

Република Северна Македонија
Универзитет „Св.Кирил и Методиј“
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
Бр.02-4420/1
Дата 18.07.2025 год.
С к о п ј е

До

Член на Наставно-научниот совет

Т У К А

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**, **XXI** редовна седница на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет при УКИМ во Скопје, на ден **24.07.2025** година (**четврток**) со почеток во **10:00 часот преку средствата за електронска комуникација (e-mail)** со следниов

Д Н Е В Е Н Р Е Д

1. Усвојување на записниците од XX редовна седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 12.06.2025 година и од Конститутивната седница на Наставно-научниот совет одржана на 07.07.2025 година.

2. Донесување на Политика за квалитет на Медицинскиот факултет во Скопје.

3. Донесување на одлуки за формирање на рецензентски комисии во променет состав за избор на 2 асистенти по предметот гинекологија и акушерство од Конкурсот објавен на 14.03.2025 година и за избор на едно лице во научно звање по предметите од научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и хепато-гастро-ентерологија од Конкурсот објавен на 30.05.2025 година.

4. Извештаи по рецензии.

а) Извештаи од комисии 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 Адријана Угриноска Пандева на тема: "Клиничка дијагноза на опструктивна нокна апнеа кај деца потврдена со кардиореспираторна полиграфија".

2. Д-р Илир Куртиши на тема: "Споредба на третманската одлука за адјувантна хемотерапија кај ран карцином на дојка согласно резултатите од мамапринт/блупринт и стандардната имунохистохемија".

3. Д-р Дурим Асани на тема: "Клиничко-радиолошка евалуација на пациенти со остеохондрална лезија на колено по артроскопско микрофрактурирање и интраартикуларна апликација на плазма богата со фактори на раст".

4. Д-р Марта Тренева Ничевска на тема: "Влијанието на пробиотиците врз постоперативниот тек кај пациенти оперирани од карцином на дебело црево".

5. Д-р Маја Димова на тема: "Карактеристики на базоцелуларниот карцином евалуирани со високо-фреквентен ултразвук и дермоскопија и нивна корелација со хистолошкиот подтип".

6. Д-р Јосиф Јанчулев на тема: "Улогата на генот за рецепторот 3 на факторот на раст на фибробластите во патогенезата на карциномот на мочен меур".

7. Д-р Јована Станоева на тема: "Компарација на одредени траума скоринг системи во однос на нивната предиктивност на интрахоспитален морталитет кај возрасни пациенти со политраума примени во Универзитетскиот Ургентен хируршки центар во Скопје".

8. Д-р Горан Андонов на тема: "Влијанието на аерополутантите од работната средина врз појавата на хроничната опструктивна белодробна болест кај професионални возачи".

9. Д-р Сања Латкоска на тема: "Хронична опструктивна белодробна болест, силикоза и хронична опструктивна белодробна болест со силикоза кај рудари од подземен коп".

10. Д-р Арта Бина на тема: "Предноста на плацентарниот фактор на раст споредено со плазма протеин А поврзан со бременоста во рана предикција на прееклампсија во прв триместар скрининг на трудниците".

11. Д-р Валентин Вејсели на тема: "Компаративна анализа на клиничките резултати кај пациенти со гонартроза (I и II степен според Kellgren-Lawrence) третирани со Open-Wedge High Tibial Osteotomy на медијалниот кондил на коленото и пациенти со конзервативен третман".

12. Д-р Нела Костова на тема: "Коронарен калциумски скор во ризик стратификација на индивидуи со сомнеж за коронарна артериска болест подложени на миокардна перфузиона томосцинтиграфија".

13. Д-р Беким Поцеста на тема: "Дијагностичка и прогностичка вредност на биомаркерите кај акутна белодробна емболија".

14. Д-р Елма Кандиќ на тема: "Компаративни исходи кај пациенти со имплантиран кардиовертер-дефибрилатор за секундарна превенција при кардиомиопатија од исхемично и неисхемично потекло".

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

1. Д-р Јулија Митрова Телента на тема: „Микробиологија на хроничните рани, евалуација на потенцијалот за создавање биофилм и осетливост кон антимикробните агенси на изолатите“, Билтен на УКИМ бр. 1332 од 15.06.2025 година, стр. 244-255.

2. М-р Елена Крстевска Келепуровска на тема: „Корелација помеѓу инфекции предизвикани со хуман папиломавирус (ХПВ), концентрација на ХПВ ДНК и вагинален микробиом со интраепителни лезии и карцином на грлото на матката – студија на жени од југозападниот регион на Република Северна Македонија“, Билтен на УКИМ бр. 1332 од 15.06.2025 година, стр. 265-273.

3. Д-р Христина Поповска на тема: „Анализа на функционални конектоми на ЦНС проценети со RS-fMRI кај пациенти со Паркинсонова болест со и без лесен когнитивен дефицит“, Билтен на УКИМ бр. 1332 од 15.06.2025 година, стр. 274-282.

4. Д-р Љупчо Чакар на тема: „Компаративна анализа на етичките правила и препораки во молекуларно-генетските истражувања“, Билтен на УКИМ бр. 1333 од 01.07.2025 година, стр. 297-308.

5. Д-р Ана Ивчева на тема: „Судскомедицинска експертиза на лекарска грешка“, Билтен на УКИМ бр. 1333 од 01.07.2025 година, стр. 309-319

в) Извештаи од комисији за оцена на предлог-докторски проект за изработка на докторски труд по јавно здравство 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 Драгица Ставревска Лозанова на тема: „Изработка на модел за скрининг на дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем“.

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

1. М-р Јета Буњаку на тема: „Влијание на квалитетот на воздухот врз распространетоста на ракот на белите дробови и здравјето во Приштина“, Билтен на УКИМ бр. 1332 од 15.06.2025 година, стр. 256-264.

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

- Совет на студиска програма за трет циклус студии по медицина
- Одбор за специјализации и субспецијализации
- Наставно-научен колегиум за јавно здравство
- Совет на студиска програма за трет циклус на студии по јавно здравство

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.1331 од 01.06.2025 година, Билтен на УКИМ бр.1332 од 15.06.2025 година и Билтен на УКИМ бр.1333 од 01.07.2025 година.

I. Избор по билтен бр. 1331

а) Избор на вонреден професор по предметите од наставно-научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и кардиологија врз основа на рецензијата, а по пријава на доц.д-р Оливер Калпак (*предложен за избор*), стр. 50-61.

б) Избор на насловен доцент по предметите од наставно-научната област ортопедски болести, врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Илир Шабани (*предложен за избор*), стр. 62-71.

в) Избор на научен советник по предметите од научните области: хирургија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и трауматологија, врз основа на рецензијата, а по пријава на в.н.сор.д-р Катерина Касапинова (*предложена за избор*), стр. 72-82.

г) Избор на 2 виши научни соработници по предметите од научната област ортопедски болести, врз основа на рецензијата, а по пријава на н.сор.д-р Ненад Атанасов и н.сор.д-р Алан Андоновски (*предложени за избор*), стр. 83-107.

д) Избор на научен соработник по предметите од научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и хепато-гастро-ентерологија, врз основа на рецензијата, а по пријава на ас. д-р Арзана Хасани Јусуфи (*предложена за избор*), стр. 108-121.

ѓ) Избор на научен соработник по предметите од научните области: хирургија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и детска хирургија, врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Розета Соколова (*предложена за избор*), стр. 122-131.

е) Избор на научен соработник по предметите од научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и пулмологија со фтизиологија, врз основа на рецензијата, а по пријава на ас. д-р Дејан Тодевски (*предложен за избор*), а ас. д-р Ангела Дебрешлиоска *не е предложена за избор*, стр. 132-174.

ж) Избор на асистент по предметот анестезиологија со реанимација врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Виолета Огњанова Симјановска (*предложена за избор*), стр. 175-179.

II. Избор по билтен бр. 1332

а) Избор на доцент по предметите од наставно-научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и кардиологија, врз основа на рецензијата, а по пријава на н.сор.д-р Билјана Зафировска Талеска (*предложена за избор*), а в.н.сор.д-р Ирена Митевска *не е предложена за избор*, стр. 74-145.

б) Избор на 2 асистенти по предметот дерматовенерологија врз основа на рецензијата, а по пријава на ас. д-р Анита Најдова и ас. д-р Виктор Симеоновски (*предложени за избор*), стр. 146-150.

в) Избор на 2 асистенти по предметот офталмологија врз основа на рецензијата, а по пријава на ас. д-р Ана Трпеска Бошкоска и ас. д-р Андријана Петрушевска (*предложени за избор*), стр. 151-157.

г) Избор на 10 асистенти по предметот хирургија врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Дејан Димитровски, д-р Марина Јакимовска Димковска, д-р Ниметула Лимани, д-р Ристо Пејков, д-р Билјана Талева, д-р Дарко Марковски, д-р Валентин Вејсели, д-р Радмила Мила Михајлова Илие, д-р Тодор Хаџи-Манчев и д-р Ѓорѓи Ставриќ (*предложени за избор*), а д-р Дарко Димитровски, д-р Стефан Крстевски и д-р Арбен Шурлани *не се предложени за избор*, стр. 158-184.

д) Избор на 3 асистенти по предметот хирургија врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Крсто Николиќ, д-р Бисера Поповска и д-р Игор Мерџаноски (*предложени за избор*), а д-р Моника Арџанова, д-р Ермира Хамзаи, д-р Александра Сервини Митровиќ и д-р Стефан Крстевски *не се предложени за избор*, стр. 185-199.

ѓ) Избор на 7 асистенти по предметот интерна медицина врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Стефан Филиповски, д-р Оливера Ѓеорѓиева Јанев, д-р Соња (Бочварова) Момчиловиќ, д-р Стефан Пејковски, д-р Ирена Димитровска, д-р Елена Павлевска и д-р Ирена Мишиќ (*предложени за избор*), а д-р Моника Тушевска Митковска, д-р Сабир Сулејман, д-р Ардиан Мемети, д-р Марија Тошевска Стефаноска, д-р Мими Силјановска, д-р Рабије Мустафа, д-р Матеј Отљански и д-р Александра Гулевска Вучиниќ *не се предложени за избор*, стр. 200-243.

III. Избор по билтен бр. 1333

а) Избор на редовен професор по предметите од наставно-научната област имунологија, врз основа на рецензијата, а по пријава на н.сов.д-р Анита Христова-Димчева (*предложена за избор*), стр. 11-24.

б) Избор на 3 наставници во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и нефрологија, врз основа на рецензијата, а по пријава на вонр.проф.д-р Игор Николов за редовен професор, а доц.д-р Ирена Рамбабова-

Бушљетик и доц.д-р Лада Трајческа за вонреден професор (*предложени за избор*), стр. 25-77.

в) Избор на 2 вонредни професори по предметите од наставно-научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и пулмологија со фтизиологија, врз основа на рецензијата, а по пријава на доц. д-р Сава Пејковска и доц. др Димитар Каркински (*предложени за избор*), стр. 78-103.

г) Избор на 5 вонредни професори по предметите од наставно-научната област гинекологија и акушерство врз основа на рецензијата, а по пријава на доц. д-р Горан Кочоски, доц. др Кристина Скепаровска, доц. д-р Роса Наумовска, доц. д-р Катерина Николоска и доц. д-р Валентина Тофилоска (*предложени за избор*), стр. 104-207.

д) Избор на виш научен соработник по предметите од научните области: интерна медицина геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и нефрологија, врз основа на рецензијата, а по пријава на н.сор.д-р Галина Северова-Андреевска (*предложена за избор*), стр. 270-287.

ѓ) Избор на асистент по предметот судска медицина врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.д-р Љупчо Чакар (*предложен за избор*), стр. 288-292.

е) Избор на асистент по предметот анатомија врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.д-р Анамарија Паункоска (*предложена за избор*), стр.293-296.

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 XX редовна седница на ден **12.06.2025** година година, на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет-Скопје, со почеток во 13:00 часот во просториите на Амфитеатарот во деканатот.

Присутни членови на седницата: Светозар Антовиќ, Марија Вавлукис, Јулија Живадиновиќ Богдановска, Рубенс Јовановиќ, Ирена Костовска, Ники Матвеева, Билјана Бојациева Стојаноска, Билјана Трпковска, Јасна Богданска, Сунчица Петровска, Лидија Тодоровска, Јасмина Плунцевеќ Глигоровска, Гордана Јанкоска, Маја Јурхар Павлова, Славица Костадинова Куновска, Магдалена Богдановска Тодоровска, Димче Зафиров, Јасмина Тројачанец Павловска, Мери Киријас, Весна Велиќ Стефановска, Верица Попоска, Александар Станков, Вењамин Мајсторов, Елизабета Србиновска Костовска, Христо Пејков, Павлина Џекова Видимлиски, Злате Стојаноски, Александра Пивкова Вељановска, Лидија Петковска, Жанина Переска, Ненад Јоксимовиќ, Мери Трајковска, Бети Тодоровска, Саша Јовановска Мишевска, Соња Бојациева, Силвана Наунова Тимовска, Илија Кировски, Ирена Кондова Топузовска, Марија Цветановска, Гордана Китева Тренчевска, Наталија Долненец Банева, Емилија Цветковска, Димитар Боневски, Ненси Манушева, Виолета Клисаровска, Игор Стојковски, Христина Брешковска, Реџеп Сељмани, Огнен Костовски, Ѓорѓи Трајковски, Александар Чапароски, Александра Димовска Гавриловска, Смиља Туџарова Ѓоргова, Горан Кондов, Лазар Тодоровиќ, Шабан Мемети, Васил Папестиев, Даниела Георгиева, Јане Нетковски, Горан Димитров, Кристина Скепароска, Миле Тантуровски, Анета Сима, Ирена Алексиоска Папестиев, Јасминка Нанчева, Гордана Ристовска, Игор Спироски, Билјана Митревска, Цветанка Ѓеракароска Савевска, Татјана Макаровска Бојациева, Јордан Минов, Александар Петличковски, Катарина Ставриќ и Томислав Станковски, *студенти:* Дарко Тимовски Нина Костоска, Ана Филипче и Ана Поповиќ.

Најавени отсуства на седницата: Даница Лабудовиќ, Лена Какашева Маженковска, Весна Котевска, Невена Маневска, Златко Јаковски, Тања Маказлиева, Ѓулшен Селим, Дејан Докиќ, Деска Димитриевска, Дејан Спасовски, Аспазија Софијанова, Анита Арсовска, Ана Филипче, Владимир Рендевски, Сашо Дохчев, Емилија Ѓошевска Даштевска, Елена Џикова, Атанас Сивевски, и студенти: Надица Танчева.

Отсутни членови на седницата: Симон Трпески, Круме Јаковски, Ана Угринска, Билјана Пргова Велјанова, Петар Јаневски, Лидија Попоска, Билјана Герасимовска Китановска, Владимир Андреевски, Снежана Марковиќ, Светлана Кочева, Крсто Гроздановски, Игор Петров, Антони Новотни, Славица Арсова Хаџи Анѓелковска, Стојан Бајрактаров, Сузана Николовска, Христијан Костов, Илир Хасани, Андреја Гавриловски, Зоран Божиновски, Милан Самарџиски, Никола Николовски, Оливер Станков, Викторија Јовановска, Катерина Николоска, *студенти:* Јан Атанасовски, Тоше Николов, Мелиса Дани, Александра Божинова, Весна Спасова, Драгана Занова, Ана Ќупева, Рита Ајдарага, Пиринка Анастасова и Тома Бајрактаров.

Материјалите за седницата на членовите на ННС им беа доставени на 09.06.2025 година.

Пред усвојување на дневниот ред на седницата, Деканот истиот го дополни со нова точка 2, која гласи:

„Донесување на Одлука за утврдување на предлог научноистражувачки проекти за учество на Конкурсот за распределба на средствата за финансирање на научно истражувачки проекти на државните универзитетит – факултети/научни институти/МАНУ за 2025 година“.

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

Членовите на ННС се изјаснуваа по следниов

ДНЕВЕН РЕД

1. Усвојување на записникот од XIX седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 22.05.2025 година.

2. Донесување на Одлука за утврдување на предлог научноистражувачки проекти за учество на Конкурсот за распределба на средствата за финансирање на научно истражувачки проекти на државните универзитетит – факултети/научни институти/МАНУ за 2025 година.

3. 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 Даниела Попоска на тема: "Одредување на тумор инфилтрирачки лимфоцити како прогностички и предиктивен биомаркер кај пациенти со тројно негативен и кај пациенти со Хуман епидермален рецептор на фактор за раст 2 позитивен ран карцином на дојка".

2. Д-р Елена Ѓиновска Тасевска на тема: "Ефекти на аерозагадувањето врз белодробната болест кај пациентите со цистична фиброза“.

3. Д-р Ана Трпеска Бошкоска на тема: "Меибографија и интерферометрија кај пациенти со евапоративен тип на болеста на суво око предизвикан од дисфункција на меибомовите жлезди".

4. Д-р Анида Ферати Каремани на тема: "Анализа на глобална лонгитудинална деформација на левата срцева комора кај пациенти со хипертензија и сочувана ежекциона фракција".

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

1. Д-р р Ирена Гиговска Димова на тема: „Кардиотоксични ефекти на хемо - и радиотерапија при третман на карцином на дојка“, Билтен на УКИМ бр. 1330 од 15.05.2025 година, стр. 295-304.

2. Д-р Даница Поповска на тема: „Евалуација на влијанието на ванкомицинот и меропенемот врз механичките карактеристики на полиметилметакрилатен коскен цемент“, Билтен на УКИМ бр. 1330 од 15.05.2025 година, стр. 305-316.

3. Д-р р Виолета Огњанова Симјановска на тема: „Компарација на ефектот меѓу десфлуран и севофлуран врз будењето и когнитивната функција од општа анестезија кај пациенти со колоректална патологија“, Билтен на УКИМ бр. 1330 од 15.05.2025 година, стр. 317-324.

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

1. Д-р Лендита Мехмети Цакули на тема: „Развивање на оптимален модел за проценка на ранливоста од климатските промени на здравствениот сектор и здравјето на населението во Косово“, Билтен на УКИМ бр. 1330 од 15.05.2025 година, стр. 286-294.

4. Извештаи од одбори, наставно-научни колегиуми, совети и комисии
- Кадровски одбор
 - Наставен одбор
 - Научен одбор
 - Совет на студиска програма за трет циклус студии по медицина
 - Одбор за специјализации и субспецијализации
 - Наставно-научен колегиум за јавно здравство
 - Совет на студиска програма за трет циклус на студии по јавно здравство
 - Одбор за меѓународна соработка
 - Одбор за издавачка дејност

5. 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 Билтен на УКИМ бр.1330 од 15.05.2025 година.

6. Донесување на Одлука за утврдување на предлог научноистражувачки проекти за учество на Конкурсот за распределба на средствата за финансирање на научно истражувачки проекти на државните универзитетит – факултети/научни институти/МАНУ за 2025 година.

Ад-1 Усвојување на записникот од XIX седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 22.05.2025 година.

ННС со мнозинство гласови го усвои записникот од XIX седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 22.05.2025 година.

Ад-2. Донесување на Одлука за утврдување на предлог научноистражувачки проекти за учество на Конкурсот за распределба на средствата за финансирање на научно истражувачки проекти на државните универзитетит – факултети/научни институти/МАНУ за 2025 година.

Министерството за образование и наука на Република Северна Македонија распиша конкурс за распределба на средства за финансирање на научно-истражувачки проекти на државните универзитети-факултети/научни институти/МАНУ за 2025 година. За таа цел Научниот одбор формирање комисија за разгледување и избор на пристигнатите предлог проекти. Врз основа на извештајот од комисијата за разгледување и избор на пристигнати предлог проекти Наставно-научниот совет по кратка дискусија ја донесе следнава

ОДЛУКА

за утврдување на предлог научноистражувачки проекти за учество на Конкурсот за распределба на средства за финансирање на научно истражувачки проекти на државните универзитетит – факултети/научни институти/МАНУ за 2025 година

Член 1

Се усвојуваат следните предлог научниистражувачки проекти за учество на Конкурсот за распределба на средствата за финансирање на научно истражувачки проекти на државните универзитетит – факултети/научни институти/МАНУ за 2025 година, распишан од Министерството за образование и наука на РСМ:

1. Наслов на предлог проектот: „Користење на генетски маркери за предвидување и пречување на психоза и ментални болести кај адолесценти поврзани со користење на канабис“
2. Наслов на предлог проектот: „Молекуларни анализи на течни биопсии кај пациенти со малигни солидни неоплазми“
3. Наслов на предлог проектот: „Употреба на 3Д печатени анатомски реплики во едукација и клиничка пракса“
4. Наслов на предлог проектот: „Детекција на рани биомаркери на оксидативен стрес кај невродигенеративни болести и стареење“
5. Наслов на предлог проектот: „Развој и примена на неинвазивен сеопфатен епигентски тест базиран на слободно циркулирачка ДНК од крв за рана детекција и долгорочно следење на состојбата на трансплантираниот орган“
6. Наслов на предлог проектот: „Неинвазивен биомаркер за невродегенеративни болести базиран на мозочна ефективна поврзаност,,

Ад-3. 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 за:

1. Д-р Даниела Попоска на тема: "Одредување на тумор инфилтрирачки лимфоцити како прогностички и предиктивен биомаркер кај пациенти со тројно негативен и кај пациенти со Хуман епидермален рецептор на фактор за раст 2 позитивен ран карцином на дојка".

