нивните родители, резултатите покажаа статистички значајно намалување на интензитетот на анксиозноста кај децата на предучилишна и училишна возраст по учеството во интервентната група, но статистички значајно намалување на анксиозноста кај децата на предучилишна и училишна возраст беше забележано и по учеството во контролната група. При споредба на двете групи беа забележани разлики. Вкупно 148 (51 %) од испитаниците беа рандомизирани во онлајн програмата за родителски вештини и 140 (49 %) од нив во контролна група. Тестираната онлајн програма за родителски вештини се покажа како ефикасен метод во намалување на анксиозност кај деца и родители, но нејзината ефективност се потврди само за родителите на деца на училишна возраст ($F=4.561$, $p=0.035$) со умерен ефект ($\text{Partial Eta}^2=0.047$).

Кандидатот со ова истражување обезбедува детален преглед и анализа на факторите од важност во превенцијата на анксиозност кај деца и нивните родители. Истражувањето нуди први наоди за стапките на застапеност на анксиозноста кај деца на предучилишна и училишна возраст, како и стапките на застапеност на анксиозноста кај родителите во државата. Презентираните модели обезбедуваат докази за доминантните фактори на ризик, спецификите на нивните адитивни ефекти и важноста од таргетирањето на семејните интеракции во дизајнирањето на превентивни стратегии за анксиозност кај деца и родители. Тестираната програма за родителски вештини се покажа како ефикасен метод во намалување на анксиозност кај сите возрасни групи, но нејзината ефективност во споредба со активна контролна група беше забележана само кај родителите на деца на училишна возраст. Резултатите од оваа докторска дисертација може да понудат информации од значење за практичари и истражувачи во полето на јавното здравје, менталното здравје, социјалната заштита, како и да понудат насоки за понатамошна научноистражувачка работа во подобро разбирање на повеќеслојните ефекти на факторите на ризик, како и да служи за поттик и насока во развојот на превентивни стратегии за анксиозност кај деца и нивните родители.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација со наслов: **Превенција на анксиозност кај деца и нивните родители**, од м-р Иво Куновски, претставува оригинален и самостоен научен труд од областа на јавното здравје, кое се однесува на проценка на стапките на застапеност, факторите на ризик и улогата на родителските програми во намалувањето на анксиозноста кај оваа ранлива категорија од општата популација.

Резултатите од истражувањето обезбедија солидна основа за развој на стратегии за рана превенција на анксиозноста кај деца и нивните родители, а со крајна цел – намалување на последиците од анксиозноста преку подобрување на квалитетот на семејните односи и родителските практики.

Докторската дисертација на кандидатот м-р Иво Куновски, со наслов: **Превенција на анксиозност кај деца и нивните родители**, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува основните услови и стандарди за оригинален докторски труд.

ИСПОЛНЕТОСТ НА ЗАКОНСКИТЕ УСЛОВИ ЗА ОДБРАНА НА ТРУДОТ

1. Kunovski I. Prevalence and risk factors of anxiety in children in North Macedonia. *Academic Medical Journal*. 2023;3(1):79-88. doi.org/10.53582/AMJ2331079k
2. Kunovski I, Raleva M. Effectiveness of an online parenting program for childhood anxiety in North Macedonia. *Archives of Public Health*. 2023;15(2):1-9. doi.org/10.3889/aph.2023.6106

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Главни научни придонеси на кандидатот. Истражувањето на кандидатот претставува единствено интегрирано истражување со јасно дефинирани цели и релевантни резултати, кое преку сеопфатен пристап ги истражува факторите од важност во превенцијата на анксиозност кај деца и нивните родители во Република Северна Македонија, преку проценка на стапките на застапеност, факторите на ризик и тестирање на ефективност на програма за родителски вештини.

Подрачје на примена. Заклучоците и препораките согледани врз база на добиените резултати можат да понудат информации од значење за практичари и истражувачи во полето на јавното здравје, менталното здравје, социјалната заштита, и да понудат насоки за понатамошна научноистражувачка работа во подобро разбирање на повеќеслојните ефекти на факторите на ризик, како и да служат како поттик и насока во развојот на превентивни стратегии за анксиозност кај деца и родители, што е од значење за поединците, семејствата и целокупната заедница.

Можни понатамошни истражувања. Докторската дисертација отвора можности за понатамошно спроведување на истражувања кои ќе помогнат во подобро проучување на процесите поврзани со превентивните пристапи наменети за деца и нивните родители. Идните истражувања може да насочат поголемо научно внимание во разјаснување на разликите во стапките на застапеност на анксиозноста. Понатаму, идните истражувања може да обработуваат повеќе фактори на ризик, како и евалуација на нивните директни, индиректни и интерактивни ефекти, кои би се покажале дека учествуваат во развојот и одржувањето на анксиозноста. Во полето на превентивни програми, идните истражувања би можело да ги одредат медијаторите, модераторите и механизмите кои доведуваат до промена во програмите за родителски вештини. Ваквите студии ќе обезбедат продлабочено разбирање на овој високо застапен ментално здравствен проблем и ќе помогнат во креирање на ефективни превентивни стратегии.