2. Д-р Елена Ѓиновска Тасевска на тема: "Ефекти на аерозагадувањето врз белодробната болест кај пациентите со цистична фиброза“.

3. Д-р Ана Трпеска Бошкоска на тема: "Меибографија и интерферометрија кај пациенти со евапоративен тип на болеста на суво око предизвикан од дисфункција на меибомовите жлезди".

4. Д-р Анида Ферати Каремани на тема: "Анализа на глобална лонгитудинална деформација на левата срцева комора кај пациенти со хипертензија и сочувана ежекциона фракција".

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 р Ирена Гиговска Димова на тема: „Кардиотоксични ефекти на хемо - и радиотерапија при третман на карцином на дојка“, Билтен на УКИМ бр. 1330 од 15.05.2025 година, стр. 295-304.

2. Д-р Даница Поповска на тема: „Евалуација на влијанието на ванкомицинот и меропенемот врз механичките карактеристики на полиметилметакрилатен коскен цемент“, Билтен на УКИМ бр. 1330 од 15.05.2025 година, стр. 305-316.

3. Д-р р Виолета Огњанова Симјановска на тема: „Компарација на ефектот меѓу десфлуран и севофлуран врз будењето и когнитивната функција од општа анестезија кај пациенти со колоректална патологија“, Билтен на УКИМ бр. 1330 од 15.05.2025 година, стр. 317-324.

в) ННС едногласно го усвои извештајот од комисијата за оцена на докторска дисертација по јавно здравство од докторанди на Школата за докторски студии при УКИМ за:

1. Д-р Лендита Мехмети Цакули на тема: „Развивање на оптимален модел за проценка на ранливоста од климатските промени на здравствениот сектор и здравјето

Ад-6. 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 **09.06.2025 година во 12 часот**. На состанокот присуствуваа мнозинство од членовите на Одборот.

Поради оправдано отсуство на деканот состанокот го водеше продеканот за меѓународна соработка проф.д-р Рубенс Јовановиќ.

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 27.05.2025 година во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ од Медицински факултет во Скопје за избор на:**

- 1 асистент по предметот анатомија

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Биљана Зафирова
2. Проф.д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска
3. Проф.д-р Аце Додевски

❖ **За конкурс објавен на 30.05.2025 година во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ од Медицински факултет во Скопје за избор на:**

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

- интерна медицина (3.02.00.01)
- геријатрија (3.02.00.15)
- клиничко-болничка и општа здравствена нега (3.03.02.01)
- нефрологија (3.02.00.07)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Гоце Спасовски
2. Проф.д-р Весна Ристовска
3. Проф.д-р Билјана Герасимовска Китановска
4. Проф.д-р Силвана Јованова
5. Проф.д-р Александра Пивкова Велјановска

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

- интерна медицина (3.02.00.01)
- геријатрија (3.02.00.15)
- клиничко-болничка и општа здравствена нега (3.03.02.01)
- нефрологија (3.02.00.07)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Петар Дејанов
2. Проф.д-р Гулшен Селим
3. Проф.д-р Павлина Џекова Видимлиски

4. Проф.д-р Дафина Николова
5. Проф.д-р Светлана Крстевска Балканов

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

- интерна медицина (3.02.00.01)
- геријатрија (3.02.00.15)
- клиничко-болничка и општа здравствена нега (3.03.02.01)
- пулмологија со фтизиологија (3.02.00.06)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Дејан Докиќ
2. Проф.д-р Мирослав Гавриловски
3. Проф.д-р Бисерка Каева
4. Проф.д-р Жанина Переска
5. Проф.д-р Бети Тодоровска

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

- интерна медицина (3.02.00.01)
- геријатрија (3.02.00.15)
- клиничко-болничка и општа здравствена нега (3.03.02.01)
- хепато-гастро-ентерологија (3.02.00.05)

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 Дејан Спасовски
5. Проф.д-р Емилија Антова

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

- физикална медицина и рехабилитација (3.02.00.17)
- клиничка рехабилитација (3.03.03.02)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Ериета Николиќ Димитрова
2. Проф.д-р Валентина Коевска
3. Проф.д-р Билјана Митревска

- **5 наставника** во сите наставно-научни звања по предметите од наставно-научната област

- гинекологија и акушерство (3.02.00.24)

ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Елена Џикова
2. Проф.д-р Игор Алулоски
3. Проф.д-р Ирена Алексиоска Папестиев

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 при УКИМ во Скопје доставија барања за ангажирање на лица избрани во звања од Нашиот факултет за реакредитација на

студиските програми од прв циклус на студии и интегриран прв и втор циклус на студии.

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

Табела 1

АНГАЖИРАЊЕ НА НАСТАВНИЦИ ЗА РЕАКРЕДИТАЦИЈА НА СТУДИСКИТЕ ПРОГРАМИ ПО МАКЕДОНСКИ ЈАЗИК НА СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

ред. бр.	предмет	Ангажман на факултетите во рамките на УКИМ	Наставник
1	<i>Медицинска хемија, прв семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македонски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Соња Топузовска 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 н.сов.д-р Јулијана Брезовска Кавракова ас.д-р Христина Ампова ас.д-р Мелда Емина ас.фарм.Елена Станојевска Петрушевска
2	<i>Биохемија, прв семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македонски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Соња Топузовска 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 н.сов.д-р Јулијана Брезовска Кавракова ас.д-р Христина Ампова ас.д-р Мелда Емина ас.фарм.Елена Станојевска Петрушевска
3	<i>Биофизика прв семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македонски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Томислав Станковски доц.д-р Душко Лукарски ас.м-р Ирена Саздова
4	<i>Анатомија 1, прв семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македонски јазик и</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Ники Матвеева проф.д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска проф.д-р Биљана Зафирова проф.д-р Елизабета Чадиковска

	<i>Анатомија 2, втор семестар, 8 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик</i>		проф.д-р Билјана Бојациева Стојаноска проф.д-р Аце Додевски проф.д-р Билјана Трпковска ас.д-р Анамарија Паунковска
5	<i>Хистологија и ембриологија, втор семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик</i>	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	<i>Физиологија 1, втор семестар, 8 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик и Физиологија 2, трет семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Бети Дејанова проф.д-р Сања Манчевска проф.д-р Сунчица Петровска проф.д-р Лидија Тодоровска проф.д-р Јасмина Плунцевик Глигоровска проф.д-р Иванка Караѓозова ас.д-р Михаела Несторова ас.д-р Билјана Спиркоска Вангеловска ас.д-р Вангел Ристовски
7	<i>Микробиологија со имунологија, трет семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Жаклина Цековска проф.д-р Гордана Јанкоска проф.д-р Елена Трајковска Докиќ проф.д-р Весна Котевска проф.д-р Ана Кафтанциева проф.д-р Маја Јурхар Павлова в.н.сор.д-р Лилјана Лабачевска в.н.сор.д-р Гордана Мирчевска н.сор.д-р Кирил Михајлов н.сор.д-р Марко Костовски ас.д-р Радомир Јовчевски ас.д-р Даница Ковачева Трпковска
8	<i>Опишта патологија, трет семестар, 4 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик и Патолошки основи на</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Гордана Петрушевска проф.д-р Славица Костадинова Куновска проф.д-р Рубенс Јовановиќ проф.д-р Магдалена Богдановска Тодоровска ас.д-р Благоица Крстевска

	<i>болестите, четврт семестар, 5 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик</i>		ас.д-р Селим Комина ас.д-р Панче Здравковски ас.д-р Глигор Ристовски ас.д-р Симона Стојаноска Гоџоска ас.д-р Даниела Бајдевска Дукоска ас.д-р Анета Таневска Зрмановска ас.д-р Владимир Ристески ас.д-р Ана Јовчева Трајковска
9	<i>Патолошка физиологија, четврт семестар, 6 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Венјамин Мајсторов проф.д-р Даниела Поп Ѓорчева проф.д-р Ана Угринска проф.д-р Синиша Стојаноски доц.д-р Тања Маказлиева доц.д-р Невена Маневска доц.д-р Анамарија Јанкуловска
10	<i>Фармакологија, четврт семестар, 5 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Никола Лабачевски проф.д-р Маја Сланинка Мицеска проф.д-р Трајан Балканов проф.д-р Димче Зафиров проф.д-р Јасмина Тројачанец проф.д-р Круме Јакоски в.н.сор.д-р Игор Кикерков в.н.сор.д-р Емилија Атанасовска в.н.сор.д-р Калина Ѓорѓиевска ас.д-р Никола Колочевски ас.д-р Бојан Лабачевски ас.д-р Емилија Шиколе ас.д-р Александар Никодиновски
11	<i>Епидемиологија, четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик Биостатистика, четврт семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик и Биостатистика, втор семестар, 3 ЕКТС, за стручни</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Весна Велиќ Стефановска проф.д-р Бети Зафирова Ивановска проф.д-р Ирина Павловска проф.д-р Весна Велиќ Стефановска

	<i>стоматолошки сестри-орални хигиенолози и стручни забни техничари на македински јазик</i>		проф.д-р Бети Зафирова Ивановска проф.д-р Ирина Павловска
12	Интерна медицина, пети семестар, 9 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф. д-р Билјана Герасимовска Китановска проф. д-р Дејан Докиќ проф. д-р Силвана Јованова проф. д-р Татјана Миленковиќ проф. д-р Гоце Спасовски проф. д-р Магдалена Генадиева Димитрова проф. д-р Маријан Бошевски проф. д-р Нико Бекаровски проф. д-р Лидија Петковска проф. д-р Деска Димитриевска проф. д-р Ѓулшен Селим проф. д-р Елизабета Србиновска Костовска проф. д-р Калина Гривчева Старделова проф. д-р Марија Вавлукис проф. д-р Весна Ристовска проф. д-р Соња Генадиева Ставриќ проф. д-р Злате Стојаноски проф. д-р Ирина Пановска Ставридис проф. д-р Светлана Крстевска Балканов проф. д-р Дејан Спасовски проф. д-р Јорго Костов проф. д-р Бети Тодоровска проф. д-р Дафина Николова проф. д-р Лидија Попоска проф. д-р Павлина Џекова Видимлиски проф. д-р Емилија Антова проф. д-р Антонио Георгиев проф. д-р Жанина Переска проф. д-р Владимир Андреевски проф. д-р Саша Јовановска Мишевска

		проф. д-р Искра Битоска Милева проф. д-р Александра Пивкова Велјановска проф. д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ доц. д-р Марија Здравеска доц. д-р Лада Трајческа доц. д-р Димитар Каркински доц. д-р Ирфан Ахмети доц. д-р Маја Бојациоска доц. д-р Ирина Ангеловска доц. д-р Оливер Калпак доц. д-р Фана Личоска Јосифовиќ доц. д-р Ирена Рамбабова Бушлетиќ ас.д-р Ана Стојаноска Северова ас.д-р Ана Карацова Џамбаз ас.д-р Сузана Арбутина ас.д-р Дејан Тодевски ас.д-р Милена Милетиќ Ѓореска ас.д-р Зоран Арсовски ас.д-р Ангела Дебрешлиоска ас.д-р Билјана Попоска Ѓоршевска ас.д-р Марија Живковиќ Христова ас.д-р Татјана Бајрактарова Прошева ас.д-р Адријана Спасовска Василова ас.д-р Александра Цаневска Танеска ас.д-р Ангела Каранфиловиќ ас.д-р Мимоза Миленкова Богојевска ас.д-р Данче Ристова Колар ас.д-р Емилија Лазарова Трајковска ас.д-р Нела Костова ас.д-р Душан Петковски ас.д-р Даница Петкоска Спирова ас.д-р Елена Груева Настевска ас.д-р Хајбер Таравари ас.д-р Кристин Костадиноски
--	--	---

		ас.д-р Кирил Наумоски ас.д-р Милче Цветаноски ас.д-р Невенка Ридова ас.д-р Симона Стојановска Јакимовска ас.д-р Фросина Арнаудова Дежуловиќ ас.д-р Владислава Ада Груева Каранфилова ас.д-р Вангел Нечевски ас.д-р Марио Јованоски ас.д-р Игор Здравковски ас.д-р Енес Јашари ас.д-р Енес Шеху ас.д-р Џем Адем ас.д-р Зоран Јаневски ас.д-р Марија Попова Лабачевска ас.д-р Божидар Кочоски ас.д-р Тара Мојсовска ас.д-р Александра Стевчевска ас.д-р Афродита Берат Хусеини ас.д-р Ирена Гиговска Димова ас.д-р Лидија Ветерова Миљковиќ ас.д-р Билјана Тодорова ас.д-р Ивица Бојовски ас.д-р Арзана Хасани Јусуфи ас.д-р Марјан Бошев ас.д-р Иван Василев ас.д-р Ирина Котлар Велкова ас.д-р Елма Кандиќ ас.д-р Александра Татабитовска ас.д-р Сеад Зејнел ас.д-р Елиф Врајнко ас.д-р Лазар Костовски ас.д-р Никола Манев ас.д-р Грегор Крстевски ас.д-р Влатко Каранфиловски ас.д-р Жаклина Штерјова Марковска ас.д-р Филип Николов ас.д-р Миа Русоманова Пејковска ас.д-р Ана Василевска ас.д-р Сања Петрова ас.д-р Ана Челикиќ ас.д-р Ивана Младеновска Стојкоска
		проф. д-р Дејан Докиќ

	<i>Интерна медицина со нега на болен, четврт семестар, 7 ЕКТС, за стручни стоматолошки сестри-орални хигиенолози и стручни забни техничари на македински јазик</i>		проф. д-р Злате Стојаноски проф. д-р Билјана Герасимовска Китановска проф. д-р Гоце Спасовски проф. д-р Соња Генадиева Ставриќ проф. д-р Нико Беќаровски проф. д-р Бети Тодоровска проф. д-р Лидија Попоска проф. д-р Дејан Спасовски проф. д-р Владимир Андреевски проф. д-р Искра Битоска Милева проф. д-р Саша Јовановска Мишевска проф. д-р Јорго Костов проф. д-р Емилија Антова проф. д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ доц. д-р Димитар Каркински доц. д-р Сава Пејковска доц. д-р Марија Здравеска доц. д-р Емилија Сандевска
13	<i>Оториноларингологија, пети семестар, 4 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Јане Нетковски проф.д-р Никола Николовски
14	<i>Педијатрија, пети семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Костандина Кузевска Манева проф.д-р Марина Крстевска Константинова проф.д-р Светлана Кочева проф.д-р Аспазија Софијанова проф.д-р Соња Бојациева проф.д-р Татјана Јаковска проф.д-р Силвана Наунова Тимовска проф.д-р Илија Кировски проф.д-р Александра Јанчевска проф.д-р Николина Здравеска проф.д-р Христина Манџуковска проф.д-р Катерина Бошковска доц.д-р Валентина Цвејоска Чолаковска доц.д-р Александра Јовановска

			доц.д-р Данило Нонкуловски
15	Инфектологија , пети семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Миле Босилковски проф.д-р Ирена Кондова Топузовска проф.д-р Крсто Гроздановски проф.д-р Марија Цветановска проф.д-р Марија Димзова доц.д-р Илир Демири
16	Основи на клиничка радиологија , пети семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Виолета Никодиновска Василевска проф.д-р Елизабета Стојовска Јовановска проф.д-р Маја Јакимовска Димитровска проф.д-р Биљана Пргова доц.д-р Петар Јаневски доц.д-р Горан Спиров доц.д-р Смиљана Бундовска Коцев доц.д-р Соња Николова доц.д-р Димитар Вељановски
17	Општа хирургија , шести семестар, 5 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Елизабета Мирчевска Жоговска проф.д-р Оливер Станков проф.д-р Ѓорѓи Јота проф.д-р Лазар Тодоровиќ проф.д-р Ристо Чоланчевски проф.д-р Симон Трпески проф.д-р Александар Чапароски проф.д-р Александра Гавриловска Димовска проф.д-р Борислав Кондов проф.д-р Владимир Рендевски
18	Дерматовенерологија , шести семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Весна Гривчева Пановска проф.д-р Сузана Николовска проф.д-р Катерина Дамевска доц.д-р Силвија Дума доц.д-р Христина Брешковска ас.д-р Нора Положани ас.д-р Јулија Митрова Телента ас.д-р Ивана Дохчева Карајованов ас.д-р Маја Димова ас.д-р Анита Најдова ас.д-р Виктор Симоновски
19	Судска медицина и Форензична стоматологија , единаесетти семестар, 3	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Златко Јаковски проф.д-р Александар Станков проф.д-р Рената Јанкова

	<i>ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик</i>		Ајановска доц.д-р Горан Павловски доц.д-р Наташа Битољану доц.д-р Викторија Белакапоска Српанова
20	Социјална медицина (изборен) трет семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Фимка Тозија
21	Психијатрија (изборен) четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Димитар Боневски Проф.д-р Ненси Манушева проф.д-р Лилјана Китева Игњатова в.н.сор.д-р Андрوماхи Наумовска
22	Физиотерапија (изборен) четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Ериета Николиќ Димитрова проф.д-р Валентина Коевска проф.д-р Билјана Митревска проф.д-р Цветанка Ѓеракароска Савевска доц.д-р Марија Гоцевска доц.д-р Билјана Калчовска доц.д-р Маја Манолева
23	Хигиена и Здравствена екологија (изборен) четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Игор Спироски
24	Гинекологија (изборен) шести семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик.	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Горан Димитров проф.д-р Ана Данева Маркова проф.д-р Јадранка Георгиевска проф.д-р Игор Алулоски проф.д-р Елена Џикова проф.д-р Драге Дабески проф.д-р Ирена Алексиоска Папестиев проф.д-р Иво Ќаев проф.д-р Игор Самарџиски проф.д-р Слаѓана Симеонова Крстевска проф.д-р Весна Ливринова проф.д-р Анета Сима доц.д-р Кристина Скепаровска доц.д-р Валентина Тофилоска

			доц.д-р Маја Пејковска Илиева доц.д-р Катерина Николовска доц.д-р Ива Михајлова
25	<i>Неврологија шести семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Наталија Долненец Банева проф.д-р Гордана Китева Тренчевска проф.д-р Игор Петров проф.д-р Анита Арсовска проф.д-р Емилија Цветковска проф.д-р Драгана Петровска Цветковска н.сор.д-р Бојан Бошковски н.сор.д-р Слободанка Саздова Бурневска н.сор.д-р Татјана Делева Стошевска ас.д-р Ирена Ѓорчева ас.д-р Христина Поповска ас.д-р Јасмина Митревска Велков ас.д-р Марија Бабуновска ас.д-р Фросина Стојковска ас.д-р Ана Донева ас.д-р Блерим Адеми ас.д-р Драган Цибрев ас.д-р Теута Далипи ас.д-р Џошкун Керала ас.д-р Јован Божиновски ас.д-р Александра Ангелова ас.д-р Кристина Милевска
26	<i>Офталмологија, шести семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на македински јазик.</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Емилија Ѓошевска Даштевска доц.д-р Наташа Шекеринов н.сор.д-р Ирина Богданова насл.вонр.проф.д-р Весна Челева насл.доц.д-р Христиан Дума доц.д-р Игор Исјановски

Табела 2

АНГАЖИРАЊЕ НА НАСТАВНИЦИ ЗА РЕАКРЕДИТАЦИЈА НА СТУДИСКАТА ПРОГРАМА ЗА АНГЛИСКИ ЈАЗИК НА СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

ред. бр.	предмет	Ангажман на факултетите во рамките на УКИМ	Наставник
1	<i>Medical chemistry, прв</i>	Стоматолошки	проф.д-р Соња Топузовска

	<i>семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	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 н.сов.д-р Јулијана Брезовска Кавракова ас.д-р Христина Ампова ас.д-р Мелда Емина ас.фарм.Елена Станојевска Петрушевска
2	Biochemistry , прв семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Соња Топузовска 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 н.сов.д-р Јулијана Брезовска Кавракова ас.д-р Христина Ампова ас.д-р Мелда Емина ас.фарм.Елена Станојевска Петрушевска
3	Biophysics прв семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Томислав Станковски доц.д-р Душко Лукарски ас.м-р Ирена Саздова
4	Anatomy 1 , прв семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик и Anatomy 2 , втор семестар, 8 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии 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 Билјана Бојациева Стојаноска проф.д-р Аце Додевски проф.д-р Билјана Трпковска ас.д-р Анамарија Паунковска
5	Histology and embryology , втор семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии 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	Physiology 1 , втор семестар,	Стоматолошки	проф.д-р Бети Дејанова

	8 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик и Physiology 2 , трет семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	факултет-Скопје	проф.д-р Јасмина Плунцевик Глигоровска проф.д-р Сања Манчевска ас.д-р Михаела Несторова ас.д-р Вангел Ристовски ас.д-р Билјана Спиркоска Вангеловска
7	Microbiology and immunology , трет семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Маја Јурхар Павлова в.н.сop.д-р Лилјана Лабачевска ас.д-р Марко Костовски с.д-р Радомир Јовчевски ас.д-р Даница Ковачева Трпковска
8	General pathology , трет семестар, 4 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик и Pathological principles of the diseases , четврт семестар, 5 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Гордана Петрушевска проф.д-р Славица Костадинова Куновска проф.д-р Рубенс Јовановик проф.д-р Магдалена Богдановска Тодоровска ас.д-р Благица Крстевска ас.д-р Селим Комина ас.д-р Панче Здравковски ас.д-р Глигор Ристовски ас.д-р Симона Стојаноска Гоцоска ас.д-р Даниела Бајдевска Дукоска ас.д-р Анета Таневска Зрмановска ас.д-р Владимир Ристески ас.д-р Ана Јовчева Трајковска
9	Pathophysiology , четврт семестар, 6 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Венјамин Мајсторов проф.д-р Ана Угринска проф.д-р Синиша Стојаноски доц.д-р Тања Маказлиева доц.д-р Невена Маневска доц.д-р Анамарија Јанкуловска
10	Pharmacology , четврт семестар, 5 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Никола Лабачевски проф.д-р Маја Сланинка Мицеска проф.д-р Трајан Балканов проф.д-р Димче Зафиров проф.д-р Јасмина Тројачанец проф.д-р Круме Јакоски в.н.сop.д-р Игор Кикерков

			в.н.сор.д-р Емилија Атанасовска в.н.сор.д-р Калина Ѓорѓиевска ас.д-р Никола Коловчевски ас.д-р Бојан Лабачевски ас.д-р Емилија Шиколе ас.д-р Александар Никодиновски
11	Epidemiology, четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик и Biostatistics, четврт семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Весна Велиќ Стефановска проф.д-р Ирина Павловска
12	Internal medicine, пети семестар, 9 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Татјана Миленковиќ проф.д-р Гоце Спасовски проф.д-р Маријан Бошевски проф.д-р Марија Вавлукис проф.д-р Нико Беќаровски проф.д-р Деска Димитриевска проф.д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ проф.д-р Бети Тодоровска проф.д-р Владимир Андреевски проф.д-р Христо Пејков проф.д-р Сања Трајкова проф.д-р Светлана Крстевска Балканов проф.д-р Саша Јовановска Мишевска доц.д-р Лада Трајческа доц.д-р Димитар Каркински доц.д-р Филип Гучев доц.д-р Марија Здравеска
13	Otorhinolaryngology, пети семестар, 4 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Јане Нетковски проф.д-р Никола Николовски

14	<i>Pediatrics, пети семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Костандина Кузевска Манева проф.д-р Светлана Кочева проф.д-р Аспазија Софијанова проф.д-р Соња Бојациева проф.д-р Татјана Јаковска проф.д-р Силвана Наунова Тимовска проф.д-р Илија Кировски проф.д-р Александра Јанчевска проф.д-р Николина Здравевска проф.д-р Христина Манџуковска проф.д-р Катерина Бошковска доц.д-р Валентина Цвејоска Чолаковска доц.д-р Александра Јовановска доц.д-р Данило Нонкуловски
15	<i>Infektology, пети семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Крсто Гроздановски проф.д-р Марија Цветановска проф.д-р Марија Димзова доц.д-р Илир Демири
16	<i>Basics of clinical radiology, пети семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	доц.д-р Петар Јаневски доц.д-р Соња Николова
17	<i>General syrgery, шести семестар, 5 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Елизабета Мирчевска Жоговска проф.д-р Оливер Станков проф.д-р Скендер Саиди проф.д-р Огнен Костовски проф.д-р Лазар Тодоровиќ проф.д-р Александар Чапароски проф.д-р Борислав Кондов доц.д-р Марко Спасов
18	<i>Dermatovenerology, шести семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Весна Гривчева Пановска проф.д-р Сузана Николовска проф.д-р Катерина Дамевска доц.д-р Силвија Дума доц.д-р Христина Брешковска ас.д-р Нора Положани ас.д-р Јулија Митрова Телента ас.д-р Ивана Дохчева

			Карајованов ас.д-р Маја Димова ас.д-р Анита Најдова ас.д-р Виктор Симоновски
19	Forensic medicine and dentistry , <i>единаесетти семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Златко Јаковски проф.д-р Александар Станков проф.д-р Рената Јанкова Ајановска доц.д-р Горан Павловски доц.д-р Наташа Битољану доц.д-р Викторија Белакапоска Српанова
20	Social medicine (изборен) <i>трет семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Фимка Тозија
21	Psichiatry (изборен) <i>четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	Проф.д-р Ненси Манушева проф.д-р Димитар Боневски
22	Physiotherapy (изборен) <i>четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Ериета Николиќ Димитрова проф.д-р Валентина Коевска проф.д-р Билјана Митревска проф.д-р Цветанка Ѓеракароска Савевска доц.д-р Марија Гоцевска доц.д-р Билјана Калчовска доц.д-р Маја Манолева
23	Hygiene and Environmental Health (изборен) <i>четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Игор Спироски
24	Gynecology (изборен) <i>шести семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик.</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Иво Каев проф.д-р Ирена Алексиоска Папестиев проф.д-р Анета Сима проф.д-р Елена Цикова
25	Neurology <i>шести семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Гордана Китева Тренчевска проф.д-р Анита Арсовска проф.д-р Емилија Цветковска

	на студии на англиски јазик		проф.д-р Драгана Петровска Цветковска
26	Optalmology, шест семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик.	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Емилија Гошевска Даштевска доц.д-р Наташа Шекеринов н.сор.д-р Ирина Богданова насл.вонр.проф.д-р Весна Челева насл.доц.д-р Христиан Дума доц.д-р Игор Исјановски

ННС донесе одлуки за давање на согласност за вршење на високообразовна дејност на факултетите во рамките на УКИМ.

3. Донесување на Одлука за распишување на интерен конкурс за избор на демонстратори по барања од катедрите и формирање на комисији за избор на демонстратори.

- Катедрата за биохемија и клиничка биохемија поднесоа барање кое **Кадровскиот одбор го разгледа и му предлага на Наставно-научниот совет да донесе Одлука за распишување на интерен конкурс за избор на 2 демонстратори** за академската 2025/2026 година за предметите: Биохемија 1, Биохемија 2 и Клиничка биохемија за студентите по општа медицина; Биохемија за студентите по дентална медицина; Клиничка биохемија за студентите по аналитичка биохемија; Дијагностички методи за тригодишните стручни студии за дипломирана медицинска сестра/техничар, Биохемија за тригодишни стручни студии за дипломирана акушерка/акушер, Биохемија, Инструментални методи во клиничка биохемија, Контрола на квалитет во медицинско-биохемиска лабораторија и Специјална клиничка биохемија и стручна пракса за студентите од студиската програма за дипломиран инженер по медицинско лабораториска дијагностика.

ННС ја усвои следната комисија за избор на 2 демонстратори на Катедрата за биохемија и клиничка биохемија:

1. Проф.д-р Светлана Цековска
2. Проф.д-р Катерина Тошеска Трајковска
3. Проф.д-р Ирена Костовска

- Катедрата за медицинска хемија поднесе барање кое **Кадровскиот одбор го разгледа и му предлага на Наставно-научниот совет да донесе Одлука за распишување на интерен конкурс за избор на 1 демонстратор** за академската 2025/2026 година за предметот Медицинска хемија за студентите по општа медицина, тригодишните стручни студии и за студиската програма по дентална медицина на Стоматолошкиот факултет.

ННС ја усвои следната комисија за избор на 1 демонстратор на Катедрата за медицинска хемија:

1. Проф.д-р Светлана Цековска
2. Проф.д-р Катерина Тошеска Трајковска
3. Проф.д-р Ирена Костовска

- Катедрата за хистологија со ембриологија поднесе барање кое **Кадровскиот одбор го разгледа и му предлага на Наставно-научниот совет да донесе Одлука за распишување на интерен конкурс за избор на 2 демонстратори** за академската 2025/2026 година, за предметите: Хистологија и ембриологија 1 и 2, Морфологија и

физиологија на клетка за студентите по општа медицина, Хистологија и ембриологија за студентите по дентална медицина на Стоматолошкиот факултет, Морфологија и физиологија на клетка и Хистологија за студентите на тригодишните стручни студии за дипломиран инженер за медицинско-лабораториска дијагностика, Анатомија со хистологија за студентите на тригодишните стручни студии за дипломиран логопед, дипломирана медицинска сестра/техничар и дипломирани физиотерапевти и Анатомија со ембриологија за студентите на тригодишните стручни студии за дипломирана акушер/ка.

ННС ја усвои следната комисија за избор на 2 демонстратори на Катедрата за хистологија со ембриологија:

1. Проф.д-р Лена Какашева Маженковска
2. Доц.д-р Ирена Костадинова Петрова
3. Проф.д-р Јулија Живадиновиќ

- Катедра 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 2025/2026 година, за предметите: Вовед во медицина, Промоција на здравје и Социјална медицина за студентите од студиската програма по општа медицина и предметите: Промоција на здравје, Здравствено и социјално законодавство и Здравствен менаџмент за студентите на тригодишните стручни студии.

ННС 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.сop.д-р Данче Гудева Никовска

- Катедра 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 2025/2026 година, за предметите од студиската програма за студентите по општа медицина и за студентите од тригодишните стручни студии (физиотерапевти, медицински сестри/техничари, логопеди, медицински лаборатни и акушерки).

ННС 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 Столески

- Катедрата за анатомија 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 3 демонстратори** за академската 2025/2026 година, за предметите: Анатомија 1, Анатомија 2 и Анатомија 3 за студентите по општа медицина, Анатомија со хистологија за студентите на тригодишните стручни студии за физиотерапевти и медицински сестри/техничари, Анатомија 1 и Анатомија 2 за студентите на тригодишните стручни студии за дипломирани радиолози, Анатомија и ембриологија за студентите на тригодишните стручни студии за дипломирана акушер/ка, Анатомија за студентите на тригодишните стручни студии за дипломиран инженер за медицинско-лабораториска дијагностика, Анатомија со хистологија за четригодишните студии за дипломиран логопед, Анатомија 1 и Анатомија 2 за студентите по дентална медицина на Стоматолошкиот факултет, Анатомија со физиологија за студентите на втор циклус магистерски студии по фармација на

Фармацевтскиот факултет и Функционална анатомја за студентите на Факултетот за физичко образование, спорт и здравје.

ННС ја усвои следната комисија за избор на 3 демонстратори на Катедрата за анатомија:

1. Проф.д-р Биљана Зафирова
 2. Проф.д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска
 3. Проф.д-р Аце Додевски
-

- Катедрата за епидемиологија и биостатистика со медицинска информатика 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 3 демонстратори** за академската 2025/2026 година, за предметите: Биостатистика со медицинска информатика за студентите по општа медицина, Информатика во здравствена нега и Јавно здравство со епидемиологија и статистика за тригодишните стручни за медицински сестри/техничари, Медицинска информатика и Основи на здравствена статистика за тригодишните стручни студии за дипломирани инженери по медицинско-лабораториска дијагностика, Биостатистика со информатика за тригодишните стручни студии за дипломирана акушерка/акушер, Информатика и здравствена статистика за тригодишните стручни студии за дипломирани радиолошки технолози, дипломирани физиотерапевти и за дипломирани логопеди.

ННС ја усвои следната комисија за избор на 3 демонстратори на Катедрата за епидемиологија и биостатистика со медицинска информатика:

1. Проф.д-р Весна Велиќ Стефановска
 2. Проф.д-р Бети Зафирова Ивановска
 3. Проф.д-р Ирина Павловска
-

- Катедрата за медицинска физика 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 2025/2026 година, за предметите: Биофизика, Радијациона физика и Општа фотографија за тригодишните стручни студии и предметите Физичка општика, Биофизика и физика на око и геометриска оптика за студентите на студиската програма по оптометрија

ННС ја усвои следната комисија за избор на 2 демонстратори на Катедрата за медицинска физика:

1. Проф.д-р Томислав Станковски
 2. Доц.д-р Душко Лукарски
 3. Доц.д-р Тања Маказлиева
-

- Катедрата за физиологија 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 2025/2026 година, за предметите: Физиологија на клетка, Физиологија 1 и Физиологија 2 за студентите по општа медицина и Физиологија на клетка и Физиологија за останатите студиски програми.

ННС ја усвои следната комисија за избор на 2 демонстратори на Катедрата за физиологија:

1. Проф.д-р Бети Дејанова
 2. Проф.д-р Људмила Ефремовска
 3. Проф.д-р Јасмина Плунцевик Глигороска
-

- Катедрата за патолошка физиологија и Катедрата за нуклеарна медицина поднесоа барање кое **Кадровскиот одбор го разгледа и му предлага на Наставно-**

научниот совет да донесе Одлука за распишување на интерен конкурс за избор на **2 демонстратори** за академската 2025/2026 година, за предметите: Патофизиологија за студентите по општа медицина и тригодишните стручни студии и Нуклеарна медицина за студентите по општа медицина и тригодишните стручни студии.

ННС ја усвои следната комисија за избор на 2 демонстратори на Катедрата за патолошка физиологија и Катедрата за нуклеарна медицина:

1. Проф.д-р Венјамин Мајсторов
2. Доц.д-р Невена Маневска
3. Доц.д-р Тања Маказлиева

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

Наставен одбор

Наставниот одбор на Наставно - научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, одржал седница на ден 4.6.2025 година, со следниов дневен ред:

1. Разгледување предлог-комисији за одбрана на дипломски работи за студентите од академските студии по логопедија.

Разгледана беше една **предлог-комисија** за одбрана на дипломска работа за студентите од академските студии по логопедија. Членовите на наставниот одбор едногласно ја прифатија предложената комисија.

Предлог-комисија за одбрана на дипломски работи за студентите од академските студии по логопедија

Цеваире Шабани (индекс број 800102/ДЛ)

Тема: Мембранозен лавиринт на внатрешно увао

Ментор: Проф. д-р Елизабета Чадиковска

Предлог на членови за рецензентска комисија:

1. Проф. д-р Елизабета Чадиковска
2. Проф. д-р Ники Матвеева
3. Проф. д-р Јасмина Плунцетиќ Глигороска

2. Усвојување предлог-членови за конкурсна комисија за упис на студенти во прва година на Медицински факултет во Скопје, УКИМ, во академската 2025/26 година

1. проф. д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска – продекан за настава
2. проф. д-р Славица Арсова Хаци Ангелковска, член
3. проф. д-р Оливер Станков, член
4. вонр. проф. д-р Бети Тодоровска, член
5. вонр. проф. д-р Марија Цветановска, член
6. вонр. проф. д-р Магдалена Богдановска Тодоровска, член
7. вонр. проф. д-р Виолета Клисаровска, член

Членовите на наставниот одбор едногласно ги прифатија **предложените членови за конкурсната комисија.**

3. Под разно се дискутираше за проблемот со признавање на клиничката пракса која студентите ја обавуваат на други факултети во склоп на Еразмус+ размената во 6. студиска година, а со кои нашиот факултет има валидни билатерални Еразмус + договори. Присутните членови донесоа одлука, за студентите кои ги имаат соодветните документи за исполнети обврски од факултетот каде престојувале, клиничките практики

од Интерна медицина (без Геријатрија и Палијативна медицина) и Хирургија да се прифатат во целост.

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

Научен одбор

Извештај од одржаната online седница на Научниот одбор на УКИМ – Медицински факултет во Скопје на ден 23.05.2025 година (петок) во 10.00 часот со користење на средствата за електронска комуникација (преку email) со следниов

Д Н Е В Е Н Р Е Д

- 1. Формирање на Комисија за разгледување и избор на пристигнати предлог проекти за Конкурс за распределба на средства за финансирање на научно-истражувачки проекти на државните**
- 2. универзитети-факултети/научни институти/МАНУ за 2025 година.**

ИЗВЕШТАЈ ОД СЕДНИЦАТА:

Од вкупно 37 членови на Научниот одбор, по предложениот дневен ред се изјаснија 31 членови, и тоа: проф. д-р Марија Вавлукис, проф. д-р Сашо Стојчевски, проф. д-р Билјана Кузмановска, проф. д-р Томислав Станковски, проф. д-р Даница Лабудовиќ, н.сов. д-р Виолета Анастасовска, проф. д-р Зоја Бабинкостова, проф. д-р Катарина Ставриќ, проф. д-р Крсто Гроздановски, проф. д-р Драган Мијакоски, проф. д-р Весна Велиќ Стефановска, доц. д-р Ирена Костадинова Петрова, проф. д-р Венјамин Мајсторов, проф. д-р Каќа Поповска, проф. д-р Славица Костадинова Куновска, проф. д-р Златко Јаковски, проф. д-р Емилија Цветковска, проф. д-р Игор Спироски, доц. д-р Наташа Шекеринов, проф. д-р Ирена Костовска, проф. д-р Јане Нетковски, проф. д-р Симонида Црвенкова, проф. д-р Маја Сланинка Мицевска, проф. д-р Елена Косевска, проф. д-р Сања Манчевска, проф. д-р Лазар Тодоровиќ, проф. д-р Виолета Василевска Никодиновска, проф. д-р Татјана Макаровска Бојациева, проф. д-р Александра Пивкова Вељановска, проф. д-р Ники Матвеева и проф. д-р Марина Крстевска Константинова.

Членови што не се изјасниле на online седницата: проф. д-р Дејан Трајков, проф. д-р Рената Јанкова Ајановска, доц. д-р Марија Гоцевска, доц. д-р Невена Маневска, проф. д-р Милан Самарџиски и проф. д-р Сузана Николовска.

Членовите на Научниот одбор со мнозинство гласови го прифатија предложениот дневен ред и ја изгласаа Комисијата за разгледување и избор на пристигнатите предлог проекти за Конкурс за распределба на средства за финансирање на научно-истражувачки проекти на државните универзитети-факултети/научни институти/МАНУ за 2025 година, во состав:

1. Проф. д-р Весна Велиќ Стефановска
2. Проф. д-р Александра Пивкова Вељановска
3. Проф. д-р Драган Мијакоски

Комисијата се состои од членови на Научниот одбор од институти и клиники кои не се учесници во поднесените проекти, и како предлог од Научниот одбор му се доставува на Наставно-научниот совет.

Пристигнати се 11 проекти каде се вклучени главни истражувачи, истражувачи и млади истражувачи од следните клиники/институти: Фармакологија, Анатомија, Патологија, Имунологија, Биохемија, Судска медицина, Медицинска физика, Медицинска хемија, УИ ПЕТ, Ендокринологија, Токсикологија, Кардиологија, Психијатрија, Трансфузиона медицина, Хирургија (повеќе хируршки клиники), Гинекологија, Нефрологија, Дерматовенерологија, Неврологија, Онкологија.

ННС со мнозинство на гласови го усвои извештајот од Научниот 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 **03.06.2025** година и по предложените точки на дневниот ред заведе став:

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

- д-р Билјана Тодорова на тема: "Улогата на предиктивните и дијагностичките биомаркери адипонектин, лептин, бетатрофин и висфатин за дијагноза на гестациски дијабетес", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Снежана Марковиќ Темелкова, претседател
2. Проф. д-р Татјана Миленковиќ, ментор
3. Проф. д-р Искра Битоска Милева, член
4. Проф. д-р Саша Јовановска Мишевска, член
5. Проф. д-р Катерина Тошевска Трајковска, член

- д-р Милкица Пашоска Василеска на тема: "Улогата на имиџинг радиолошките методи во рана дијагностика на крипторхизам и корелација со класична орхидопексија", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Василчо Спиров, претседател
2. Проф. д-р Надица Митреска, ментор
3. Проф. д-р Михаел Грунески, член
4. Проф. д-р Соња Бојацева, член
5. Проф. д-р Лазар Тодоровиќ, член

- д-р Аријета Хасани на тема: „Евалуација на имунолошки одговор кај деца со малигни хемопатии“, ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Катарина Ставриќ, претседател
2. Проф. д-р Светлана Кочева, ментор
3. Проф. д-р Соња Бојациева, член
4. Проф. д-р Александар Петличковски, член
5. Проф. д-р Бети Зафирова Ивановска, член

- д-р Ирена Тодоровска на тема: "Значењето на Ц реактивниот протеин, прокалцитонинот и тумор некротизирачкиот фактор α во предикција на прееклампијата", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Јадранка Георгиева, претседател
2. Проф. д-р Ирена Кондова Топузовска, ментор
3. Проф. д-р Игор Самарциски, член
4. Проф. д-р Драге Дабески, член
5. Проф. д-р Бети Зафирова Ивановска, член

- д-р Ана Ивчева на тема: "Судско-медицинска експертиза на лекарска грешка", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Златко Јаќоски, претседател
2. Проф. д-р Верица Попоска, ментор
3. Проф. д-р Здравко Чакар, член
4. Проф. д-р Александар Станков, член
5. Проф. д-р Оливер Станков, член

- д-р Љупчо Чакар на тема: „Компаративна анализа на етичките правила и препораки во молекуларно-генетските истражувања“ ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Александар Станков, претседател
2. Проф. д-р Златко Јаќовски, ментор
3. Проф. д-р Верица Попоска, член
4. Проф. д-р Рената Јанкова, член
5. Проф. д-р Александар Димовски, член

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

-д-р Маја Димова на тема: "Карактеристики на базоцелуларниот карцином евалуирани со високо-фреквентен ултразвук и дермоскопија и нивна корелација со хистопатолошкиот подтип", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Даниела Чапароска, ментор
2. Проф. д-р Сузана Николовска, член
3. Проф. д-р Катерина Дамевска, член

-д-р Искра Дукова на тема: "Влијание на тироидните дисфункции и тироидната автоимуност врз оваријалната резерва кај пациентки со инфертилитет", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Синиша Стојаноски, ментор
2. Проф. д-р Глигор Тофоски, член
3. Проф. д-р Ирена Алексиоска Папестиев, член

-д-р Катерина Чешлароска Маркушоска на тема: "Асоцираност на субклинички хипотироидизам со метаболен синдром и телесна дистрибуција на масно ткиво кај постменопаузни жени", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Славица Шубеска Стратрова, ментор
2. Проф. д-р Снежана Марковиќ Темелковска, член
3. Проф. д-р Људмила Ефремовска, член

-д-р Сандра Дејанова Панев на тема: "Компаративна анализа помеѓу радиолошките модалитети на мамографија и на томосинтеза во откривањето на карциномот на дојка", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Викторија Вујовиќ, ментор
2. Проф. д-р Маја Јакимовска Димитровска, член
3. Проф. д-р Билјана Пргова Велјановска, член

-д-р Андреа Нанчева Богоевска на тема: "Евалуација на перкутаната КТ водена микробранова аблација во третман на колоректални белодробни метастази", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Златко Темелковски, ментор
2. Проф. д-р Климе Ѓорески, член
3. Проф. д-р Михаел Грунески, член

-д-р Беким Поцеста на тема: "Дијагностичка и прогностичка вредност на биомаркерите кај пациентите со акутна белодробна емболија", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Маријан Бошевски, ментор
2. Проф. д-р Лидија Попоска, член
3. Проф. д-р Соња Геннадиева Ставриќ, член

-д-р Ардијан Пренај на тема: "Асоцијација на полиморфизмот rs2279744 во генот MDM2 и експресијата на генот FOXA1 со инвазивноста на уротелниот карцином на мочниот меур", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Скендер Саиди, ментор
2. Проф. д-р Сашо Панов, член
3. Проф. д-р Сашо Дохчев, член

-д-р Бујар Франгу на тема: "Полиморфизмот rs2304277 во генот OGG1 и експресија на генот сурвивин кај уротелниот карцином на мочниот меур", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Скендер Саиди, ментор
2. Проф. д-р Сашо Панов, член
3. Проф. д-р Оливер Станков, член

-д-р Радмила Милошеска на тема: "Асоцијација помеѓу употребата на SGLT-2 инхибиторите и нивото на KIM-1 кај пациентите со ХББ и дијабетес мелитус тип 2", ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Игор Николов, ментор
2. Проф. д-р Искра Битоска Милева, член
3. Доц. д-р Ирфан Афмети, член

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

- д-р Ана Трпеска Бошкоска на тема: "Меибографија и интерферометрија кај пациенти со евапоративен тип на болеста на суво око предизвикан од дисфункција на меибомовите жлезди",

- д-р Анида Ферати Каремани на тема: "Анализа на глобална лонгитудинална деформација на левата срцева комора кај пациенти со хипертензија и сочувана ежекциона фракција",

- д-р Даниела Попоска на тема: "Одредување на тумор инфилтрирачки лимфоцити како прогностички и предиктивен биомаркер кај пациенти со тројно негативен и кај пациенти со Хуман епидермален рецептор на фактор за раст 2 позитивен ран карцином на дојка",

- д-р Елена Ѓиновска Тасевска на тема: "Ефекти на аерозагадувањето врз белодробната болест кај пациентите со цистична фиброза".