Врз основа на напред изнесеното, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, да ја прифати позитивната оценка и да овозможи одбрана на докторската дисертација на кандидатот м-р Иво Куновски, со наслов: **Превенција на анксиозност кај деца и нивните родители.**

КОМИСИЈА

1. Проф. д-р Марија Ралева, претседател, с.р.
2. Проф. д-р Розалинда Исјановска, ментор, с.р.
3. Проф. д-р Елена Ќосевска, член, с.р.
4. Проф. д-р Славица Арсова Хаџи-Ангелковска, член, с.р.
5. Проф. д-р Гордана Ристовска, член, с.р.

ИЗВЕШТАЈ ОД КАДРОВСКИОТ ОДБОР

Кадровскиот одбор на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет од Скопје одржа состанок на **4.12.2024 година во 13 часот**. На состанокот присуствуваа мнозинство од членовите на Одборот. По однос на предложените точки од дневниот ред и спроведеното гласање, Кадровскиот одбор на Наставно-научниот совет го предлага следното:

1. Донесување на Одлука за распишување на конкурс за нови места за избор на наставно-научни, научни и соработнички звања, по барање од катедрите.

Катедрите ги доставија следните барања кои Кадровскиот одбор ги разгледа и му предлага на Наставно-научниот совет да донесе Одлука за распишување на Конкурс:

Ред.бр.	Катедра	Предлози
1.	Анестезиологија	1 научен раб.
2.	Гинекологија и акушерство	2 научни раб.
3.	Хирургија	1 наставник – пластична хирургија 1 научен раб. – урологија 1 научен раб. – детска хирургија 10 асистенти

2. Предлагање на рецензентска комисија по распишаниот конкурс од факултетот за избор на лица во сите наставно-научни, научни, насловни и соработнички звања.

Во врска со конкурсот објавен на 05.02.2024 година, за избор на еден наставник во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области: геријатрија, здравствена нега и кардиологија, на седница на Наставно-научен совет одржана на 10.07.2024 година беше формирана рецензентска комисија во состав:

1. Проф.д-р Љубица Георгиевска Исмаил
2. Проф.д-р Марија Вавлукис
3. Проф.д-р Лидија Попоска
4. Проф.д-р Деска Димитриевска
5. Проф.д-р Љубинка Дамјановска Крстик

Со писмена изјава доставена до Наставно-научниот совет на ден 25.09.2024 година, од член во Комисијата се откажаа проф.д-р Деска Димитриевска.

Катедрата за интерна медицина, за нов член на рецензентската комисија на местото на откажаниот професор го предложи проф.д-р Игор Николов.

Кадровскиот одбор го усвои предлогот од Катедрата и на местото на проф.д-р Деска Димитриевска на ННС му го предложи проф.д-р Игор Николов за член во рецензентската комисија.

На седницата на ННС одржана на 28.10.2024 година беше формирана Рецензентска комисија во променет состав:

1. Проф.д-р Љубица Георгиевска Исмаил
2. Проф.д-р Марија Вавлукис

3. Проф.д-р Лидија Попоска
4. Проф.д-р Игор Николов
5. Проф.д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ

До Архивата на факултетот на ден 20.11.2024 година беше доставен реферат за избор на еден наставник во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области: интерна медицина, геријатрија, здравствена нега и кардиологија, потпишан од мнозинството членови на рецензентската комисија во променет состав.

Проф.д-р Љубица Георгиевска Исмаил и проф.д-р Лидија Попоска преку средствата за електронска комуникација беа известени за доставување на рефератот и дека рокот за доставување на издвоени мислења истекува на 21.11.2024 година.

Со оглед на тоа дека проф.д-р Љубица Георгиевска Исмаил и проф.д-р Лидија Попоска не доставија издвоени мислења во пропишаниот рок, на ден 25.11.2024 година доставено е барање до Раководителот на Катедрата за интерна медицина за доставување на два предлози за нови членови во рецензентската комисија за избор на еден наставник во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области: интерна медицина, геријатрија, здравствена нега и кардиологија.

Катедрата за интерна медицина, за двајца нови членови во рецензентската комисија на местото на проф.д-р Љубица Георгиевска Исмаил и проф.д-р Лидија Попоска ги предложи: проф.д-р Силвана Јованова и Самуел Садикарио.

Кадровскиот одбор го усвои предлогот на Катедрата за интерна медицина за промена на два члена во рецензентската комисија и на ННС му предлага да формира рецензентска комисија во променет состав:

1. Проф.д-р Силвана Јованова
2. Проф.д-р Марија Вавлукис
3. Проф.д-р Самуел Садикарио
4. Проф.д-р Игор Николов
5. Проф.д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ

3. Донесување на Одлука за распишување на интересен конкурс за избор на демонстратори по барања од катедрите и формирање на комисија за избор на демонстратори.

- Катедрата за медицина на трудот поднесе барање кое **Кадровскиот одбор го разгледа и му предлага на Наставно-научниот совет да донесе Одлука за распишување на интересен конкурс за избор на 2 демонстратори** за академската 2024/2025 година по предметите од студиските програми за студентите по општа медицина и за студентите од тригодишните стручни студии (физиотерапевти, медицински сестри/техничари, логопеди, медицински лаборанти и акушерки).

Кадровскиот одбор му предлага на ННС да ја усвои следната комисија за избор на 2 демонстратори на Катедрата за медицина на трудот:

1. Проф.д-р Јордан Минов
2. Проф.д-р Драган Мијакоски
3. Проф.д-р Сашо Столевски

- Катедрата за социјална медицина поднесе барање кое **Кадровскиот одбор го разгледа и му предлага на Наставно-научниот совет да донесе Одлука за распишување на интересен конкурс за избор на 1 демонстратор** за академската 2024/2025 година по предметите: вовед во медицина, промоција на здравје и социјална медицина за студентите на

студиската програма по општа медицина и по предметите: промоција на здравје, здравствено и социјално законодавство и здравствен менаџмент за студентите на тригодишните стручни студии.

Кадровскиот одбор му предлага на ННС да ја усвои следната комисија за избор на 1 демонстратор на Катедрата за социјална медицина:

1. Проф.д-р Фимка Тозија
2. Проф.д-р Елена Косевска
3. В.н.сор.д-р Данче Гудева Никовска

Декан,
Проф.д-р Светозар Антовиќ, с.р.

ИЗВЕШТАЈ ОД НАСТАВЕН ОДБОР

Наставниот одбор на Наставно - научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, одржа седница на ден 22.11. 2024 година (петок), со следниов дневен ред:

1. Информации за наставата
2. Усвојување на реакредитација на студиската програма за висок стручен медицински лаборантски дијагностичар (во прилог)
3. Формирање дисциплинска комисија
4. Разно

1. **Информации за наставата.** Се дискутираше за студентите запишани на академските (4 годишни) студии за дипломиран логопед во академските 2023/24 и 2024/25г, а со претходно завршено високо образование (тригодишни студии за дипломиран логопед). Едногласно беше усвоено на овие студенти да им се признаат сите предмети за кои, врз основа на студиските програми, одговорните катедри потврдиле дека може да бидат признаени. При тоа, нема да бидат земени во предвид условувачките критериуми во студиската програма за академски студии за дипломиран логопед.

2. **Усвојување на реакредитација на студиската програма за висок стручен медицински лаборантски дијагностичар (Елаборат во прилог).**

Членовите на Наставниот одбор едногласно го прифатија Елаборатот за реакредитација на студиската програма за висок стручен медицински лаборантски дијагностичар. Образложена беше и неопходноста од корекција на називот на студиската програма заради усогласување со националната класификација на занимања.

3. **Формирање комисија за дисциплински мерки**

Членовите на Наставниот одбор едногласно го прифатија предлогот за формирање комисија за дисциплински мерки во состав:

1. проф. д-р Аце Додевски - претседател
2. проф. д-р Маја Јакимовска - член
3. Надица Танчева - студент

Заменици:

1. проф. д-р Магдалена Богдановска Тодоровска
2. проф. д-р Фана Личоска Јосифовиќ
3. Ангела Костова - студент

4. **Разно**

Членовите на Наставниот одбор разговараа за проблемот со слаба посетеност на теоретската настава. По дискусијата се донесе заклучок дека доколку на предавањата присуствуваат помалку од 10 студенти, професорот има право да не го одржи часот.

Продекан за настава

проф. д-р Јулија Живадиновиќ-Богдановска с.р.

ИЗВЕШТАЈ ОД СОВЕТОТ НА СТУДИСКАТА ПРОГРАМА ОД ТРЕТИОТ ЦИКЛУС АКАДЕМСКИ СТУДИИ-ДОКТОРСКИ СТУДИИ

Советот на студиската програма за трет циклус академски студии-докторски студии по медицина на Медицинскиот факултет во Скопје, одржа седница на ден **15.11.2024** година и по предложените точки на дневниот ред заведе став:

1. Формирање на комисии за оцена/одбрана на докторска дисертација од:

- д-р **Марјан Бошев** на тема: **"Асоцираност на генски полиморфизми на матрикс металопротеиназа – 1, на матрикс металопротеиназа – 9 и на азотен оксид синтетаза – 3 со коронарната артериска болест кај помлада популација"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Сашко Кедев, претседател
2. Н. сов. д-р Светлана Станковиќ, ментор
3. Проф. д-р Христо Пејков, член
4. Проф. д-р Јорго Костов, член
5. Проф. д-р Сашо Панов, член