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

- д-р Даница Поповска (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1330 од 15.05.2025) на тема: „Евалуација на влијанието на ванкомицинот и меропенемот врз механичките карактеристики на полиметилметакрилатен коскен цемент“,

- д-р Виолета Огњанова Симјановска (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1330 од 15.05.2025) на тема: „Компарација на ефектот меѓу десфлуран и севофлуран врз

будењето и когнитивната функција од општа анестезија кај пациенти со колоректална патологија“,

- д-р Ирена Гиговска Димова (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1330 од 15.05.2025) на тема: „Кардиотоксични ефекти на хемои радиотерапија при третман на карцином на дојка“.

ННС со мнозинство на гласови го усвои извештајот од Совет на студиска програма за трет циклус студии по медицина.

Одбор за специјализации и супспецијализации

Одборот за специјализации и супспецијализации на Медицинскиот факултет во Скопје одржал седница на ден **09.06.2025** година преку сретствата за електронска комуникација (reply to all) и по редложените точки на дневниот ред заведе став:

1. Предлагње на комисији за полагање на предиспитен завршен колоквиум и специјалистички испит по специјалноста:

ННС ги усвои следните комисији за полагање на предиспитен завршен колоквиум и специјалистички испит по специјалноста:

а) Спортска медицина

Комисија 1:

1. Проф. д-р Бети Дејанова
2. Проф. д-р Елизабета Србиновска Костовска
3. Проф. д-р Зоран Божиновски

Замена:

1. Проф. д-р Лидија Тодоровска
2. Проф. д-р Констандина Кузевска Манева
3. Проф. д-р Роза Цолева Толевска

Комисија 2:

1. Проф. д-р Лидија Тодоровска
2. Проф. д-р Констандина Кузевска Манева
3. Проф. д-р Роза Цолева Толевска

Замена:

1. Проф. д-р Јасмина Плунцевик Глигороска
2. Проф. д-р Лидија Попоска
3. Проф. д-р Виктор Камилоски

Комисија 3:

1. Проф. д-р Јасмина Плунцевик Глигороска
2. Проф. д-р Лидија Попоска
3. Проф. д-р Виктор Камилоски

Замена:

1. Проф. д-р Иванка Караџозова
2. Проф. д-р Емилија Антова
3. Проф. д-р Симон Трпески

Комисија 4:

1. Проф. д-р Иванка Караџозова

2. Проф. д-р Емилија Антова
3. Проф. д-р Симон Трпески

Замена:

1. Проф. д-р Бети Дејанова
2. Проф. д-р Елизабета Србиновска Костовска
3. Проф. д-р Зоран Божиновски

б) Радиологија

Комисија 1:

1. Проф. д-р Маја Јакимовска Димитровска
2. Проф. д-р Елизабета Стојовска Јовановска
3. Доц. д-р Петар Јаневски

Заменик: Проф. д-р Билјана Пргова Велјанова

Комисија 2:

1. Проф. д-р Елизабета Стојовска Јовановска
2. Проф. д-р Виолета Василевска Никодиновска
3. Доц. д-р Димитар Вељановски

Заменик: Проф. д-р Маја Јакимовска Димитровска

Комисија 3:

1. Проф. д-р Билјана Пргова Велјанова
2. Проф. д-р Елизабета Стојовска Јовановска
3. Доц. д-р Соња Николова

Заменик: Проф. д-р Виолета Василевска Никодиновска

Комисија 4:

1. Проф. д-р Виолета Василевска Никодиновска
2. Проф. д-р Маја Јакимовска Димитровска
3. Доц. д-р Горан Спиров

Заменик: Проф. д-р Елизабета Стојовска Јовановска

Комисија 5:

1. Проф. д-р Виолета Василевска Никодиновска
2. Проф. д-р Билјана Пргова Велјанова
3. Доц. д-р Смиљана Бундовска Коцев

Заменик: Доц. д-р Петар Јаневски

в) Психијатрија

Комисија 1:

1. Проф. д-р Славица Арсова Хаџи Ангелковска

2. Проф. д-р Антони Новотни
3. Проф. д-р Елизабет Мицева Величкоска

Замена:

1. Проф. д-р Лилјана Игњатова
2. Проф. д-р Димитар Боневски
3. Проф. д-р Стојан Бајрактаров

Комисија 2:

1. Проф. д-р Антони Новотни
2. Проф. д-р Виктор Исјановски
3. Проф. д-р Стојан Бајрактаров

Замена:

1. Проф. д-р Димитар Боневски
2. Проф. д-р Зоја Бабинкостова
3. Проф. д-р Елизабет Мицева Величкоска

Комисија 3:

1. Проф. д-р Викторија Вујовиќ
2. Проф. д-р Лилјана Игњатова
3. Проф. д-р Димитар Боневски

Замена:

1. Проф. д-р Ненси Манушева
2. Проф. д-р Славица Арсова Хаџи Анѓелковска
3. Проф. д-р Виктор Исјановски

Комисија 4:

1. Проф. д-р Ненси Манушева
2. Проф. д-р Славица Арсова Хаџи Анѓелковска
3. Доц. д-р Ана Филипче

Замена:

1. Проф. д-р Викторија Вујовиќ
2. Проф. д-р Лилјана Игњатова
3. Проф. д-р Зоја Бабинкостова

Комисија 5:

1. Проф. д-р Димитар Боневски
2. Проф. д-р Викторија Вујовиќ
3. Доц. д-р Ана Филипче

Замена:

1. Проф. д-р Антони Новотни
2. Проф. д-р Ненси Манушева
3. Проф. д-р Славица Арсова Хаџи Анѓелковска

Комисија 6:

1. Проф. д-р Лилјана Игњатова
2. Проф. д-р Ненси Манушева
3. Проф. д-р Стојан Бајрактаров

Замена:

1. Проф. д-р Славица Арсова Хаџи Ангелковска
2. Проф. д-р Викторија Вујовиќ
3. Доц. д-р Ана Филипче

Комисија 7:

1. Проф. д-р Виктор Исјановски
2. Проф. д-р Антони Новотни
3. Проф. д-р Зоја Бабинкостова

Замена:

1. Проф. д-р Елизабет Мицева Величкоска
2. Проф. д-р Стојан Бајрактаров
3. Доц. д-р Ана Филипче

Комисија 8:

1. Проф. д-р Стојан Бајрактаров
2. Проф. д-р Ненси Манушева
3. Проф. д-р Виктор Исјановски

Замена:

1. Проф. д-р Зоја Бабинкостова
2. Проф. д-р Антони Новотни
3. Проф. д-р Елизабет Мицева Величкоска

Комисија 9:

1. Проф. д-р Елизабет Мицева Величкоска
2. Проф. д-р Лилјана Игњатова
3. Проф. д-р Викторија Вујовиќ

Замена:

1. Доц. д-р Ана Филипче
2. Проф. д-р Димитар Боневски
3. Проф. д-р Ненси Манушева

Комисија 10:

1. Проф. д-р Зоја Бабинкостова
2. Проф. д-р Димитар Боневски
3. Проф. д-р Славица Арсова Хаџи Ангелковска

Замена:

1. Проф. д-р Стојан Бајрактаров
2. Проф. д-р Викторија Вујовиќ
3. Проф. д-р Виктор Исјановски

Комисија 11:

1. Доц. д-р Ана Филипче
2. Проф. д-р Зоја Бабинкостова
3. Проф. д-р Елизабет Мицева Величкоска

Замена:

1. Проф. д-р Виктор Исјановски
2. Проф. д-р Лилјана Игњатова
3. Проф. д-р Антони Новотни

г) Детска и адолесцентна психијатрија**Комисија 1:**

1. Проф. д-р Славица Арсова Хаџи Ангелковска
2. Проф. д-р Димитар Боневски
3. Проф. д-р Антони Новотни

Замена:

1. Проф. д-р Лилјана Игњатова
2. Проф. д-р Виктор Исјановски
3. Проф. д-р Стојан Бајрактаров

Комисија 2:

1. Проф. д-р Ненси Манушева
2. Проф. д-р Елизабет Мицева Величкоска
3. Проф. д-р Стојан Бајрактаров

Замена:

1. Проф. д-р Викторија Вујовиќ
2. Проф. д-р Зоја Бабинкостова
3. Доц. д-р Ана Филипче

д) Медицинска психологија**Комисија 1:**

1. В. Н. Сор. Андрوماхи Наумовска
2. Проф. д-р Антони Новотни
3. Проф. д-р Димитар Боневски

Замена:

1. Проф. д-р Лилјана Игњатова
2. Проф. д-р Елизабет Мицева Величкоска
3. В. Н. Сор. Андрوماхи Наумовска

Комисија 2:

1. Проф. д-р Славица Арсова Хаџи Ангелковска
2. Проф. д-р Ненси Манушева
3. В. Н. Сор. Андрوماхи Наумовска

Замена:

1. В. Н. Сор. Андрوماхи Наумовска
2. Проф. д-р Викторија Вујовиќ
3. Проф. д-р Виктор Исјановски

г) Офталмологија

Комисија 1:

1. Проф. д-р Емилија Ѓошевска Даштевска
2. Насл.Проф. д-р Весна Челева
3. Доц. д-р Наташа Шекеринов

Заменик: Н. Сор. д-р Ирина Богданова

Комисија 2:

1. Доц. д-р Наташа Шекеринов
2. Проф. д-р Емилија Ѓошевска Даштевска
3. Насл. Доц. д-р Христиан Дума

Заменик: Насл.Проф. д-р Весна Челева

Комисија 3:

1. Насл.Проф. д-р Весна Челева
2. Проф. д-р Емилија Ѓошевска Даштевска
3. Н. Сор. д-р Ирина Богданова

Заменик: Насл. Доц. д-р Игор Исјановски

Комисија 4:

1. Проф. д-р Емилија Ѓошевска Даштевска
2. Доц. д-р Наташа Шекеринов
3. Насл. Доц. д-р Игор Исјановски

Заменик: Насл. Доц. д-р Христиан Дума

2. Предлагање на комисија за полагање на супспецијалистички испит по супспецијалноста :

ННС ја усвои следната комисија за полагање на супспецијалистички испит по супспецијалноста:

а) Детска и адолесцентна психијатрија

Комисија 1:

1. Проф. д-р Зоја Бабинкостова
2. Проф. д-р Викторија Вујовиќ
3. Проф. д-р Лилјана Игњатова

б) Психотерапија

Комисија 1:

1. Проф. д-р Викторија Вујовиќ
2. Проф. д-р Славица Арсова Хаџи Ангелковска
3. Проф. д-р Елизабет Мицева Величкоска

в) Судска психијатрија

Комисија 1:

1. Проф. д-р Антони Новотни
2. Проф. д-р Ненси Манушева
3. Проф. д-р Димитар Боневски

г) Социјална психијатрија

Комисија 1:

1. Проф. д-р Виктор Исјановски
2. Проф. д-р Димитар Боневски
3. Проф. д-р Стојан Бајрактаров

д) Зависности

Комисија 1:

1. Проф. д-р Лилјана Игњатова
2. Проф. д-р Зоја Бабинкостова
3. Доц. д-р Ана Филипче

ННС со мнозинство на гласови го усвои извештајот од Одборот за специјализации и субспецијализации.

Наставно-научен колегиум по јавно здравство

Наставно – научниот колегиум за јавно здравство на Медицинскиот факултет во Скопје одржал состанок на **09.06.2025** година преку средствата за електронска комуникација (reply to all).

По однос на предложените точки од дневниот ред, Наставно – научниот колегиум за јавно здравство по извршеното гласање (reply all), на Наставно-научниот совет го предлага следното:

1. Формирање на комисија за оценка на магистерски труд по пријава од:

а) Изаир Илази на тема: „Проценка на спроведување на законот за заштита од пушење во здравствени установи во Република Северна Македонија“ ННС формира комисија во состав:

1. Проф.д-р Весна Велиќ Стефановска
2. Проф. д-р Драган Мијакоски
3. Проф. д-р Елена Косевска

2. Усвојување на извештај од комисија за оцена на магистерски труд од:

а) Салија Љатиф Петрушовска на тема: „Зголемена телесна тежина како ризик фактор кај жените Ромки во репродуктивниот период во Шуто Оризари“.

Рецензијата дадена од страна на комисијата за оценка на магистерски труд е позитивна и Наставно – научен колегиум по јавно здравство едногласно ја прифати.

3. Формирање на комисија за одбрана на магистерски труд по пријава од:

а) Салија Љатиџ Петрушовска на тема: „Зголемена телесна тежина како ризик фактор кај жените Ромки во репродуктивниот период во Шуто Оризари“, ННС формира комисија во состав:

1. Проф. д-р Игор Спироски
2. Проф. д-р Бијана Зафирова
3. Проф. д-р Елена Косевска

ННС со мнозинство на гласови го усвои извештајот од Наставно-научен колегиум по јавно здравство.

Совет на студиска програма за трет циклус студии по јавно здравство

Советот на студиската програма за трет циклус академски студии-докторски студии по јавно здравство на Медицинскиот факултет во Скопје, одржал седница на ден **04.06.2025** година преку средствата за електронска комуникација и по предложените точки на дневниот ред заведе став:

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

- д-р Лендита Мехмети Цакули (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1330 од 15.05.2025) на тема: „Развивање на оптимален модел за проценка на ранливоста од климатските промени на здравствениот сектор и здравјето на населението во Косово“.

ННС со мнозинство на гласови го усвои извештајот од Совет на студиска програма за трет циклус студии по јавно здравство.

Одбор за меѓународна соработка

Од Седница на Одборот за меѓународна соработка на ННС, Медицински факултет, УКИМ, Скопје, која се одржа on-line на 9.06. 2025 година, преку средствата за електронска комуникација.

На седницата се вклучија следните членови на Одборот за меѓународна соработка:

Проф. д-р Фимка Тозија, проф. д-р Стојан Бајрактаров, проф. д-р Ѓорѓи Дерибан, проф. д-р Миле Босилковски, проф. д-р Смиља Туцарова Ѓоргова, проф. д-р Јасмина Плунцевик Глигороска, проф. д-р Габриела Новотни, проф. д-р Тони Ристески, проф. д-р Саша Јовановска Мишевска, проф. д-р Рубенс Јовановиќ, проф. д-р Бијана Кузмановска, проф. д-р Јасмина Тројачанец.

На самата седница на Наставно-научниот совет продеканот за меѓународна соработка проф. д-р Рубен Јовановиќ го дополни дневниот ред на Одборот со нова точка „Донесување на одлука за прифаќање на иницијатива за потпишување на договор за билатерална соработка со Медицинскиот колеџ во Висконсин, САД,,

Дневен ред

1. Предлог за избор и/или продолжување на статус на визитинг професори од Катедрата за хирургија, по одржаниот состанок на Координативното тело на 15.05.2025 година:

А. Урологија:

- Продолжување на статус визитинг професор за проф. д-р Миодраг Аќимовиќ, Медицински факултет - Белград, Р. Србија

Членовите на Одборот за меѓународна соработка едногласно го поддржаа предлогот

- Продолжување на статус визитинг професор за проф. д-р Драгослав Башиќ, Универзитетски клинички центар во Ниш, Р. Србија

Членовите на Одборот за меѓународна соработка едногласно го поддржаа предлогот

Б. Детска хирургија:

- Продолжување на статус визитинг професор за проф. д-р Радоје Симиќ, Медицински факултет - Белград, Р. Србија

Членовите на Одборот за меѓународна соработка едногласно го поддржаа предлогот

В. Пластична и реконструктивна хирургија:

- Продолжување на статус визитинг професор за проф. д-р Натали Рош, од Универзитетот во Гент, Белгија

Членовите на Одборот за меѓународна соработка едногласно го поддржаа предлогот

-Предлог за избор на проф. д-р Јан Вранкс од Католичкиот универзитет во Лувен, Белгија, за визитинг професор.

Членовите на Одборот за меѓународна соработка едногласно го поддржаа предлогот

Забелешка: потребна Одлука од ННС

2. Донесување на одлука за прифаќање на иницијатива за потпишување на договор за билатерална соработка со Медицинскиот колеџ во Висконсин, САД.

ННС со мнозинство на гласови го усвои извештајот од Одборот за меѓународна соработка.

Одбор за издавачка дејност

Членовите на Одборот за издавачка дејност на Медицинскиот факултет одржа состанок на ден **05.06.2025** 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:

На самата седница на Наставно-научниот совет, претседателот на Одборот за издавачка дејност проф.д-р Људмила Ефремовска го дополни дневниот ред со нова точка 3 која гласи:

„Донесување на Одлука за утврдување на цена на чинење на учебното помагало „Практикум по ортопедска пропеедвтика“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје“.

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

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

а) Учебникот со наслов: „**Психијатрија**“ наменет за студентите по медицина од главните уредници: проф.д-р Антони Новотни, проф.д-р Димитар Боневски, проф.д-р Славица Арсова Хаџи Ангелковска, и авторите: проф.д-р Антони Новотни, проф.д-р Димитар Боневски, проф.д-р Славица Арсова Хаџи Ангелковска, проф.д-р Ненси Манушева, проф.д-р Лилјана Игњатова, проф.д-р Кадри Хаџихамза, проф.д-р Виктор Исјановски, проф.д-р Зоја Бабинкостова, проф.д-р Стојан Бајрактаров, проф.д-р Елизабет Мицева, в.н.сор.д-р Андрوماхи Наумовска, доц.д-р Ана Филипче, доц.д-р Габриела Новотни, проф.д-р Викторија Вујовиќ и и н.сор.д-р Анета Спасовска Трајановска, од Катедра за психијатрија и медицинска психологија во **тираж од 200 примероци.**

б) Учебникот со наслов: „**Медицинска психологија и социологија**“ од од авторите: в.н.сор.д-р Андрوماхи Наумовска, проф.д-р Димитар Боневски, проф.д-р Славица Арсова Хаџи Ангелковска и проф.д-р Антони Новотни, од Катедрата за психијатрија и медицинска психологија, во **тираж од 200 примероци.**

в) Учебникот со наслов: **“Медицинска микробиологија – општ дел”**, од автор и уредник проф. д-р Елена Трајковска Докиќ и авторите: проф. д-р Никола Пановски, проф. д-р Гордана Јанкоска, проф. д-р Жаклина Цековска, проф. д-р Ана Кафтандчиева, проф. д-р Весна Котевска, проф. д-р Татјана Грданоска, в.н.сор. д-р Гордана Мирчевска, в.н.сор. д-р Лилјана Лабачевска Ѓатовска, н.сор.д-р Кирил Михајлов, н.сор.д-р Марко Костовски, од Катедрата за микробиологија со паразитологија **во тираж од 300 примероци.**

г) Учебникот со наслов: **“Медицинска бактериологија и вирусологија – специјален дел”** од автор и уредник проф. д-р Елена Трајковска Докиќ и авторите: проф. д-р Никола Пановски, проф. д-р Гордана Јанкоска, проф. д-р Жаклина Цековска, проф. д-р Ана Кафтандчиева, проф. д-р Весна Котевска, проф. д-р Маја Јурхар Павлова, проф. д-р Татјана Грданоска, в.н.сор. д-р Гордана Мирчевска, в.н.сор. д-р Лилјана Лабачевска Ѓатовска, н.сор. д-р Кирил Михајлов, н.сор.д-р Марко Костовски и ас.д-р Радомир Јовчевски од Катедрата за микробиологија со паразитологија **во тираж од 300 примероци.**

д) Учебникот со наслов: **“Медицинска микологија и паразитологија”**, од автор и уредник проф. д-р Елена Трајковска Докиќ и авторите: проф. д-р Никола Пановски, проф.д-р Маја Јурхар Павлова, в.н.сор. д-р Гордана Мирчевска, в.н.сор.д-р Лилјана Лабачевска Ѓатовска, н.сор. д-р Кирил Михајлов, н.сор. д-р Марко Костовски, ас.д-р Радомир Јовчевски и д-р Даница Ковачева Трпковска од Катедрата за микробиологија со паразитологија **во тираж од 300 примероци.**

2. Донесување на Одлука за препечатување на рецензирани учебници/учебни помагала:

ННС донесе одлуки за препечатување на следните учебници/учебни помагала бидејќи печатениот тираж е продаден.