- д-р **Дарко Ангусев** на тема: **"Евалуација на ефектот на пероперативна комбинирана анестезија со пекторалис блок и континуирана инфузија со лидокаин врз имуната функција и прогнозата кај болни подложени на мастектомија"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Мирјана Шошолчева, претседател
2. Проф. д-р Марија Шољакова, ментор
3. Проф. д-р Андријан Карталов, член
4. Проф. д-р Билјана Кузмановска, член
5. Проф. д-р Марија Јовановски Срцева, член

- д-р **Емилија Шиколе** на тема: **"Споредба на влијанието на CoQ10 наспроти CoQ10 инкорпориран во липозоми како нефропротектор кај Cisplatin(CDDP) индуцирана нефротоксичност"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Никола Лабачевски, претседател
2. Проф. д-р Димче Зафиров, ментор
3. Проф. д-р Јасмина Тројачанец, член
4. Проф. д-р Маја Главаш, член
5. Проф. д-р Ицко Ѓоргоски, член

- д-р Ивана Дохчева Карајованов на тема: **"Евалуација на муко-кутаните промени и корелација со социо-демографските, лабораториските, фармаколошките и етиолошките фактори кај пациентите со терминална бубрежна болест на дијализа"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Весна Гривчева Пановска, претседател
2. Проф. д-р Сузана Николовска, ментор
3. Проф. д-р Катерина Дамевска, член
4. Проф. д-р Гоце Спасовски, член
5. Проф. д-р Весна Велиќ Стефановска, член

2. Формирање на комисији за пријава на тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од:

-д-р Владимир Ристовски на тема: **"Функционална проценка и ефикасност на дисталниот трансрадијален пристап при коронарографија и перкутана коронарна интервенција"**, се предлага комисија во состав:

1. Н. сов. д-р Борјанка Танева, ментор
2. Проф. д-р Маријан Бошевски, член
3. Проф. д-р Јорго Костов, член

-д-р Бехар Раци на тема: **"Анализа на липокалин со неутрофилна желатиназа како дијагностички и прогностички биомаркер кај цервикален карцином: улога и значење пред и по терапија"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Снежана Стојковска, ментор
2. Проф. д-р Виолета Клисаровска, член
3. Проф. д-р Горан Димитров, член

-д-р Христина Ампова на тема: **"Миелопероксидаза и липопротеин асоцирана фосфолипаза А2 нови биомаркери за коронарна артериска болест"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Соња Топузовска, ментор
2. Проф. д-р Ирена Костовска, член
3. Проф. д-р Јорго Костов, член

-д-р Мелда Емин на тема: **"Поврзаност помеѓу серумскиот амилоид А и оксидираните липопротеини со ниска густина и антитела кон оксидираните липопротеини со ниска густина кај пациенти со акутен мозочен исхемичен удар"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Катерина Тошеска Трајковска, ментор
2. Проф. д-р Соња Топузовска, член

3. Проф. д-р Драгана Петковска Цветковска, член

-д-р Елена Груева Настевска на тема: **"Ехокардиографска евалуација на глобалната миокардна работа за процена на левокоморната систолна функција пред и по хируршка реваскуларизација на миокардот"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Љубица Георгиевска Исмаил, ментор
2. Проф. д-р Лидија Поповска, член
3. Доц. д-р Васил Папестиев, член

-д-р Ива Панева на тема: **"Компарација на гликозилираниот фибронектин и ангиогениот сооднос кај жени со хипертензивни нарушувања во бременост"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Милена Петровска, ментор
2. Проф. д-р Игор Самарџиски, член
3. Проф. д-р Слаѓана Симеонова Крстевска, член

-д-р Ана Челикиќ на тема: **"Преткоморна кардиомиопатија како предиктор за ефикасноста на пулмонална венска изолација во третманот на преткоморна фибрилација"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Лидија Попоска, ментор
2. Проф. д-р Љубица Георгиевска Исмаил, член
3. Проф. д-р Христо Пејков, член

- д-р Марјан Шокаровски на тема: **"Хируршки третман на акутни и хронични патолошки состојби на лакот на аортата во еден акт"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Верица Попоска, ментор
2. Проф. д-р Љубица Георгиевска Исмаил, член
3. Доц. д-р Васил Папестиев, член

3. Информација за извештаи од комисији за оценка/одбрана на докторска дисертација од:

- д-р Селим Комина (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1316 од 15.10.2024) на тема: **„Евалуација на Xpert Bladder Cancer Detection тестот во откривање на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија“**,

- д-р Ангела Дебрешлиоска (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1317 од 01.11.2024) на тема: **„Генетски и инфламаторни параметри на хронична опструктивна белодробна болест во асоцијација со клиничките фенотипови“**,

- д-р Дејан Тодевски (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1316 од 15.10.2024) на тема: „**Корелација на патохистологија, имунохистохемија и молекуларна дијагностика од плеврални изливи кај болни со малигни болести**“, комисијата за одбрана е формирана со одл. бр. 0905-4660/135 од 25.09.2024 година;