а) Учебникот со наслов: **„Гинекологија и акушерство за студентите по општа медицина“** од авторите: проф. д-р Горан Димитров, проф. д-р Весна Антовска, проф. д-р Марјан Стојовски, проф. д-р Глигор Тофоски, проф. д-р Јадранка Георгиевска, проф. д-р Ана Данева Маркова, проф. д-р Светозар Антовиќ, проф. д-р Елена Шукарова, доц. д-р Викторија Јовановска, доц. д-р Сашо Стојчевски, доц. д-р Игор Алулоски, доц. д-р Елена Џикова, доц. д-р Драге Дабески, доц. д-р Ирена Алексиоска Папестиев, доц. д-р Иво Каев, доц. д-р Игор Самарџиски, доц. д-р Александра Стојовска Лазарова, доц. д-р Слаѓана Симеонова Крстевска, доц. д-р Весна Ливринова, доц. д-р Анета Сима, доц. д-р Горан Кочоски, доц. д-р Кристина Скепаровска, доц. д-р Даниела Иванова Панова, доц. д-р Валентина Тофилоска, доц. др Роса Наумовска, доц. д-р Миле Тантуровски, доц. д-р Катерина Николовска, доц. д-р Маја Пејковска Илиева, доц. д-р Габриела Бушиновска Иванова, н. сор. д-р Александра Атанасова Бошку, прим. д-р Саша Јовчевски, ас. д-р Ирена Тодоровска, ас. д-р Боривоје Павловски, прим. д-р Елена Николовска Ѓоргиевска, прим. д-р Искра Дукова, ас. д-р Јосиф Ѓорески, ас. д-р Ива Малахова Ѓореска, ас. д-р Арта Бина, ас. д-р Ева Созовска Белчовска, н. сор. д-р Ана Коцевска, ас. д-р Весна Чибишева, ас. д-р Софија Златеска Ѓуриќ, ас. д-р Димитар Калчовски, ас. д-р Даниел Милковски, ас. д-р Сашо Димитровски, ас. д-р Маја Котева Миравковска, ас. д-р Ива Панева, ас. д-р Адриана Буклиоска, ас. д-р Ивана Кијајова, ас. д-р Ајла Шабани, ас. д-р Марија Јоксимовиќ, ас. д-р Пајтим Асани, ас. д-р Беким Елези, ас. д-р Аделина Далипи, ас. д-р Мартина Камилоска, ас. д-р Ромир Кадриу, ас. д-р Наташа Илиева, доц. д-р Николина Здравевска, проф. д-р Атанас Сивевски, насл. доц. д-р Дафина Карацова, м-р д-р Емилија Иванов, научен сораб. д-р сци. Снежана Јанчевска, н. сор. д-р сци. Орхидеја Стомнароска, проф. д-р Аспазија Софијанова, проф. д-р Соња Бојациева, д-р Влатко Ѓиревски, со главни уредници: проф. д-р Горан Димитров, проф. д-р Ана Данева Маркова и проф. д-р Глигор Тофоски и технички уредници: доц. д-р Елена Џикова и доц. д-р Валентина Тофилоска, наменет за

студентите на Општа медицина од Катедрата за гинекологија и акушерство, **во тираж од 400 примероци.**

3. Донесување на Одлука за утврдување на цена на чинење на учебното помагало „Практикум по ортопедска пропедевтика“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје“.

- ННС ја усвои следната цена на чинење на печатениот учебното помагало „Практикум по ортопедска пропедевтика“ во издание на Медицинскиот факултет во Скопје од 240,00 денари.

ННС со мнозинство на гласови го усвои извештајот од Одборот за издавачка дејност.

Ад-5. 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 известиле деканот дека во моментот се присутни 73 наставници членови на ННС.

Деканот констатира дека има мнозинство потребно за полноважно одлучување.

I. Избор по билтен бр. 1330

а) Избор на редовен професор по предметите од наставно-научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и кардиологија, врз основа на рецензијата, а по пријава на вонр.проф.д-р Христо Пејков (*предложен за избор*), стр. 74-88.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на вонр.проф.д-р Христо Пејков за редовен професор.

б) Избор на редовен професор по предметите од наставно-научните области: хирургија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и дигестивна хирургија, врз основа на рецензијата, а по пријава на вонр.проф.д-р Светозар Антовиќ (*предложен за избор*), стр. 89-107.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на вонр.проф.д-р Светозар Антовиќ за редовен професор.

в) Избор на редовен професор по предметите од наставно-научната област патолошка анатомија, врз основа на рецензијата, а по пријава на вонр.проф.д-р Рубенс Јовановиќ (*предложен за избор*), стр. 108-122.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на вонр.проф.д-р Рубенс Јовановиќ за редовен професор.

г) Избор на вонреден професор по предметите од наставно-научните области: хирургија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и пластична хирургија, врз основа на рецензијата, а по пријава на в.н.сор.д-р Игор Пеев (*предложен за избор*), а н.сор.д-р Маргарита Пенева и н.сор.д-р Бисера Николовска *не се предложени за избор*, стр. 123-184.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на в.н.сор.д-р Игор Пеев за вонреден професор.

д) Избор на доцент по предметите од наставно-научната област патолошка анатомија, врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.д-р Селим Комина (*предложен за избор*), стр. 185-202.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на ас.д-р Селим Комина за доцент.

ѓ) Избор на доцент по предметите од наставно-научната област радиологија, врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.д-р Кристина Димитријевиќ (*предложена за избор*), стр. 203-218.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на ас.д-р Кристина Димитријевиќ за доцент.

е) Избор на научен соработник по предметите од научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и хематологија, врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.д-р Марија Попова-Лабачевска (*предложена за избор*), стр. 219-246.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на ас.д-р Марија Попова-Лабачевска за научен соработник.

ж) Избор на научен соработник по предметите од научната област гинекологија и акушерство, врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.д-р Наташа Илиева и ас. д-р Пајтим Асани (*предложени за избор*), стр. 247-272.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на ас.д-р Наташа Илиева за научен соработник.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на ас.д-р Пајтим Асани за научен соработник.

з) Избор на асистент по предметот психијатрија со медицинска психологија врз основа на рецензијата, а по пријава на д-р Адриана Богдановска Тоскиќ (*предложена за избор*), стр. 273-276.

ННС со мнозинство на гласови изврши избор на д-р Адриана Богдановска Тоскиќ за асистент.

с) Избор на асистент по предметот биохемија и клиничка биохемија врз основа на рецензијата, а по пријава на ас.м-р Елена Станојевска (*предложена за избор*), стр. 277-285.

ННС со мнозинство на гласови изврши повторен избор на ас.м-р Елена Станојевска за асистент.

Седницата на ННС заврши во 14:00 часот

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

Декан
Проф.д-р Светозар Антовиќ, с.р.

З А П И С Н И К

Од **Конститутивна** седница одржана на ден **07.07.2025** година, на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет-Скопје, со почеток во **13** часот во просториите на Амфитеатарот во деканатот.

Од вкупно 150 членови на Наставно-научниот совет, по предложениот дневен ред на седницата присуствувале и се изјасниле 114 членови од кои (103 наставници и 11 студенти) и тоа:

Присутни членови на седницата: Светозар Антовиќ, Марија Вавлукис, Јулија Живадиновиќ Богдановска, Рубенс Јовановиќ, Симон Трпески, Биљана Зафирова, Аце Додевски, Катерина Тошеска Трајковска, Ирена Костовска, Лена Какашева Маженковска, Јасмина Плунцевеиќ Глигороска, Бети Дејанова, Иванка Караџозова, Гордана Јанкоска, Елена Трајковска Докиќ, Маја Јурхар Павлова, Славица Костадинова Куноска, Магдалена Богдановска Тодоровска, Невена Маневска, Димче Зафиров, Јасмина Тројачанец Павловска, Мери Киријас, Бети Зафирова Ивановска, Фимка Тозија, Златко Јаковски, Венјамин Мајсторов, Елизабета Стојовска Јовановска, Маја Јакимовска Димитровска, Соња Николова, Христо Пејков, Јорго Костов, Антонио Георгиев, Оливер Калпак, Гоце Спасовски, Павлина Џекова Видимлиски, Лада Трајческа, Злате Стојаноски, Сава Пејковска, Лидија Петковска, Жанина Переска, Калина Гривчева Старделова, Дафина Николова, Снежана Марковиќ, Дејан Докиќ, Мери Трајковска, Марија Здравеска, Костандина Кузевска Манева, Светлана Кочева, Соња Бојациева, Силвана Наунова Тимоска, Христина Манџуковска, Данило Нонкуловски, Валентина Цвејоска Чолаковска, Ирена Кондова Топузовска, Марија Цветановска, Марија Димзова, Игор Петров, Анита Арсовска, Емилија Цветковска, Славица Арсова Хаци-Анѓелковска, Лилјана Игњатова, Зоја Бабинкостова, Виолета Клисаровска, Игор Стојковски, Силвија Дума, Христина Брешковска, Ристо Чоланчески, Илир Вела, Реџеп Сељмани, Огнен Костовски, Ѓорѓи Трајковски, Илир Хасани, Андреја Гавриловски, Марко Спасов, Лазар Тодоровиќ, Шабан Мемети, Софија Пејкова, Александра Гавриловска Димовска, Оливер Станков, Сашо Дохчев, Зоран Божиновски, Даниела Георгиева, Роза Цолева Толевска, Јане Нетковски, Горан Димитров, Игор Алуловски, Елена Џикова, Ирена Алексиоска Папестиев, Анета Сима, Кристина Скепаровска, Миле Тантуровски, Катерина Николоска, Ива Малахова Ѓореска, Билјана Кузмановска, Марија Јовановски Срцева, Гордана Ристовска, Валентина Коевска, Марија Гоцевска, Татјана Макаровска Бојациева, Јордан Минов, Александар Петличковски, Катарина Ставриќ, Томислав Станковски, *студенти:* Јован Костадиновски, Виктор Трајковски, Андреа Поп Ангелова, Миа Чичкариќ, Анастасија Стевкова, Панче Ангелов, Александар Недев, Јован Маркоски, Теодора Андоновска, Владимир Аневски и Анамарија Паункоска.

Најавени отсаства на седницата: Светлана Цековска, Билјана Трпковска, Круме Јакоски, Бети Тодоровска, Саша Јовановска Мишевска, Гордана Китева Тренчевска, Наталија Долненец Банева, Димитар Боневски, Александар Чапаровски, Емилија Ѓошевска Даштевска, Ериета Николиќ Димитрова, *студенти:* Едис Еминоски, Филип Калациски, Кала Дренковска, Магдалена Лазевска, Дарко Јано, Теодора Блажеска, Ива Дерибабова и Марија Совиновска.

Отсутни членови на седницата: Александар Станков, Горан Павловски, Наташа Битољану, Синиша Стојаноски, Петар Јаневски, Елизабета Србиновска Костовска Билјана Герасимовска Китановска, Александра Пивкова Велјановска, Емилија Сандевска, Маја Бојациоска, Антони Новотни, Васил Папестиев, Ана Данева Маркова, Сашо Стојчевски, Иво Каев, Андријан Карталов, *студенти:* Дијана Кока Џемаили.

Деканот истакна дека согласно член 110 став 2 од Законот за високото образование за точките од дневниот ред, Наставно-научниот совет полноважно одлучува доколку на седницата присуствуваат повеќе од половината од вкупниот број негови членови, а одлуките ги донесува со мнозинство гласови од присутните членови.

На конститутивната седницата одржана на 07.07.2025 година беа присутни 114 членови на ННС.

Поканата за конститутивната седницата на членовите на ННС им беше доставена на 02.07.2025 година.

Деканот констатира дека во моментот има потребно мнозинство членови за полноважно одлучување.

ННС едногласно го прифати предложениот дневен ред.

Д Н Е В Е Н Р Е Д

1. Извештај од спроведените избори на претставници од редот на наставно-научните работници на катедрите и од редот на студентите за членови на Наставно-научниот совет на Факултетот за мандатен период од 07.07.2025 година до 07.07.2027 година.

2. Конституирање на Наставно-научниот совет согласно член 71 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник број 458/2019 и 458/2021-анекс), а врз основа на спроведените избори за претставници во Наставно-научниот совет од редот на наставниците и студентите, за мандатен период од 07.07.2025 до 07.07.2027 година.

Согласно член 109 од Законот за високото образование на факултет на кој се избрани повеќе од 150 наставници, Наставно-научниот совет го сочинуваат 150 претставници.

Ад-1. Согласно член 66 од Статутот на Медицински факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник број 458/2019 и 458/2021- анекс) ННС го сочинуваат:

- деканот;
- продеканите (вкупно 4);
- претставници избрани од катедрите, од страна на редовните и вонредните професори и доцентите кои се во работен однос на Факултетот, сразмерно на бројот на наставниците избрани, односно распоредени во катедрата (вкупно 125);
- претставници на студентите (вкупно 20).

Мандатот на досегашните членови на ННС претставници избрани од катедрите истече на 03.07.2025 година.

Согласно член 71 од Статутот на Медицински факултетот во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, Деканот поведе постапка со утврдени рокови до катедрите со дописи број број 02-3360/1, број 02-3360/2, 02-3360/3 и 02-3360/4 од 30.05.2025 година, со кои беа задолжени да спроведат избори во периодот од 30 мај до 13 јуни 2025 година.

Сите катедри во утврдениот рок ги спроведоа изборите.

Избраните претставници во ННС од редот на наставници согласно Статутот на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје се избрани со мандат од две години и тоа:

1. КАТЕДРА ЗА МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА

- проф.д-р Светлана Цековска

2. КАТЕДРА ЗА АНАТОМИЈА

- проф.д-р Биљана Зафорова
- проф.д-р Аце Додевски
- проф.д-р Билјана Трпковска

3. КАТЕДРА ЗА БИОХЕМИЈА И КЛИНИЧКА БИОХЕМИЈА

- проф.д-р Катерина Тошеска Трајковска
- проф.д-р Ирена Костовска

4. КАТЕДРА ЗА ХИСТОЛОГИЈА СО ЕМБРИОЛОГИЈА

- проф.д-р Лена Какашева Маженковска

5. КАТЕДРА ЗА ФИЗИОЛОГИЈА

- проф.д-р Јасмина Плунцевик Глигороска
- проф.д-р Бети Дејанова
- проф.д-р Иванка Караџозова

6. КАТЕДРА ЗА МИКРОБИОЛГИЈА СО ПАРАЗИТОЛОГИЈА

- проф.д-р Гордана Јанкоска
- проф.д-р Елена Трајковска Докиќ
- проф.д-р Маја Јурхар Павлова

7. КАТЕДРА ЗА ПАТОЛОГИЈА

- проф.д-р Славица Костадинова Куноска
- проф.д-р Магдалена Богдановска Тодоровска

8. КАТЕДРА ЗА ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА

- проф.д-р Венјамин Мајсторов
- проф.д-р Сениша Стојаноски

9. КАТЕДРА ЗА ФАРМАКОЛОГИЈА СО ТОКСИКОЛОГИЈА

- проф.д-р Димче Зафиров

- проф.д-р Јасмина Тројачанец Павловска
- проф.д-р Круме Јакоски

10. КАТЕДРА ЗА ИМУНОЛОГИЈА

- проф.д-р Мери Киријас

11. КАТЕДРА ЗА ЕПИДЕМИОЛОГИЈА СО БИОСТАТИСТИКА И МЕДИЦИНСКА ИНФОРМАТИКА

- проф.д-р Бети Зафирова Ивановска

12. КАТЕДРА ЗА СОЦИЈАЛНА МЕДИЦИНА

- проф.д-р Фимка Тозија

13. КАТЕДРА ЗА СУДСКА МЕДИЦИНА

- проф.д-р Александар Станков
- доц.д-р Горан Павловски
- доц.д-р Наташа Битољану

14. КАТЕДРА ЗА МЕДИЦИНСКА ЕТИКА

- проф.д-р Златко Јаковски

15. КАТЕДРА ЗА НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА

- доц.д-р Невена Маневска

16. КАТЕДРА ЗА РАДИОЛОГИЈА

- проф.д-р Елизабета Стојовска Јовановска
- проф.д-р Маја Јакимовска Димитровска
- доц.д-р Петар Јаневски
- доц.д-р Соња Николова

17. КАТЕДРА ЗА ИНТЕРНА МЕДИЦИНА

- проф.д-р Елизабета Србиновска Костовска
- проф.д-р Христо Пејков
- проф.д-р Јорго Костов
- проф.д-р Антонио Георгиев
- доц.д-р Оливер Калпак
- проф.д-р Гоце Спасовски
- проф.д-р Билјана Герасимовска Китановска
- проф.д-р Павлина Џекова Видимлиски
- доц.д-р Лада Трајческа
- проф.д-р Злате Стојаноски
- проф.д-р Александра Пивкова Велјановска
- доц.д-р Сава Пејковска
- доц.д-р Емилија Сандевска
- доц.д-р Маја Бојациоска
- проф.д-р Лидија Петковска
- проф.д-р Жанина Переска
- проф.д-р Калина Гривчева Старделова
- проф.д-р Бети Тодоровска

- проф.д-р Дафина Николова
- проф.д-р Снежана Марковиќ
- проф.д-р Саша Јовановска Мишевска
- проф.д-р Дејан Докиќ
- проф.д-р Мери Трајковска
- доц.д-р Марија Здравеска

18.КАТЕДРА ЗА ПЕДИЈАТРИЈА

- проф.д-р Костандина Кузевска Манева
- проф.д-р Светлана Кочева
- проф.д-р Соња Бојациева
- проф.д-р Силвана Наунова Тимоска
- проф.д-р Христина Бицевска Манџуковска
- доц.д-р Данило Нонкуловски
- доц.д-р Валентина Цвејоска Чолаковска

19. КАТЕДРА ЗА ИНФЕКТИВНИ БОЛЕСТИ

- проф.д-р Ирена Кондова Топузовска
- проф.д-р Марија Цветановска
- проф.д-р Марија Димзова

20.КАТЕДРА ЗА НЕВРОЛОГИЈА

- проф.д-р Гордана Китева Тренчевска
- проф.д-р Наталија Долненец Банева
- проф.д-р Игор Петров
- проф.д-р Анита Арсовска
- проф.д-р Емилија Цветковска

21. КАТЕДРА ЗА ПСИХИЈАТРИЈА И МЕДИЦИНСКА ПСИХОЛОГИЈА

- проф.д-р Славица Арсова Хаџи-Анѓелковска
- проф.д-р Антони Новотни
- проф.д-р Лилјана Китева Игњатова
- проф.д-р Зоја Бабинкостова
- проф.д-р Димитар Боневски

22. КАТЕДРА ЗА ОНКОЛОГИЈА СО РАДИОТЕРАПИЈА

- проф.д-р Виолета Клисаровска
- проф.д-р Игор Стојковски

23. КАТЕДРА ЗА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЈА

- доц.д-р Силвија Дума
- доц.д-р Христина Брешковска

24. КАТЕДРА ЗА ХИРУРГИЈА

- проф.д-р Ристо Чоланчески
- доц.д-р Илир Вела
- проф.д-р Реџеп Сељмани
- проф.д-р Огнен Костовски
- доц.д-р Ѓорѓи Трајковски

- проф.д-р Илир Хасани
- проф.д-р Андреја Гавриловски
- доц.д-р Марко Спасов
- доц.д-р Васил Папестиев
- проф.д-р Лазар Тодоровиќ
- проф.д-р Шабан Мемети
- доц.д-р Софија Пејкова
- проф.д-р Александар Чапароски
- проф.д-р Александра Гавриловска Димовска
- проф.д-р Оливер Станков
- проф.д-р Сашо Дохчев

25. КАТЕДРА ЗА ОРТОПЕДИЈА

- проф.д-р Зоран Божиновски
- проф.д-р Даниела Георгиева
- проф.д-р Роза Цолева Толевска

26. КАТЕДРА ЗА ОФТАЛМОЛОГИЈА

- проф.д-р Емилија Ѓошевска Даштевска

27. КАТЕДРА ЗА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЈА

- проф.д-р Јане Нетковски

28. КАТЕДРА ЗА ГИНЕКОЛОГИЈА И АКУШЕРСТВО

- проф.д-р Горан Димитров
- проф.д-р Ана Данева Маркова
- проф.д-р Сашо Стојчевски
- проф.д-р Игор Алуловски
- проф.д-р Елена Џикова
- проф.д-р Ирена Алексиоска Папестиев
- проф.д-р Иво Каев
- проф.д-р Анета Сима
- доц.д-р Кристина Скепаровска
- доц.д-р Миле Тантуровски
- доц.д-р Катерина Николоска
- доц.д-р Ива Малахова Ѓореска

29. КАТЕДРА ЗА АНЕСТЕЗИОЛОГИЈА СО РЕАНИМАЦИЈА

- проф.д-р Андријан Карталов
- проф.д-р Билјана Кузмановска
- проф.д-р Марија Јовановски Срцева

30. КАТЕДРА ЗА ХИГИЕНА

- проф.д-р Гордана Ристовска

31. КАТЕДРА ЗА ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И РЕХАБИЛИТАЦИЈА

- проф.д-р Ериета Николиќ Димитрова
- проф.д-р Валентина Коевска

- доц.д-р Марија Гоцевска

32. КАТЕДРА ЗА ТРАНСФУЗИОЛОГИЈА

- проф.д-р Татјана Макаровска Бојациева

33. КАТЕДРА ЗА МЕДИЦИНА НА ТРУД

- проф.д-р Јордан Минов

34. КАТЕДРА ЗА ХУМАНА ГЕНЕТИКА

- проф.д-р Александар Петличковски

35. КАТЕДРА ЗА СЕМЕЈНА МЕДИЦИНА

- проф.д-р Катарина Ставриќ

36. КАТЕДРА ЗА МЕДИЦИНСКА ФИЗИКА

- проф.д-р Томислав Станковски

Согласно член 70 од Статутот на Медицински факултет во Скопје, преставниците на студентите се избираат од Факултетското студентско собрание и бројот на преставници од редот на студентите изнесува 13% од вкупниот број на членови на Наставно-научниот совет, односно 20 преставници.

На ден 9.06.2025 година донесена е Одлука, број 02-3584/1, за формирање на изборна комисија за спроведување на постапката за избор на студенти преставници во Наставно-научниот совет.

Факултетското собрание на својата редовната седница одржана на ден 9.06.2025 година изврши избор на 20 преставници од студентите во Наставно-научниот совет.

Согласно Одлуката на ФСС за избор на преставници од студентите во Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, со мандат од две години се избрани следниве студенти:

1. Едис Еминоси со индекс број 20964
2. Јован Костадиновски со индекс број 20918
3. Виктор Трајковски со индекс број 20963
4. Андреа Поп Ангелова со индекс број 20851
5. Миа Чичкариќ со индекс број 20757
6. Филип Калациски со индекс број 20755
7. Кала Дренковска со индекс број 20542
8. Анастасија Стевкова со индекс број 20750
9. Панче Ангелов со индекс број 20266
10. Магдалена Лазевска со индекс број 20341
11. Дарко Јано со индекс број 20191
12. Александар Недев со индекс број 20468
13. Јован Маркоски со индекс број 19754
14. Дијана Кока Џемаили со индекс број 19712
15. Теодора Блажеска со индекс број 19596
16. Ива Дерибабова со индекс број 19608
17. Марија Совиновска со индекс број 19692
18. Теодора Андоновска со индекс број 18945

19. Владимир Аневски со индекс број 19586
20. Анамарија Паункоска со индекс број 870.

Ад-1. ННС едногласно го усвои извештајот од спроведените избори на претставници од редот на наставно-научните работници на катедрите и од редот на студентите за членови на Наставно-научниот совет на Факултетот за мандатен период од 07.07.2025 година до 07.07.2027 година.

Ад-2. ННС едногласно го конституира Наставно-научниот совет согласно член 71 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник број 458/2019 и 458/2021-анекс), а врз основа на спроведените избори за претставници во Наставно-научниот совет од редот на наставниците и студентите, за мандатен период од 07.07.2025 до 07.07.2027 година.

Седницата на ННС заврши во 13,30 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



ПРЕДЛОГ

ПОЛИТИКА ЗА КВАЛИТЕТ НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ Скопје

Јули 2025



Врз основа на член 73, став 1, точка 13 од Статутот на Медицински факултет- Скопје во состав на Универзитетот „Св.Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр. 458/2019 и бр.458/2021) и Акциониот план на предлог на Советот за квалитет, Наставно-научниот совет на факултетот на XXI седница одржана на 24.7.2025 година донесе

ПОЛИТИКА ЗА КВАЛИТЕТ НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје

Се утврдува Политика на квалитет на Медицински факултет - Скопје Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ Скопје која претставува стратегија и рамка врз основа на која ќе се темели, гради, развива и реализира работењето на Факултетот како и посветеноста за обезбедување на највисоко ниво на квалитетот на образовната, научноистражувачката, применувачката дејност и стручните и административни активности како определба, преку целосно спроведување на Политика за квалитет.

Политиката за квалитет е составен дел на целокупното работно опкружување и е заснована на воспоставување на стандарди, примена и одржување на принципите за унапредување на квалитетот, со единствен став за континуирано подобрување на целокупното работење на Факултетот.

Основните принципи и цели на Политиката за квалитет, кон кои се обврзува Медицински факултет - Скопје Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ Скопје се засноваат на:

➤ Промовирање на култура во која факултетот, институтите, центрите, административната служба и секоја индивидуа подобрувањето на квалитетот ќе го смета за лична и за колективна одговорност;



➤ Развивање на стратегии, политики, процедури, процеси и иницијативи кои поддржуваат ефективен циклус на планирање, имплементирање, мониторинг и подобрување, а кои го земаат предвид и надворешниот контекст, користејќи го знаењето и искуството на вработените, препознавајќи го нивниот придонес, како и обезбедување на опкружување во кое тие се мотивирани за остварување на сите свои можности и овластувања да работат во рамките на дефинираните одговорности;

➤ Перманентно спроведување на оспособување на квалитетот на вработените на сите нивоа, водење грижа за подобрување на условите за работа, опремата и знаењето на вработените, преку различни аспекти и делувањето во:

- 1.наставна дејност преку утврдување академски стандарди за студиските програми и процес на акредитација
- 2.научноистражувачка дејност преку поддршка на истражувачките активности и публикации
- 3.меѓународна соработка
- 4.апликативна дејност
- 5.технологија и иновации
- 6.студенти и
- 7.обученост на наставниот, научниот, соработничкиот кадар и административна служба.

Институционално обезбедување квалитет

За да се развие позитивна култура на квалитет, да се одговори на промените и потребата за подобрување Факултетот ќе ги почитува наведените принципи стремејќи се во остварување на поставените цели и со преземање на следните активности:

1 - Наставната дејност е главен фокус на интерес и делување преку создавање услови за постојаното унапредување и осовременување на наставната дејност во сите три циклуси на студии. Фокусот на работа во полето на наставната дејност ќе биде насочен кон:



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



- Дизајнирање, развивање, акредитирање и редовно внатрешно и надворешно ревидирање на сите студиски програми во согласност со законските стандарди;
- Воспоставување на систем за контрола на квалитетот и превземање на мерки за подобрување на наставата;
- Имплементирање на нови, современи методологии на настава;
- Имплементирање на современи софтверски решенија и дигитални технологии со кои ќе се унапреди квалитетот на наставата.

2 - Поддршка и фаворизирањето на научноистражувачката дејност како дејност од врвен интерес за факултетот која придонесува за зачувување и подобрување на позицијата на институција преку интензивирање на активностите, поддршка за објавување публикации, јакнење на меѓународната активност, инвестирање во научноистражувачка опрема, лабораториска опрема, инструментална апаратура и поврзување и вклучување на надворешни консултанти за академска репутација.

3 - Унапредување на меѓународната соработка преку вмрежување и интернационализација за подигнување на квалитетот на наставниот процес.

4 - Реализација на апликативна дејност преку институтите како значајна карика во функционирањето на факултет со унапредување и осовременување на функционирањето на институтите и зголемување на обемот на нивната работење преку континуирано промовирање на активностите и оптимизирање на процесите на работа и постојаното придржување до системите на квалитет преку постапки за акредитација и реакредитација на лабораториите кои се дел од институтите. Акредитацијата и стандардизацијата на постапките, активностите и методите на работа кои се одвиваат во институтите ќе допринесат за подигање на квалитетот на работа и за подобро функционирање.



5 - Вклучување на современи технологии во процесот на учење и наставата, поттикнување на иновации во образованието, обезбедување на нови просторни услови за работа и подобрување на постоечката факултетска инфраструктура, поддршка за инвестиции во лабораториите.

6 - Унапредување на условите и можностите за студирање, интензивирањето на квалитетната комуникација и соработка со студентите, подигање на квалитетот и интензитетот на студентското движење и делување. Поттикнување на научно истражувачката работа на студентите и максимална поддршка и поттикнување на студентската мобилност, академско и кариерно советување.

7 – Инвестирање во професионалниот развој на академскиот кадар преку обуки и работилници за подобрување на методите на подучување и истражување, публикации, мобилност.

Редовна едукација, обуки и работилници за зголемување на компетенциите и мотивираноста на административниот кадар и поддршка на процесите за унапредување на административното работење преку имплементирање на ефикасни дигитални алатки за унапредување на ефикасноста на работните процеси.

Надворешно обезбедување квалитет

За да се развие културата на квалитет, Факултетот користи надворешни механизми за евалуација за да развива извонредна практика, вклучувајќи, но не ограничувајќи се на следниве:

- Соработка со сите единици и Ректоратот на Универзитетот за развивање и унапредување на квалитетот во согласност со пазарот на трудот.



- Усогласување со Законот за високо образование и со другите релевантни закони. Ова вклучува соработка со Министерството за образование и со други засегнати чинители во високото образование со акцент тие да се употребуваат за споделување на добра практика.
- Учество во проекти, конференции и во другите форуми на високообразовен простор, како и активно и редовно разгледување на трендовите и најдобрите практики промовирани на меѓународно ниво.
- ИСО надворешните стандарди се применуваат со годишна повторна валидација за да се потврди ефективностa на клучните политики и процедури на институтите.

Интерна структура за обезбедување квалитет и улоги

Факултетот ќе ја одржува и редовно ќе ја ревидира структурата за квалитет која е во согласност со целта.

Во ова се вклучени следниве ентитети и улоги:

- **Деканот** ги води работите поврзани со квалитет преку соработка со сите тела и вработени на факултетот.
- **Тело за следење на политиката на квалитет** составено од декан, продекани, раководители на институти и секретар со задача да ги следи поставените цели и препораки за нивно натамошно унапредување со доставување на годишен извештај до Наставно-научен совет.
- **Совет за квалитет** Членовите имаат обврска да работат согласно на Правилникот за обезбедување на квалитет на Универзитетот „Св.Кирил и Методиј“ во Скопје, Законот за високото образование и други законски и подзаконски акти и му предлагаат на Наставно-научниот совет донесување на годишен акциски план за обезбедување на квалитет на Факултетот, насоки за негово спроведување, дополнителни индикатори за квалитет и план за следење на реализацијата и континуирано унапредување;



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



- **Наставно-научен совет** врши избор на членовите на Совет за квалитет и Комисијата за самоевалуација и усвојување на извештаите за реализација на поставените цели и напредокот преку кој се согледува квалитетот на работењето на Факултетот.
- **Комисијата за самоевалуација** ја избира Наставно-научниот совет и врз основа на сопствените истражувања и самоевалуација на студиските програми, изготвува извештај за резултатите од самоевалуацијата со оценка на состојбата и со предлози за надминување на констатираните негативни појави во остварувањето на дејноста на Факултетот.
- **Одбор за соработка и доверба со јавноста** функционира на факултетот со вклучени членови од наставниот кадар и надворешните претставници. Одборот ги анализира релевантните податоци, дискутира за работите поврзани со квалитет, за програмите кои треба да се акредитираат и обезбедуваат совети, предлози и препораки до Факултетот, Наставно-научниот совет и до други органи на Факултетот за подобрување според потребите.
- **Институтите** се составени од наставен, научен и соработнички кадар и во рамките на својата дејност разгледуваат и одлучуваат за активности согласно на Статутот со цел унапредување на квалитетот. Тие организираат, изведуваат и поттикнуваат стручноприменувачка и здравствена дејност преку современи методи за работа и акредитации и даваат предлози за подигнување на нивото на апликативната дејност.
- **Центар за континуирана едукација** е динамичен и институционализиран центар посветен на организирање и реализација на современи, креативни, високо квалитетни и акредитирани облици на стручно усовршување со експертиза од страна на академски лица. Водечки начела во неговото работење се актуелизирање на научните и етички вредности и развивање на практични вештини во програмите за континуирана едукација.



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



- **Центар за кариера** воспоставува постојани врски меѓу студентите и деловната заедница, го поттикнува интересот на студентите при планирање и насочување на нивната кариера и го промовира факултетот пред пазарот на трудот.
- **Стручна и административна служба** делува преку работење и исполнување на сите работни обврски усовршувајќи се преку обуки, работилници и сл.
- **Придонес од студентите за обезбедување квалитет.** Претставници од студентите присуствуваат на состаноците на органите на Факултетот и редовно се поканети за да дадат придонес.

Политиката за квалитет е основа за создавање академска средина која охрабрува учење, иновации и личен развој. Медицински факултет ја креира политиката на квалитет во согласност со потребите и условите во кој работи.

Д е к а н

Проф. д-р Светозар Антовиќ, с.р.

3. Донесување на одлуки за формирање на рецензентски комисии во променет состав за избор на 2 асистенти по предметот гинекологија и акушерство од Конкурсот објавен на 14.03.2025 година и за избор на едно лице во научно звање по предметите од научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и хепато-гастро-ентерологија од Конкурсот објавен на 30.05.2025 година.

3.1. Во врска со конкурсот за избор на 2 асистенти по предметот гинекологија и акушерство објавен на 14.03.2025 година.

Наставно-научниот совет на факултетот на својата XVII редовна седница одржана на 08.04.2025 година формира рецензентска комисија во состав:

1. Доц.д-р Кристина Скепаровска
2. Доц.д-р Роса Наумовска
3. Доц.д-р Катерина Николоска

На 10.06.2025 година доц.д-р Катерина Николоска и доц.д-р Кристина Скепаровска доставија писмени барања за изземање од членови во рецензентската комисија за избор на 2 асистенти по предметот гинекологија и акушерство, на местото на изземените членови од катедрата доставија предложени нови два члена и тоа: проф.д-р Горан Димитров и проф.д-р Анета Сима.

На 03.07.2025 година, со писмено барање за изземање на член од рецензентската комисија достави и доц.д-р Роса Наумовска. На одржаниот состанок, катедрата не обезбедила согласност и не е предложен нов член на местото на Роса Наумовска.

Се предлага рецензентска комисија во променет состав и тоа:

1. Проф.д-р Ирена Алексиоска Папестиев
2. Проф.д-р Сашто Стојчевски
3. Проф.д-р Игор Алулоски

3.2. Во врска со конкурсот за избор на едно лице во сите научни звања по предметите од научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и хепато-гастро-ентерологија објавен на 30.05.2025 година.

Наставно-научниот совет на факултетот на својата XX-та редовна седница одржана на 12.06.2025 година формира рецензентска 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 Дејан Спасовски
5. Проф.д-р Емилија Антова

На 09.07.2025 година проф.д-р Емилија Антова достави писмено барање за изземање од член во рецензентската комисија за избор на едно лице во сите научни звања по предметите од научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и хепато-гастро-ентерологија.

Истиот ден до Катедрата е доставено барање за предлагање на нов член во рецензентската комисија.

На ден 15.07.2025 година од Катедрата за интерна медицина за нов член во рецензентската комисија за избор на едно лице во сите научни звања по предметите од

научните области: интерна медицина, геријатрија, клиничко-болничка и општа здравствена нега и хепато-гастро-ентерологија е предложен проф.д-р Јорго Костов.

Согласно горе наведеното се предлага рецензентска комисија во променет состав, и тоа:

1. Проф.д-р Ненад Јоксимовиќ
2. Проф.д-р Мери Трајковска
3. Проф.д-р Магдалена Генадиева Димитрова
4. Проф.д-р Дејан Спасовски
5. Проф.д-р Јорго Костов

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-научниот совет
на Медицински факултет при
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ Скопје**

Р Е Ц Е Н З И Ј А

**за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на
докторски труд**

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје на својата XIX редовна седница одржана на 22.05.2025 година, на предлог од Советот на трет циклус-докторски студии по медицина, а 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 (број 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 број 530/2020) донесе одлука за формирање на Комисија за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од студентот на трет циклус-докторски студии д-р Адријана Угриноска Пандева, со наслов: „Клиничка дијагноза на Опструктивна Нокна Апнеа кај деца потврдена со Кардиореспираторна Полиграфија“, на англиски јазик „Clinical diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Children confirmed by Cardiorespiratory Polygraphy“, во состав:

1. Проф. д-р Јагода Стојковиќ, ментор
2. Проф. д-р Татјана Јаковска, член
3. Проф. д-р Катерина Бошковска, член

Комисијата во наведениот состав, со внимание го прегледа и го оцени предлог докторскиот проект за изработка на докторски труд и на Наставно - научниот совет на Медицинскиот факултет му го поднесува следниов извештај.

ИЗВЕШТАЈ

Приложениот предлог-докторски проект за изработка на докторски труд со наслов: „Клиничка дијагноза на Опструктивна Нокна Апнеа кај деца потврдена со Кардиореспираторна Полиграфија“ од д-р Адријана Угриноска Пандева претставува научно и клинички значаен труд кој се занимава со сè повеќе препознаена, но сеуште недоволно дијагностицирана здравствена состојба кај педијатриската популација – опструктивна нокна апнеа (OSA). Темата е актуелна, општествено релевантна и научно заснована.

Предлогот е структуриран, логички организиран и соодветно поддржан со современа литература. Ги содржи сите стандардни елементи за еден докторски труд: двојазичен апстракт, содржина, список на скратеници, вовед, мотив за истражување, цели и хипотези, материјали и методи, очекувани резултати и литература.

Деловите се систематизирани во точки и потточки со наслови и поднаслови, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која ќе се обработува во истражувањето.

Воведот содржи податоци кои се однесуваат на предметот од интерес на предложената тема, идентификација и клиничка потврда на опструктивна нокна апнеа (OSA) кај деца преку употреба на кардиореспираторна полиграфија, како алтернатива на полисомнографија. Воведот е содржаен, јасен и хронолошки добро структуриран. Се започнува со дефинирање на спектарот на нарушувања на дишењето во спиење кај децата, па се продлабочува во етиопатогенезата на OSA, клиничките манифестации, последиците и достапните дијагностички методи. Кандидатот дава дефиниција за нарушувањата на дишењето при спиење кај децата кои опфаќаат спектар на состојби – од едноставно 'рчење, преку синдром на отпорност на горни дишни патишта и опструктивна хиповентилација, до најтешка форма: опструктивна нокна апнеа. OSA кај децата се карактеризира со повторливи епизоди на делумна или целосна опструкција на горните дишни патишта, што резултира со интермитентна хипоксија, хиперкапнија и фрагментација на спиењето. Во продолжеток, кандидатот дава поддржано објаснување за патофизиологијата, симптомите и дијагнозата. Главните патофизиолошки механизми вклучуваат анатомско стеснување, мускулна хипотонија и нарушена нервна регулација. Најчести етиолошки фактори се хипертрофија на аденоидите и тонзилите, дебелина, краниофацијални аномалии, невромускулни болести и Даунов синдром. Недоносеноста и дебелината се исто така значајни ризик-фактори. Текстот ги вклучува најважните епидемиолошки податоци и јасно ја истакнува важноста на раната дијагноза. Укажува дека преваленцата во општата популација е 1–5%, но се зголемува и до 80% кај одредени ризични групи. Дава јасен став дека

клиничките симптоми се неспецифични, па поради тоа, многу случаи остануваат недијагностицирани, со можни долгорочни последици врз невноразвојот и кардиоваскуларното здравје.

Кандидатот ја прикажува актуелната состојба во научната област и ја нагласува важноста на алтернативни дијагностички пристапи како реална опција во услови со ограничени ресурси. Вклучува современи водичи и авторитетни препораки (Американската академија за педијатрија и Американската академија за медицина на спиење). Дијагнозата на OSA се поставува преку мерење на апнеа-хипопнеа индекс (АHI), со полисомнографија (PSG) како златен стандард. Но, PSG е скапа и тешко достапна метода, особено во земји со ограничени ресурси. Алтернатива претставува кардиореспираторната полиграфија (CRP), призната од Американската академија за педијатрија како прифатлива во избрани случаи.

Кандидатот, исто така, ги посочува ризичните групи: Даунов синдром, дебелина, краниофацијални и невромускулни состојби и објаснува зошто тие заслужуваат приоритет во скрининг. Укажува на посебна важност за скрининг кај деца со Даунов синдром, каде се препорачува проценка на спиењето до 4-годишна возраст, независно од симптомите. Овие препораки ги поддржуваат напорите за развој на достапни, валидирани алтернативни дијагностички стратегии.