- д-р Марта Тунцева (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1317 од 01.11.2024) на тема: „**Полифармација кај стари лица како ризик фактор за когнитивни нарушувања**“, комисијата за одбрана е формирана со одл. бр. 0905-5555/63 од 28.10.2024 година;

- д-р Ваљдрин Ајети Салиху (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1317 од 01.11.2024) на тема: „**Одредување на антитела кон SARS-CoV-2 кај здравствени работници: споредба на клиничките перформанси на три комерцијално достапни тестови**“, комисијата за одбрана е формирана со одл. бр. 0905-4660/131 од 25.09.2024 година;

4. Информација за извештај од комисија за оцена на предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од:

- д-р Радомир Јовчевски на тема: "**Микробиолошка дијагноза на инфекции на ортопедски импланти со метод на соникација компарирано со конвенционална културелна дијагностика**",

- д-р Наташа Стојковска на тема: "**Асоцираност помеѓу имунолошкиот и патохистолошкиот профил кај пациенти со Хашимото тироидитис и папиларен карцином на тироидеа**",

- д-р Анита Најдова на тема: "**Утврдување на поврзаноста на серумските вредности на интерлеукин-1 β со резултати од алерголошките тестирања, клиничкиот фенотип и ендотип кај деца со atopски дерматитис**",

-д-р Радица Бојчева на тема: "**Разлики во онкогениот потенцијал на хуман папилома вирус 16 и 18 наспроти останатите високоризични хуман папилома вирус типови и фактори кои влијаат во создавањето на преинвазивни лезии на грлото на матката**",

-д-р Анамарија Паункоска на тема: "**Морфолошки карактеристики и варијации на абдоминална аорта**",

-д-р Авди Муртезани на тема: "**Асоцијација на витамин Д со фекален калпротектин кај деца и адолесценти со инфламаторна болест на цревата**",

- д-р Мартина Амбарџиева на тема: "**Мутации во генот за теломераза и неговата експресија кај уротелните карциноми на мочниот меур**",

- д-р Кемал Рушити на тема: „Микросателитски нестабилни споредени со микросателитски стабилни карциноми кај пациенти оперирани од карцином на дебело црево во однос на клиничките и патолошките карактеристики”.

5. Формирање на комисији за одбрана на докторска дисертација од:

- д-р Селим Комина (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1316 од 15.10.2024) на тема: „Евалуација на **Xpert Bladder Cancer Detection** тестот во откривање на карцином на мочен меур кај пациенти со хематурија“, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Гордана Петрушевска, претседател
2. Проф. д-р Соња Топузовска, ментор
3. Проф. д-р Славица Костадинова Куновска, член
4. Проф. д-р Рубенс Јовановиќ, член
5. Проф. д-р Скендер Саиди, член

- д-р Ангела Дебрешлиоска (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1317 од 01.11.2024) на тема: „Генетски и инфламаторни параметри на хронична опструктивна белодробна болест во асоцијација со клиничките фенотипови“, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Бисерка Јовковска Каева, претседател
2. Проф. д-р Марија Крстевска, ментор
3. Проф. д-р Дејан Докиќ, член
4. Проф. д-р Деска Димитриевска, член
5. Проф. д-р Александар Петличковски, член

Раководител на
Советот на Трет циклус студии-докторски
студии по медицина
Проф. д-р Марија Вавлукис с.р.

ИЗВЕШТАЈ ОД ОДБОРОТ ЗА СПЕЦИЈАЛИЗАЦИИ И СУПСПЕЦИЈАЛИЗАЦИИ

Одборот за специјализации и супспецијализации на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет од Скопје одржа состанок на **14.11.2024 година во 12,30 часот**. На состанокот присуствуваа мнозинство од членовите на Одборот.

По однос на предложените точки од дневниот ред, Одборот за специјализации и супспецијализации едногласно заведе став:

1. Предлагање на комисији за полагање на супспецијалистички испит по супспецијалноста Интензивно лекување на критично болни пациенти.

Одборот за специјализации и супспецијализации му предлага на ННС да ги усвои следниве комисији за полагање на супспецијалистички испит по супспецијалноста:

-Интензивно лекување на критично болни пациенти

Комисија 1:

- 1.Проф. д-р Андријан Карталов
- 2.Проф. д-р Оливер Станков
- 3.Проф. д-р Наталија Долненец Банева

Комисија 2:

- 1.Проф. д-р Билјана Кузмановска
- 2.Проф. д-р Драгана Петровска Цветковска
- 3.Проф. д-р Марија Вавлукис

Комисија 3:

- 1.Проф. д-р Марија Јовановски Срцева
- 2.Проф. д-р Јорго Костов
- 3.Проф. д-р Бети Тодоровска

Комисија 4:

- 1.Проф. д-р Атанас Сивевски
- 2.Проф. д-р Калина Гривчева Старделова
- 3.Доц. д-р Марија Здравеска

Комисија 5:

- 1.Проф. д-р Марија Јовановски Срцева
- 2.Проф. д-р Соња Генадиева Ставриќ
- 3.Проф. д-р Ана Данева Маркова

Комисија 6:

- 1.Проф. д-р Билјана Кузмановска
- 2.Проф. д-р Нико Беќаровски
- 3.Проф. д-р Марија Цветановска

Комисија 7:

- 1.Проф. д-р Марија Јовановски Срцева
- 2.Проф. д-р Крсто Гроздановски
- 3.Проф. д-р Александар Чапароски

Комисија 8:

- 1.Проф. д-р Андријан Карталов
- 2.Проф. д-р Марија Цветаноска
- 3.Проф. д-р Огнен Костовски

Комисија 9:

- 1.Проф. д-р Билјана Кузмановска
- 2.Проф. д-р Огнен Костовски
- 3.Проф. д-р Крсто Гроздановски

Комисија 10:

- 1.Проф. д-р Андријан Карталов
- 2.Проф. д-р Светозар Антовиќ
- 3.Доц. д-р Марија Здравеска

2. Предлог одлука за поништување на поминат специјалистички стаж и Уверение за положен специјалистички испит по специјалноста Семејна медицина за лицето Снежана Соколоска (мажена Тренчева).

Продекан за
специјализации и супспецијализации
Проф. д-р Симон Трпески с.р.

ИЗВЕШТАЈ ОД СОВЕТОТ НА СТУДИСКАТА ПРОГРАМА ОД ТРЕТИОТ ЦИКЛУС АКАДЕМСКИ СТУДИИ-ДОКТОРСКИ СТУДИИ ПО ЈАВНО ЗДРАВСТВО

Советот на студиската програма за трет циклус академски студии-докторски студии по јавно здравство на Медицинскиот факултет во Скопје, одржа седница преку средствата за електронска комуникација на ден **14.11.2024** година и по предложените точки на дневниот ред заведе став:

1. Информација за извештаи од комисији за одбрана на докторска труд од:

- м-р Иво Куновски (*објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1317 од 01.11.2024*) на тема: **„Превенција на анксиозност кај деца и нивните родители“**, комисијата за одбрана е формирана со одлука бр. 0905-4660/168 од 25.09.2024 година.

Раководител на
Советот на Трет циклус студии-докторски
студии по јавно здравство
Проф. д-р Весна Велиќ Стефановска с.р.

ИЗВЕШТАЈ

Од одржаниот состанок на Одборот за Меѓународна соработка на ННС на Медицинскиот факултет, УКИМ во Скопје, одржан на ден 18.11.2024 година

Присутни членови на Одборот:

1. Проф. д-р р Саша Јовановска Мишевска
2. Проф. д-р р Горан Димитров
3. Проф. д-р Никола Николовски
4. Проф. д-р Јасмина Плунцевик Глигороска
5. Проф. д-р Стојан Бајрактаров
6. Доц. д-р Тони Ристески
7. Проф. д-р Билјана Кузмановска
8. Проф. д-р Смиља Туџарова Ѓоргова

Заради спреченост да присуствуваат на одборот за Меѓународна соработка се најавија проф. д-р Симонида Црвенкова, проф. д-р Јасмина Тројачанец, проф. д-р Габриела Новотни, проф. д-р Фимка Тозија и проф. д-р Миле Босилковски, кои електронски едногласно се изјаснија дека се согласни со точките од дневниот ред.

Дневен ред

1. Извештај за иницираните предлози за билатерални ЕРАЗМУС+ договори со Медицинскиот факултет на Католичкиот универзитет во Валенсија, Шпанија и Медицинскиот факултет на Универзитетот во Крит.

- Известени сме дека на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Крит се пополнети сите разменски капацитети за оваа година, а од Медицинскиот факултет на Католичкиот универзитет во Валенсија, Шпанија сеуште се чека на одговор .

Едногласно усвоен од страна на одборот

2. Предлог за избор на визитингнаставникза Катедрата по хирургија, по барање на Катедрата за хирургија и по препорака на Деканот на Медицинскиот факултет, УКИМ во Скопје:

А. Проф. Д-р Марко Иноченти (CV во прилог); директор на Одделот за ортопластика на IstitutoOrtoprdico Rizzoli и професор по пластична хирургија на Универзитетот во Болоња, Италија.

- Предлогот за визинг професор беше ставен на гласање, членовите на Одборот со мнозинство гласови го усвоија предлогот, со еден воздржан глас.

(Потребна одлука од ННС)

3. Извештај за номинации за ЕРАЗМУС+ мобилноста на студенти за летниот семестар од академската 2024/2025 година.

- Номинирани се 16 студенти за студентска мобилност, а за наставен кадар конкурсот е во тек и ќе биде отворен до 13 декември 2024 година. Повеќе информации во врска со конкурсот се објавени се на веб-страницата на Медицински факултет-Скопје.

Едногласно усвоено од страна на одборот

4. Разно

- Дополнително е пристигнато барање за соработка од страна на Интернационалниот Црноморски Универзитет од Грузија. Членовите на одборот се согласија за одговор за соработка да се произнесе Ректоратот при УКИМ-Скопје.

Едногласно усвоено од страна на одборот

- Се предложи формирање на Алумни клуб на Медицинскиот факултет, УКИМ во Скопје.

Едногласно усвоено од страна на одборот

19.11.2024
Скопје

Продекан за меѓународна соработка
Проф. Д-р Рубенс Јовановиќ, с.р.

ИЗВЕШТАЈ ОД ОДБОРОТ ЗА ИЗДАВАЧКА ДЕЈНОСТ

Членовите на Одборот за издавачка дејност на Медицинскиот факултет одржа состанок на ден **26.11.2024** година, преку средствата за електронска комуникација (**e-mail**) и произнесувајќи се по точките од дневниот ред, го донесе следниов извештај кој го доставува до членовите на ННС:

1. Формирање на рецензентска комисија за:

а) Учебник со наслов: „**Хигиена и здравствена екологија**“ наменет за студентите на општа медицина од авторите: проф.д-р Михаил Кочубовски, проф.д-р Гордана Ристовска, проф.д-р Мирјана Димовска и проф.д-р Игор Спироски, Одборот за издавачка дејност на ННС му ја предлага следната Рецензентска комисија во состав:

1. Проф.д-р Јордан Минов

2. Проф.д-р Весна Велиќ Стефановска

2. Донесување на Одлука за печатење на рецензирани учебници/учебни помагала:

Одборот за издавачка дејност му предлага на ННС да донесе одлука за печатење на следните учебници/учебни помагала:

1. Учебник со наслов: „**Медицина на трудот за тригодишните стручни студии и академските студии по логопедија**“ од авторите: проф.д-р Јордан Минов, проф.д-р Драган Мијакоски, проф.д-р Сашо Столески и ас.д-р Анета Атанасовска и ас.д-р Драгана Бислимовска, од Катедрата за Медицина на трудот **во тираж од 200 примероци.**

Претседател на
Одборот за издавачка дејност
Проф. д-р Људмила Ефремовска, с.р.

ПРИГОВОР И ОДГОВОР НА ПРИГОВОР

До

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје

Предмет: П Р И Г О В О Р од асс. д-р Милена Стевановиќ, вработена на Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, Скопје, во врска со одлуката на Рецензентската комисија за предлогот за избор на за избор на 2 наставника во сите наставно-научни звања по предметите од наставно- научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања на Медицинскиот факултет во Скопје, објавена во Билтенот бр. 1315 од 01.10.2024 година.

Почитувани членови на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, во Билтенот на УКИМ со број 1315, објавен на ден 01.10.24 година, донесен е предлог заклучокот на Рецензентската комисија во состав: Проф. д-р Ирена Кондова Топузовска, Проф. д-р Миле Босилковски, Проф. д-р Марија Цветановска, а по повод изборот на два наставника во сите наставно-научни звања на Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, Скопје. На споменатиот конкурс се јавуваат четворица кандидати, јас, ас.др. Милена Стевановиќ, научен соработник Илир Демири, научен соработник Марија Димзова и ас.др. Катерина Спасовска. Јас, **Милена Стевановиќ, бодувана со вкупно 1023** бода, научен соработник **Илир Демири со 533,17** бода, научен соработник **Марија Димзова со 682,33** бода и ас.др. **Катерина Спасовска со 411,76** бода. Со позитивна рецензија за избор во доценти избрани се научен соработник Илир Демири со 533,17 бода и научен соработник Марија Димзова со 682,33 бода. Како е направено бодувањето и што се е бодувано нема да коментирам бидејќи и покрај се евидентна е разликата во бодовите помеѓу избраните кандидати и мене.

Јас, **Милена Стевановиќ, бодувана со вкупно 1023** бода, ова е резултат базиран на многу пишувани трудови во списанија со фактор на влијание во земјата и во странство, истражувања, изработка на стратегии, пишани книги и препораки за лекување. Беспрекорна стручно-апликативна дејност за време на мојот скоро 25-годишен стаж на Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, Скопје, за време на кој основав цел систем во државата за дијагностика на ХИВ инфекција, воведов третман и следење на ХИВ инфекцијата како и систем за целокупна грижа на овие пациенти за амбулантско и болничко лекување, благодарение на што смртноста на овие пациенти ја намалив од 95% на 20%. Едукацијата на целокупниот медицински кадар во државата, во сите нивоа на здравствена заштита ја обавувам низ годините. Зачудувачки е што рецензентската комисија комплетно ги игнорира овие факти.