Во второто поглавје кандидатот го објаснува **мотивот** за истражувањето, кој се заснова на препознаената празнина во клиничката пракса во Македонија во однос на ненавременото препознавање, дијагностицирање и третман на опструктивната нокна апнеа кај деца. И покрај тоа што OSA е добро документирана состојба со значителни долгорочни здравствени последици – вклучувајќи неврокогнитивни пореметувања, дефицит во растот, пореметувања во однесувањето, хипертензија и метаболен синдром – состојбата често останува непознаена или доцна дијагностицирана, особено кај педијатриската популација.

Состојбата дополнително се усложнува од отсуството на национални препораки за рутински скрининг кај деца, како и недостигот на едукација и свесност кај педијатрите и матичните лекари за значењето на OSA. Во тој контекст, се наметнува потреба од воведување на едноставни, неинвазивни скрининг алатки (како Педијатрискиот прашалник за сон – PSQ) во рамките на примарната здравствена заштита, за прелиминарна идентификација на сомнителни случаи.

Дополнително, во Македонија не постои функционална полисомнографска лабораторија за деца, што значително ја ограничува можноста за потврда на дијагнозата со златниот стандард (PSG). Во таков контекст, кардиореспираторната полиграфија (CRP) се наметнува како практично и рентабилно решение, со прифатлива сензитивност и специфичност во избрани популации. Потврдувањето на нејзината вредност во локален клинички контекст е клучен чекор за системска имплементација.

Истражувањето предвидува и анализа на OSA во ризични подгрупи деца, особено кај оние со Даунов синдром. Кај овие деца постои значително зголемен ризик поради анатомските и физиолошките карактеристики (макроглосија, хипотонија, хипоплазија на средината на лицето и слично). Бројни меѓународни водичи (вклучително и препораки од Американската академија за педијатрија и Американската академија за медицина на спиење) советуваат рутински скрининг на спиење кај сите деца со Даунов синдром до 4-годишна возраст – дури и во отсуство на симптоми. Потврдата на степенот на нарушено дишење кај оваа популација во македонски услови е од посебно значење и може да придонесе кон препораки за адаптирана клиничка практика.

Ова истражување е водено и од потребата да се добијат локално релевантни податоци за преваленцата, сериозноста и клиничките исходи кај деца со сомнение за OSA, да се потврди вредноста на алтернативните дијагностички методи и да се поддржи развојот на пристапен скрининг и дијагностички протокол кој може да се применува во здравствен систем со ограничени ресурси.

Во третото поглавје **хипотезите** во предлогот се јасно формулирани и проверливи, што е клучно за структурата на една аналитичка и набљудувачка студија. Првата хипотеза – дека децата со Даунов синдром и оние родени предвреме ќе имаат значајно повисока преваленца и сериозност на OSA – е логички заснована врз патофизиолошки, анатомски и клинички аргументи. Постои значителна меѓународна поддршка за овој став, особено во препораките за рана евалуација кај овие популации. Потврдата преку објективен параметар како што е апнеа-хипопнеа индекс (АHI) од полиграфијата е соодветен пристап за квантитативна анализа.

Втората хипотеза – дека зголемениот индекс на телесна маса (BMI) е поврзан со поголема сериозност на OSA – е исто така поткрепена од современата литература, особено во контекст на растечка глобална преваленца на детска дебелина и нејзиното влијание врз спиењето. Употребата на АHI како мерка на сериозност е методолошки оправдана и овозможува статистичка анализа преку корелации и регресиони модели.

Целите на студијата се јасно разграничени на примарни и секундарни, што овозможува фокусирана и стратешки организирана анализа. Примарните цели соодветствуваат со хипотезите и се ориентирани кон епидемиолошка, клиничка и инструментална валоризација на состојбата кај три дефинирани ризични подгрупи. Посебно е важно што се вклучуваат демографски и клинички фактори, како и резултати од прашалници, со цел да се добие сеопфатна слика на OSA во педијатриски контекст.

Вклучувањето на полуобјективни (прашалници) и објективни (полиграфија) индикатори претставува мултимодален пристап, кој ја зголемува валидноста на податоците. Секундарните цели се амбициозни, но реални – идентификација на

коморбидитети, проценка на квалитет на живот и когнитивен развој, како и поврзаност меѓу клиничките симптоми и тежината на болеста. Посебно позитивно е вклучувањето на когнитивната проценка, што додава невроразвојна димензија на студијата.

Може да се донесе заклучок дека хипотезите и целите се силно концептуализирани, поврзани и добро насочени. Тие обезбедуваат солидна основа за кохерентен истражувачки дизајн и овозможуваат не само описна, туку и предиктивна анализа на податоците.

Предлог-докторскиот проект презентира методолошки темелно разработен и реалистично применлив дизајн, прилагоден на локалните здравствени услови и истовремено заснован врз добри клинички практики и современи стандарди. Студијата е дефинирана како проспективна, аналитичка и набљудувачка, со соодветно избрани подгрупи на испитаници кои претставуваат високоризична популација за опструктивна ноќна апнеа: деца со аденотонзиларна хипертрофија, со Даунов синдром и предвремено родени деца.

Во однос на дизајнот на студијата и логистика, истражувањето ќе се спроведува во ЈЗУ УК за респираторни заболувања кај деца – Козле, со мултидисциплинарна логистика и поддршка од други јавни и примарни здравствени установи, како и од здруженија за деца со Даунов синдром. Пристапот на регрутација по принцип на достапност е оправдан со оглед на големината на популацијата и капацитетите, иако се укажува на потенцијални ограничувања во репрезентативноста кај подгрупите.

Испитаниците и критериумите за вклучување и исклучување се јасно дефинирани и методолошки оправдани. Опфатот на деца на возраст од 3 до 14 години, рамномерно распоредени по подгрупи, дава добра основа за интергрупна анализа. Почитувањето на етичките стандарди и добивањето на информирана согласност од родителите се соодветно обработени.

Истражувањето предвидува сеопфатна клиничка евалуација, вклучувајќи анамнеза, демографски и медицински фактори, податоци за развој, коморбидитети и симптоматологија поврзана со OSA. Антропометриските мерења и ОРЛ прегледите (вклучително и ендоскопско градуирање на аденоиди) се изведени според признати клинички скали и упатства.

Посебно е значајно што проектот интегрира четири прашалници, од кои два (PSQ и OSA-18) се широко користени во клиничка пракса. Иако не се валидирани за македонската популација, предвидената адаптација е разумен чекор и се препорачува формализирање на интерна конзистентност.

Користењето на кардиореспираторна полиграфија е целосно оправдано во рамките на студијата, особено поради отсуството на полисомнографски капацитет во земјата. Уредот ALICE Sleepware G3 и предвидените параметри за мониторинг се стандардизирани и ги покриваат клучните индикатори (AHI, SpO₂, ODI).

Анализата е дизајнирана со објективни критериуми, и е споредлива со методолошките водичи на Американската академија за медицина на спиење.

Дефиницијата на респираторни настани (апнеа, хипопнеа, десатурација) и класификацијата на сериозноста на OSA се изведени според препораките на водечките меѓународни институции.

Предвидениот контролен преглед по 6 месеци е значаен за анализа на еволуцијата на симптомите, ефектот од терапевтските мерки (како CPAP, аденотонзилектомија, фармакотерапија) и перзистенција на OSA. Дополнително се следат промените во квалитетот на живот, когнитивните функции и развојот, што ѝ дава на студијата долгорочна евалуациска димензија.

Во студијата јасно се наведени потенцијалните слабости и забелешки. Недостатокот на PSG го ограничува целосното следење на фазите на сон, што може да влијае врз прецизноста на дијагнозата кај дел од испитаниците.

Потешкотиите во регрутација кај подгрупата со Даунов синдром се очекувани и затоа е препорачливо да се активираат повеќе центри и здруженија за да се обезбеди примерок со статистичка сила.

Описот на материјалот и методите е високо структуриран, системски издржан и оперативно применлив. Планираните процедури, мерки и алатки обезбедуваат длабинска анализа на состојбата кај три значајни ризични педијатриски популации. Студијата ги исполнува критериумите за добра клиничка и епидемиолошка пракса и може да придонесе кон воспоставување на домашни дијагностички протоколи за OSA кај деца.

Рецензентски е важно да се нагласи дека предлогот посветува сериозно внимание на етичките и правните аспекти на доверливоста, со јасно дефинирана процедура за деидентификација, чување на податоци во контролирана средина и пристап само од страна на истражувачот. Ова е целосно во согласност со принципите на добрата клиничка пракса (GCP) и Европската регулатива за заштита на лични податоци (GDPR) што е особено важно за истражувања кај деца.

Делот за **статистичка анализа** е конципиран јасно, логично и применливо за поставените цели и хипотези на студијата. Употребата на IBM SPSS Statistics и планираното користење на дескриптивна анализа за сумирање на демографските и клиничките карактеристики на испитаниците, како и за пресметка на преваленцијата на OSA во секоја подгрупа е соодветна и неопходна. Предвидени се тестовите за категоријални и континуирани варијабли (χ^2 , t-тест, ANOVA), вклучително и логистичка регресија за анализа на ризик. Анализата е реална и соодветна на дизајнот.

Очекуваните резултати од овој предлог-докторскиот проект се реалистични, научно поткрепени и клинички значајни. Тие овозможуваат не само потврда на хипотезите, туку и директна примена во педијатриската пракса. Студијата може да послужи како основа за подобрување на скрининг, дијагностика

и третман на OSA во детската популација и да придонесе кон јавно-здравствено подигнување на свесноста.

Предвидувањето дека децата со адено tonsиларна хипертрофија ќе имаат највисока преваленца, но претежно во лесна до умерена форма на OSA, е во согласност со литературата која го идентификува зголеменото лимфоидно ткиво како најчест етиолошки фактор за OSA во детството.

Очекувањата поврзани со потешка и потенцијално перзистентна форма на OSA кај децата со Даунов синдром се високо веројатни, поради вродените анатомски и невромускулни фактори. Предвременно родените деца, пак, претставуваат особена група со специфичен патофизиолошки ризик за мешани и централни апнеи, што е соодветно рефлектирано во предвидените резултати.

Еден од посилените аспекти на ова истражување е предвидувањето дека резултатите од прашалниците (PSQ, OSA-18 и сл.) ќе покажат корелација со АНП, што ја засилува нивната улога како евтина и брза скрининг алатка. Ова е особено важно во услови кога пристап до PSG е ограничен, и може да биде основа за формализирање на скрининг во примарната здравствена заштита.

Предвидувањето за значително подобрување на симптомите и параметрите на спиењето по спроведена интервенција (како што е адено tonsилектомија, CPAP или конзервативен третман) покажува дека студијата има и практична ориентација, насочена кон процена на ефективност. Особено е важно што се предвидува контролно следење по 6 месеци, што ќе овозможи анализа на долгорочни ефекти, вклучително и во доменот на квалитет на живот, раст и невробихејвиорални аспекти.

Една од највредните компоненти на очекуваните резултати е нивната апликативност за здравствениот систем во Македонија. Доколку се потврдат предвидените исходи, студијата би можела да послужи како основа за:

- воспоставување на локални клинички патеки за скрининг и дијагноза на OSA;
- имплементација на кардиореспираторна полиграфија како рутинска алтернатива;
- едукација на педијатрите и семејните лекари за распознавање на симптомите;
- основа за здравствени политики и поддршка на стратешки инвестиции во опрема и кадар.

Проектот има потенцијал да даде значаен придонес кон националната и регионалната база на податоци, со можност за споредба со глобалната литература. Вклучувањето на деца со Даунов синдром, недоносени и со адено tonsиларна хипертрофија обезбедува богата стратификација и може да продуцира оригинални сознанија за карактеристиките на OSA кај македонските деца.

На крајот овој предлог-докторскиот проект за изработка на докторски труд ја содржи приложената литература, која е обемна, прегледна и коректно цитирана по прифатените стандарди.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Предлог-докторскиот проект на д-р Адријана Угриноска Пандева со наслов „Клиничка дијагноза на опструктивна ноќна апнеа кај деца потврдена со кардиореспираторна полиграфија“ претставува квалитетно структуриран и научно оправдан истражувачки труд. Проектот е актуелен, релевантен, методолошки прецизен и има јасно дефинирани цели, со реални очекувани резултати и значајна апликативна вредност за јавноздравствениот систем. Концептот е остварлив во дадениот временски и институционален контекст.

Врз основа на извршената анализа, Комисијата го оценува предлогот како целосно соодветен за реализација и му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје да ја прифати и одобри пријавената тема и проектот за изработка на докторски труд на кандидатот д-р Адријана Угриноска Пандева.

Рецензентска комисија:

Проф. д-р Јагода Стојковиќ

Проф. д-р Татјана Јаковска

Проф. д-р Катерина Бошковска

До

**Наставно научен совет на Медицински факултет
Универзитет “Свети Кирил и Методиј” - Скопје**

Наставно-научниот совет на својата XIX работна седница одржана на ден 22.05.2025 година, а по предлог на Советот на трет циклус - докторски студии по медицина донесе Одлука за формирање на Комисија за оцена на предлог докторски проект за изработка на докторски труд на Д-р Илир Куртиши со наслов:

“Споредба на третманската одлука за адјувантна хемотерапија кај ран карцином на дојка согласно резултатите од мамапринт/блупринт и стандардната имунохистохемија” во состав: Вонр. Проф. д-р Виолета Клисаровска (ментор), Проф. Д-р Снежана Смичкоска (член) и Проф. д-р Горан Кондов (член).

Комисијата во наведениот состав, со внимание го прегледа и оцени предлог докторскиот проект за изработка на докторски труд и на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Приложениот предлог проект за изработка на Докторски проект на кандидатот д-р Илир Куртиши со наслов “Споредба на третманската одлука за адјувантна хемотерапија кај ран карцином на дојка согласно резултатите од мамапринт/блупринт и стандардната имунохистохемија” обработува актуелна истражувачка тема. Истиот е изнесен на дваесет страници. Поделен е на вовед (со посебен осврт на сите подробности кои се предмет на истражувањето), мотив, цели на трудот, материјал и методи, статистика, очекувани резултати и преглед на литература. Темата е исклучително корисна, научно вредна и аплиকাбилна од клинички аспект, а нејзиното изнесување е на разбирлив начин, интересен за следење и побудува интерес кај читателот. Во воведот кандидатот не запознава со предметот на ова истражување.

Предметот на ова истражување е карциномот на дојка, како најчест дијагностициран карцином во женската популација, со повеќе од 2,3 милиони нови случаи годишно, што го прави и втора водечка причина за смрт од малигни заболувања, со над 670.000 смртни случаи годишно. Изнесените податоци го прават ова заболување значаен здравствен предизвик во женската популација. Воведниот дел од предлогот за докторската дисертација е научно издржан, детално структуриран и покрива широк спектар на релевантни аспекти поврзани со карциномот на дојка. Со прецизни, статистички податоци се прикажува глобалната и локалната важност на заболувањето, што укажува на значајноста и оправданоста на изборот на темата. Наведените епидемиолошки индикатори се поткрепени со цитирани извори, што говори за јасен пристап кон академска веродостојност.

Посебно внимание, како современ предизвик заслужува хетерогеноста на микросредината на карциномот на дојка, неговата јасна идентификација и класификација во повеќе подтипови. Во поново време, врз основа на молекуларната типизација, имунохистохемско и геномско профилирање, карциномот на дојка е подобро разбран и поделен на молекуларни фенотипови, кој го поткрепуваат прогностичкото класифицирање на болеста. Најчеста и најшироко прифатена класификација во стандардната клиничка пракса е имунохистохемијата, како патолошко базирано класифицирање. Но, експертскиот консензус од Сент Гален за третман на ран стадиум, го проширува пристапот со молекуларно класифицирање и геномско профилирање. Комбинацијата на мамапринт и молекуларното субгрупирање (блупринт) ги идентификува подгрупите со различни прогностички карактеристики и дава насоки за адјувантната терапија.

Апликабилноста на истражувањето и актуелноста на оваа тема авторот успешно ја отсликува преку јасен опис на имунохистохемијата, мамапринт и блупринт анализата.

Имунохистохемија е објаснета како протеин базирана техника за откривање на експресија на специфични естрогенски рецептори (EP), прогестеронски рецептори (PP), хуман епидермален фактор на раст рецептор 2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2 (HER2)) и пролиферативен индекс (Ki-67). Имунохистохемијата е стандардна конвенционална метода, која го проценува клиничкиот ризик на болеста, со директно влијание врз изборот на најефикасен третман. Таа е основен тест кој се користи рутински за да се одреди хормонската зависност на туморот и дали HER2-таргетираната терапија е неопходна. Наведени се нејзините прогностички и предиктивни параметри.

Мамапринт тестира изолирана РНК од туморските примероци, на кои го утврдува профилот на 70 гени. Како прогностички и предвидувачки дијагностички тест го проценува ризикот од повторување (рецидив) на болеста. Профилот алгоритамски го изразува и според тоа го класифицира пациентот во висок или низок ризик од повторување на болеста во следни 10 години. Развиен е за поддршка на персонализирани планови за лекување, утврдувајќи дали пациентот може да има корист од хемотерапија, покрај хормонската терапија. Односно, овозможува прилагодување на третманот според строго индивидуализирани параметри. Пациентки со ран карцином на дојка и низок ризик, би можеле да бидат поштедени од адјувантна хемотерапија.

Блупринт претставува профил на молекуларна подтипизација со 80 гени, развиен за да обезбеди техника на молекуларна класификација заснована на генска експресија на три функционални и целни патеки, кои разликуваат: луминален тип - со очекуван добар одговор на хормонска терапија, HER2 збогатен тип - со очекуван добар одговор на HER2 таргетирана терапија и базален тип - со очекуван добар одговор на хемотерапија.

Со искористување на прогностичката точност и клиничката корист, на специфичен начин од секој тест посебно, сумарно се овозможува попрецизна и персонализирана терапија, за секој пациент одделно. Клучните специфики на анализите впечатливо и јасно се табеларно претставени.

Во завршницата на воведот е јасно формулирана мотивацијата за истражувањето, која произлегува од можноста за увид во прогностичката вредност и третманската точност на фенотипизацијата со имунохистохемијата, надополнета со молекуларното класифицирање со мамапринт и блупринт, кај ран инвазивен карцином на дојка. Суштината е индивидуализиран пристап, избегнувајќи непотребна токсичност, а без притоа да се пропушти критична терапија.

Со ова, воведот не само што создава логична основа за истражувачките цели, туку и придонесува кон дефинирање на поширокиот општествен и здравствен контекст на предложеното истражување. Во целина, воведниот дел е одлично формулиран, со висока академска и клиничка вредност (преку повеќе клинички иследувања и научни трендови, соодветно наведени) и претставува основа за реализација на предложеното истражување.

Примарна цел на студијата е прецизна одлука за евентуален адјувантен третман, преку споредба на стандардната имунохистохемија со мамапринт/блупринт анализата, кај ран

инвазивен карцином на дојка, која би се остварила преку јасно набројаните цели на истражувањето, преку проценка на:

- бројот на пациенти (% од вкупно анализираните) кои од стандардната имунохистохемија ќе бидат прекласифицирани од висок ризик во низок ризик (или обратно) според мамапринт/блупринт
- влијанието на ваквата прекласификација врз одлуките за адјувантен третман - односно колкав број пациентки ќе ја избегнат, а колкав број пациентки ќе ја примат адјувантната хемотерапија.

Методологијата и дизајнот на ова истражување се правилно и детално разработени. Предложениот број на пациентки, критериумите за вклучување и исклучување, како и методите кои се предложени да се користат, се подобни, прецизно наведени и остварливи. Групата на пациентки е правилно избрана и се очекува да одговори на задачата. Авторот прецизно ја дава постапката како ќе се изведуваат анализите и како ќе се прави евалуацијата на истите. Јасно е прецизиран и третманскиот протокол, при кој пациентките високо специфично, индивидуализирано, ќе се класифицираат и анализираат. Соодветно на тоа, ќе се идентификува бројот на пациенти кои би биле потенцијални кандидати со бенефит од адјувантна хемотерапија, односно ќе се идентификува бројот на пациенти кај кои може да се избегне хемотерапијата со целата нејзина токсичност, а без нарушување на контролата и прогнозата на болеста. Со ова авторот дава силен аргумент дека ќе се влијае на подобрување на третманската патека кај пациентите со ран инвазивен карцином на дојка.

Предложените статистички анализи и методи, големината на популацијата, зададеното ниво на значајност, одговараат на зададените цели на докторскиот труд и методологијата за прибирање на податоците.

Очекуваните резултати се јасно презентирани. Со систематско споредување на подтипирањето базирано на имунохистохемија со мамапринт/блупринт кај ран карцином на дојка, се очекува да се идентификуваат потенцијалните синергии помеѓу профилите на геномската и протеинската експресија, кои можат да ги водат одлуките за лекување и да придонесат за развој на интегрирани дијагностички пристапи и подобрување на персонализираната медицина. Ќе се процени колку често геномските тестови значајно ја менуваат проценката на клиничкиот ризик и колку тие промени се претвораат во ревидирани одлуки за третман. Очекуваните резултати се во корелација со заклучоците

на повеќе интернационални клинички студии (MINDACT, Cardoso, Glück, Nguyen, Yao), кои се јасно цитирани и соодветно обележани.