Го молам Научно-наставниот совет на Медицинскиот факултет, да ми одговори: Доколку бодувањето го игнорирате, а тоа е очигледно овде случај, кој критериум е применет при изборот на моите противкандидати? Одлуката да се предложат кандидати со 500-600 поени помалку, сугерира на груба злоупотреба на дискреционите овластувања и негативна селекција која поттикнува самоволие и клиентелизам. Дали со оваа одлука на Комисијата

да ги игнорира освоените бодови не ги става под знак прашање основните начела на еден универзитет и меѓународно прифатените критериуми за неговото рангирање.

Едно е сигурно, младите колеги научија дека апсолутно никакво значење нема сработената работа, постигнатите и признаени успеси во земјата и странство, изградениот еснафски авторитет туку привилегијата на дискреционите права на комисијата.

Ве молам за достоин одговор наместо само формално правен, дека условите се задоволени и го потврдувате предложеното.

Скопје, 07.10.2024

Подносител на Приговорот: ас. д-р Милена Стевановиќ

**До
Наставно-научниот совет
на Медицинскиот факултет во Скопје**

Предмет: Одговор на Приговор поднесен од страна на ас. д-р Милена Стевановиќ во врска со Рефератот за избор на два наставника во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања на Медицинскиот факултет во Скопје, објавен во Билтенот на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, бр. 1315 од 1.10.2024 година

Во врска со Приговорот на Рефератот на Рецензентската комисија доставен од ас. д-р Милена Стевановиќ, членовите на Рецензентската комисија, проф. д-р Ирена Кондова Топузовска, проф. д-р Миле Босилковски и проф.д-р Марија Цветановска, го разгледаа Приговорот и го даваат следниов

ОДГОВОР

Кандидатите кои се пријавија на конкурсот се: н. сор. д-р Марија Димзова, н. сор. д-р Илир Демири, ас. д-р Катерина Спасовска и ас. д-р Милена Стевановиќ. Согласно со Заклучокот на Рефератот објавен во Билтенот на Универзитетот бр. 1315 од 1.10.2024 година, наведено е дека врз основа на целокупната доставена документација и личното познавање на кандидатите, Рецензентската комисија позитивно ја вреднува и ја оценува наставно-образовната, научноистражувачката и стручно-апликативната дејност, како и дејноста од поширок интерес на н. сор. д-р Марија Димзова, н. сор. д-р Илир Демири, ас. д-р Милена Стевановиќ и ас. д-р Катерина Спасовска. Рецензентската комисија му предложи на Наставно-научниот совет на Факултетот, н. сор. д-р Марија Димзова да биде избрана во звањето вонреден професор по предметите од наставно-научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања и н. сор. д-р Илир Демири да биде избран во звањето доцент по предметите од наставно-научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања.

Комисијата, по деталното разгледување на приложената документација, како и според личното познавање на кандидатите, нивното залагање во едукативната, научната (време на докторирање, академското научно звање научен соработник) и медицинската практика и врз основа на изнесените податоци за севкупната активност на сите кандидати (бројот на бодови), заклучи дека кандидатката н. сор. д-р Марија Димзова ги исполнува сите услови да биде избрана во звањето вонреден професор по предметите од наставно-научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања и кандидатот н. сор. д-р Илир Демири ги исполнува сите услови да биде избран во звањето доцент по предметите од наставно-научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања.

Во поглед на наводот на Приговорот кој се однесува на висината на бројот на бодовите на кандидатите, Рецензентската комисија потврдува дека сите пријавени кандидати се бодувани врз основа на доставената документација на конкурсот и согласно со Анекс 1 од Правилникот за посебните услови и постапката за избор во наставно-научни, научни, наставно-стручни и соработнички звања и демонстратори на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во

Скопје, и сите кандидати ги исполнуваат потребните услови за висина на бодови потребни за избор во предложеното наставно-научно звање.

Рецензентската комисија истакнува дека во текот на изготвувањето на Рефератот за избор на два наставника во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања, во целост се придржуваше до сите одредби предвидени со Законот за високото образование и Правилникот за посебните услови, критериумите и постапката за избор во наставно-научни, научни, наставно-стручни и соработнички звања и демонстратори на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр. 411 од 5.11.2018 и бр. 426 од 3.7.2019).

Согласно со претходно изнесеното, Рецензентската комисија го ПОТВРДУВА ЗАКЛУЧОКОТ во Рефератот, односно на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје му предлага н. сор. д-р Марија Димзова да биде избрана во звањето вонреден професор по предметите од наставно-научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања и н. сор. д-р Илир Демири да биде избран во звањето доцент по предметите од наставно-научните области: инфектологија и тропски и карантински заболувања.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

- 1. Проф. д-р Ирена Кондова Топузовска, с.р.**
- 2. Проф. д-р Миле Босилковски, с.р.**
- 3. Проф. д-р Марија Цветановска, с.р.**