Цитираната литература е современа, од релевантни извори и соодветна на темата. Цитираните научни студии се студии со висок квалитет, од понов датум, правилно цитирани што придонесува кој значајноста на истражувањето. Нивниот обем и содржина ја поддржуваат идејата и мотивот за изработка на овој докторски труд, како потребна и актуелна тема, на која во иднина уште повеќе ќе се работи и која може да направи значајни промени во клиничките патеки на пациентите и нивниот адјувантен третман при ран инвазивен карцином на дојка. Врз основа на ваквите анализи, во моментот се спроведуваат студии кои го прошируваат пристапот и одлуката за третман и кон напреднатите форми на карцином на дојка и потребата од неодјувантната хемотерапија.

Очекуваниот научен придонес од оваа студија е значаен. Целите, дизајнот и методологијата која ја предлага овој проект, имаат ветувачки капацитет да одговорат на новите научни предизвици. Тие водат кон персонализиран третман на пациентите со ран инвазивен карцином на дојка, за да се подобри ефикасноста преку индивидуална стратегија за третман. А од тука, се очекува подобар квалитет на живот и подобро преживување на пациентите со ран инвазивен карцином на дојка.

ЗАКЛУЧОК СО ПРЕДЛОГ ЗА ПОДНЕСОКОТ ЗА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Комисијата, врз основа на приложениот материјал, оценува дека поднесокот за докторска дисертација под наслов “Споредба на третманската одлука за адјувантна хемотерапија кај ран карцином на дојка согласно резултатите од мамапринт/блупринт и стандардната имунохистохемија” од д-р Илир Куртиши е актуелен и има голема апликативна важност за развојот на клиничката онкологија. Комисијата смета дека темата ги задоволува принципите на научна работа и има технички предуслови да биде реализирана.

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. Вонр. Проф. д-р Виолета Клисаровска

2. Проф. д-р Снежана Смичкоска

3. Проф. д-р Горан Кондов

Наставно-научен совет
НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
УНИВЕРЗИТЕТ “СВЕТИ КИРИЛ И МЕТОДИЈ”
СКОПЈЕ

РЕЦЕНЗИЈА

Наставно-научниот совет на својата XIV работна седница одржана на ден 24.01.2025 година, а по предлог на Советот на III циклус-докторски студии по медицина донесе Одлука за формирање на Комисија за оцена на пријавена тема со предлог докторски проект за изработка на докторски труд од студентот д-р Дурим Асани со наслов:

„Клиничко – радиолошка евалуација на пациенти со остеохондрална лезија на колено по артроскопско микрофрактурирање и интраартикуларна апликација на плазма богата со фактори на раст ”

на англиски јазик:

"Clinical and Radiological Evaluation of Patients with Osteochondral Knee Lesions after Arthroscopic Drilling and Intra-Articular Application of Plasma Rich in Growth Factors"

во состав: Проф. д-р. Светозар Антовиќ, Проф. д-р Зоран Божиновски, Проф. д-р Роза Цолева Толевска

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

ИЗВЕШТАЈ

1. Извештај за доставениот поднесок за докторска дисертација

Поднесокот за докторска дисертација „Клиничко – радиолошка евалуација на пациенти со остеохондрална лезија на колено по артроскопско микрофрактурирање и интраартикуларна апликација на плазма богата со фактори на раст” е изнесен на двадесет и една страница. Поделен е на: вовед, мотив за изработка на судија, работна хипотеза, цели, материјал и методи, статистичка обработка, очекувани резултати и заклучок, референции. Темата е современа, исклучително корисна и актуелна од клинички аспект, а изнесувањето на темата е на разбирлив и концизен начин, лесно се следи и воедно побудува интерес кај читателот за одбраната тема на истражување.

Воведот е посветен на повеќе аспекти на остеохондралната лезија на колениот зглоб како епидемиолошки, етиолошки, клиничка слика, дијагностички и терапевтски осврт.

Остеохондралната лезија е патолошка состојба која ги зафаќа зглобовите односно зглобната 'рскавица и субхондралната коска, а најчесто зафатена е младата популација од 10 до 20 годишна возраст. Процентуално најчесто афектирани се колениот, лакотниот и скочниот зглоб. Клиничката презентација може да биде симптоматска и асимптоматска. Во воведот концизно се наведени најчесто користените класификациите за одредување на степенот на остеохондралната лезија на колениот зглоб: Класификацијата според ICRS (International Cartilage Repair Society) и Outerbridge-овата класификација. Златен стандард за поставување на дијагнозата е магнетната резонанца (МРИ).

Во воведот е даден и осврт на терапевтските модалитети кои се користат за третман на остеохондралните лезии на колениот зглоб. Третманот може да биде конзервативен и оперативен. Оперативниот третман најчесто се користи кај остеохондралните лезии од III и IV степен, а од оперативните техники најчесто користена е артроскопското микрофрактурирање, како минимално инвазивна оперативна техника. Објаснет е методот на артроскопското микрофрактурирање, кој вклучува подготовка на пациентот, артроскопски пристап, чистење на лезијата – дебридман, микрофрактурирање и затварање на отворите. Процентот на опоравување на остеохондралните лезии се движи од 82% до 98% со артроскопско микрофрактурирање, а повеќето автори сметаат дека времето на заздравување со радиографско снимање се движи од 6 недели до 2 години.

Во воведот наведени се и објаснети сите фази од процесот на заздравување на зглобната 'рскавица и субхондралната коска. Процесот на заздравување се одвива во четири фази: Брз одговор и формирање на коагулум, клеточна регрутација и воспаление, пролиферација со диференцијација и ремоделирање. Целта на артроскопското микрофрактурирање е појава на крварење по кое доаѓа до формирање на фибрински коагулум, кој претставува привремена биолошка подлога што се врзува за сидовите на лезијата. Фибринскиот коагулум е составен од тромбоцити, кои ослободуваат фактори на раст (PDGF, VEGF, TGF- β) под чие дејство мезенхималните матични клетки се диференцираат во фибробласти кои произведуваат фиброхондрална 'рскавица главно составена од колаген тип 1. Во последната фаза фиброзната 'рскавица постепено созрева и се интегрира со околната природна 'рскавица и субхондралната коска.

Посебно внимание е посветено на улогата на интраартикуларната употреба на плазма богата со фактори на раст (PRGF) кај остеохондралните лезии на колениот зглоб. Регенерацијата е природен биолошки процес што се случува по повреда или губење на ткиво. Плазмата богата со фактори на раст го забрзуваат заздравувањето на остеохондралната лезија преку зголемена биолошка активност, стимулација на мезенхимални матични клетки и намалено воспаление и болка. додавањето на „PRGF“ ја зголемува регенеративната способност на тој начин што се збогатува со: фактор на раст од тромбоцити (PDGF), трансформиративен фактор на раст- β (TGF- β), инсулин сличен фактор на раст-1 (IGF-1), ендотелен фактор на раст (VEGF) и фибробластен фактор на раст (FGF). „PRGF“ ја поттикнува пролиферацијата и диференцијацијата на мезенхималните матични клетки, помага матичните клетки поефикасно да се диференцираат во фибробласти, со што се овозможува подобро формирање на фиброхондрална 'рскавица. Го забрзува заздравувањето преку поттикнување создавање на екстрацелуларен матрикс (ЕКМ) и го забрзува ремоделирањето и созревањето на ново формираното ткиво. Постоперативната употреба на „PRGF“ може да доведе до намалување на појавата на синовитис, намалување на отокот, намалување на болката, а со тоа и помала потреба од употреба на НСАИЛ лекови. По направениот артроскопско

микрофрактурирање со апликација на плазма богата со фактори на раст се очекува добар исход во заздравувањето со оглед на тоа дека во основа на патофизиолошкиот механизам лежи фрагментација на субхондралната коска, нејзино одделување и потешкотиите со нејзино враќање во првобитната состојба.

Мотивот за изработка на трудот кандидатот го наоѓа во желбата и потребата да се избере оптимален минимално инвазивен третман кај пациентите со остеохондрална лезија на колениот зглоб, кој ќе даде значаен придонес како од научен така и од клиничко-апликативен аспект во третирање на оваа не толку ретка патологија. Патофизиолошкиот механизам кај остеохондралните лезии не е целосно разбран и затоа модалитетите на третман се засноваат само на хипотези. Апликација на аутологни деривати од пациентот со цел заздравување на остеохондралната лезија заедно со артроскопското микрофрактурирање претставуваат минимално инвазивни процедури кои даваат добар исход во лекувањето на остеохондралните лезии. Интра-артикуларната апликација на плазма богата со фактори на раст претставува безбедна, ефикасна и финансиски достапна метода.

Во делот **работна хипотеза и цели** концизно се наведени истите.

Работна хипотеза: Пациентите со остеохондрална лезија на колениот зглоб чив третман вклучува артроскопско микрофрактурирање и интра-артикуларна апликација (ИА) на плазма богата со фактори на раст („PRGF“) ќе покажат значително подобри морфолошки, клинички, субјективни – ослободување од болата и функционални карактеристики во споредба со пациентите чив третман вклучува само артроскопско микрофрактурирање.

Цели на студијата се:

1. Да се процени постоењето на субјективните тегоби предоперативно и постоперативно користејќи „Vas“ и „Lysholm Score“,
2. Да се процени степенот на подобрување на субјективните тегоби користејќи „Vas“ и „Lysholm Score“ меѓу двете групи пациенти во зависност од применетиот терапевтски третман по 6 и 12 месеци.
3. Да се процени степенот на заздравување на зглобната 'рскавица и субхондралната коска со МРИ меѓу двете групи пациенти во зависност од применетиот терапевтски третман по 6 и 12 месеци.
4. Да се анализира дали третманот на артроскопско микрофрактурирање со PRGF дава подобри резултати во однос на третманот само со артроскопско микрофрактурирање.

Во делот **материјал и методи** на оваа лонгитудинална, проспективна, аналитичка, кохортна клиничка студија е разработен начинот на изведување на истата. Студијата ќе биде спроведена ЈЗУ УК ТОАРИЛУЦ, Клиника за ортопедија, Скопје во која ќе бидат вклучени 60 пациенти на возраст од 16 до 55 годишна возраст, кои ги исполнуваат инклузионите критериуми и кои ќе потпишат информирана согласност. Оваа возрастна група е одбрана затоа што е најактивна во секојдневните животни-професионални и спортски активности. Пациентите ќе бидат поделени во две еднакви групи. Кај првата група – испитна група (ИГ) во третманот ќе се користи артроскопско

микрофрактурирање и плазма богата со фактори на раст, а кај втората група - контролната група (КГ) само артроскопско микрофрактурирање.

Инклузиони критериуми:

- Пациенти со остеохондрална лезија степен III и IV на колениот зглоб според ICRS класификацијата, докажана со магнетна резонанца
- Пациенти со остеохондрална лезија докажана со магнетна резонанца класифицирани тип II, III, IV или V според Хефти;
- Пациенти со остеохондрална лезија кај кои остеохондралните лезии се дефинитивно дијагностицирани артроскопски;
- Пациенти на возраст од 16 до 55 годишна возраст;
- Пациенти кои се информирани и дале писмена согласност за учество во истражувањето.

Ексклузиони критериуми:

- Пациенти со остеохондрална лезија на колено кои не исполнуваат критериуми за оперативен третман – I и II степен според ICRS;
- Пациенти со остеохондрална лезија докажана со магнетна резонанца класифицирани тип I, според Хефти;
- Пациенти со остеохондрална лезија која не е локализиран на колениот зглоб;
- Пациенти кои не влегуваат во возрастната граница 16 до 55 годишна возраст;
- Пациенти со хематолошки заболувања и ревматски заболувања на зглобовите, како и пациенти контраиндицирани за МРИ.

Сите пациенти вклучени во студијата ќе поминат низ предоперативна подготовка, оперативен третман – артроскопско микрофрактурирање, постоперативна рехабилитација, интра-артикуларна апликација на плазма богата со фактори на раст само за пациентите од испитната група и постоперативна евалуација со магнетна резонанца, одредување на степенот на болка со „VAS” и функционално следење на зглобот со „Lysholm Score”.

Во овој дел детално е објаснета методата на артроскопско микрофрактурирање. Артроскопското микрофрактурирање ќе се изведува низ следните постапки: поставување на пациентот во соодветна положба, анестезирање на пациентот, артроскопски пристап, чистење на лезијата – дебридман, микрофрактурирање на субхондралната коска и сатура на отворите за артроскопски пристап.

Интраартикуларната апликација на PRGF ќе се изведува на Клиниката за ортопедија само на пациентите од испитната група и не е потребна претходна подготовка на пациентите. Ќе се користи венска крв од пациентот, која ќе се обработува и ќе се аплицира интраартикуларно во колениот зглоб. ПРГФ ќе се аплицира во две дози, првата доза ќе се аплицира три недели после хируршката интервенција (артроскопско микрофрактурирање), а втората доза четири недели по апликацијата на првата доза. По апликацијата пациентите ќе немаат никакви ограничувања.

Објективно пациентите ќе се следат со магнетна резонанца (МРИ). Таа ќе се изведува предоперативно, како дијагностичка метода и на 6 и 12 месеци по оперативниот третман. МРИ наодот ќе се евалуира со „MOCART 2.0” скалата. На магнетна резонанца ќе се следи заздравувањето на зглобната 'рскавица и субхондралната коска.

Субјективна проценка на пациентите, ослободување од болката ќе се врши преку прашалникот „VAS”, која претставува нумерички скала за одредување на степенот на болка. Пациентот овој прашалник ќе го пополнува пред оперативниот третман и 6 и 12 месеци по истиот. Функционалноста на зглобот ќе се следи преку прашалникот „Lysholm score”. Истиот пациентот ќе го пополнува пред оперативно, 6 и 12 месеци по оперативниот третман.

Сите прашалници се шематски претставени во прилог на предлог докторскиот проект за изработка на докторски труд.

За **статистичката обработка на податоците** ќе бидат вклучи дескриптивните методи: просек (аритметичка средина), стандардна девијација, медијана и модус. За параметарски тестирања ќе се користи независен t тест, паричан t тест (со цел да се докаже дали комбинацијата од третманот доведува до излекување на соодветната патологија споредено меѓу двата модалите користени за третман во студијата), коефициент на корелација (r) за параметарските тестирања, двонасочна ANOVA и тест по Pearson. За непараметарските тестирања ќе се користи Spearman-ов коефициент на корелација (ρ) и Friedman's тест.

Статистичката обработка ќе биде изведена во „Windows 7.1” и SPSS 23 со примена на соодветни статистички методи.

Во однос на **очекуваните резултати** во оваа студија се очекува по завршување на студијата пациентите со остеохондрална лезија на колениот зглоб кои ќе бидат третирани со артроскопско микрофрактурирање и „PRGF” да покажат значително подобри клинички, субјективни - ослободување од болката и функционални подобрувања во споредба со пациентите чии третман вклучува само артроскопско микрофрактурирање. Се очекува со МРИ да се потврди дека има разлики во резултатите од лекувањето на остеохондралната лезија на колениот во зависност од применетиот терапевтски третман по 6 и 12 месеци од третманот. Заздравувањето на зглобната 'рскавица и субхондралната коска се очекува да биде подобро и побрзо кај пациентите третирани со артроскопско микрофрактурирање и PRGF, во однос на пациентите третирани само со артроскопско микрофрактурирање.

Делот литература содржи 17 референци кои се современи и уредно цитирани.

2. Оцена на пријавениот поднесок за изработка на докторска дисертација

Комисијата врз основа на приложениот материјал оценува дека пријавениот поднесок за докторска дисертација под наслов: „**Клиничко – радиолошка евалуација на пациенти со остеохондрална лезија на колено по артроскопско микрофрактурирање и интраартикуларна апликација на плазма богата со фактори на раст**” и на англиски јазик "**Clinical and Radiological Evaluation of Patients with Osteochondral Knee Lesions after Arthroscopic Drilling and Intra-Articular Application of Plasma Rich in Growth Factors**" од д-р Дурум Асани е автентичен, актуелен и има исклучителна апликативна вредност. Сите претходно дадени забелешки од рецензентската комисија во однос на насловот – промена на терминот остеохондрален дефект во

остеохондрална лезија. Во делот вовед додадени се класификационите скали кои се најчесто користени за одредување на степенот на оштетување на зглобната 'рскавица кај остеохондралните лезии (ICRS и Outerbridge-овата), дефинирање на методата на артроскопското микрофрактурирање во воведот, како и образложување на концептот зад заздравувањето на зглобната 'рскавица се корегирани и додадени. Во делот цели на студијата истите се рedefинирани и доработени. Во делот материјали и методи корегирана е студијата од ретро-проспективна во проспективна клиничка студија и возрасната група на пациентите е сменета од 12 до 65 годишна возраст на 16 до 55 годишна возраст. Во делот очекувани резултати истите се доработени и дообјаснети. Во ЈЗУ УК ТОАРИЛУЦ, Клиника за ортопедија постојат одлични предуслови за негова изработка, а кандидатот поседува стручни и научни квалитети потребни за негова реализација. Комисијата смета дека темата ги задоволува принципите на научна работа.

Комисијата во полн состав едногласно одобрува пријавениот труд да продолжи да се реализира.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

1. Проф. д-р Светозар Антовиќ
2. Проф. д-р Зоран Божиновски
3. Проф. д-р Роза Џолева Толевска

До
Наставно-научниот совет на
Медицинскиот факултет при
Универзитетот “Св. Кирил и Методиј”
Скопје

РЕЦЕНЗИЈА

На предлог-докторски проект за изработка на докторски труд на тема од д-р Марта Тренева Ничевска, под наслов: **“Влијанието на пробиотиците врз постоперативниот тек кај пациенти оперирани од карцином на дебело црево,, на англиски „Impact of probiotics on postoperative outcomes in patients operated for colon cancer,,**

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 број 458/2021-анекс), член 275 од Статутот на Универзитетот “Св. Кирил и Методиј” во Скопје, (бр.425 од 28.06.2019) и член 52 од 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 на Советот на трет циклус – докторски студии по медицина, Наставно-научниот совет на својата XLVII редовна седница одржана на ден **08.04.2025** година, донесе

одлука за формирање на Комисија за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторскиот труд од д-р Марта Тренева Ничевска под наслов: “Влијанието на пробиотиците врз постоперативниот тек кај пациенти оперирани од карцином на дебело црево,,.

1. Проф. д-р Билјана Ширгоска, ментор
2. Проф. д-р Јасминка Нанчева, член
3. Проф. д-р Светозар Антовиќ, член.

Комисијата го разгледа предлог-проектот за изработка на докторски труд и го презентира следниов:

ИЗВЕШТАЈ

Мислење за предложената тема за изработка на докторска дисертација

Доставениот предлог-проект за изработка на докторски труд ги содржи вообичаените делови на една ваква научно-истражувачка студија: абстракт, вовед, мотив за изработка на студијата, цели на студијата, хипотези, материјал и методи, кои статистички програми ќе се користат, очекувани резултати и литература. Покрај овие, вообичаени делови, приложена е и согласност од лекарскиот колегиум на ЈЗУ УК ТОАРИЛУЦ – ОЕ КАРИЛ, како и одобрение од етичката комисија за истражување на луѓе, која е во склоп на

Медицинскиот факултет, при УКИМ, во Скопје, за запазување на етичките аспекти во тек на изработката на докторскиот труд.

Во воведот кандидатката ги опишува пребиотиците, пробиотиците, вклучувајќи ја и ферментираната храна влијаат врз цревниот микробиом. Интестиналната микрофлора игра важна улога во одржување на хомеостазата во човековото тело. Нарушувањето односно дисбиозата на таа заедница може да доведе до компромитирање на здравјето на домаќинот и појава на болести. Интестиналниот микробиом егзистира во деликатен баланс со човековиот организам. Истражувањата на ова поле укажуваат дека пробиотиците како микроорганризми ја демонстрираат нивната потенцијална можност како адјуванти да земат битна улога во третман на колоректалниот карцином. Колоректалниот карцином е една од најчестите малигни болести. Компликациите по хирушкиот зафат можеби зависат од бактериската трансмисија и се асоцирани со прогнозата на болеста и преживувањето кај оперираните пациенти.(1) Пробиотските сумплементи се начин да се додат добрите бактерии во организмот, со цел да се зголеми имунитетот на организмот. Пробиотиците се пронајдени од Нобеловецот Илија И. Мекников (1908г.). 60 трилиони пробиотски бактерии се населени во цревата и се најмоќната бариера против патогените. Од круцијално значење е нивната ефикасност врз имунолошкиот систем на човекот. Пробиотиците се единствените сумплементи кои што можат да се препорачаат кај сите возрасти, новородени и трудници, а со тоа да го подобрат имуниот одговор кај овие категории. Тие се контраиндицирани кај пациенти со поставен централен венски катетер (ЦВК) и кај пациенти кои имаат системски инфекции.(2) Нагласува дека цревните бактерии продуцираат хормони и невротрансмитери, кои се идентични на хормоните кои се создаваат во организмот. Хормоните, пак, влијаат врз микробниот раст и вируленцијата. Експесивна стимулација на цревата во тек на хируршката интервенција може да предизвика бактериската дисбиоза (дисбаланс), зголемување на бројот на бактерии во цревниот микробиом, зголемена интестинална пермеабилност и системска инфламација.

Како **мотив** за студијата кандидатката го потенцира интересот да се осознае повеќе за цревниот микробиом во тек на хируршка интервенција. Покрај научниот придонес, сметаме дека овие сознанија ќе го подобрат постоперативниот тек и исход кај пациентите третирани поради дебелоцревен карцином. Нарушување на бактериската хомеостаза настанува при хируршка интервенција. Прекумерната стимулација на цревата во тек на хируршката интервенција може да предизвика бактериска дисбиоза (дисбаланс), а со тоа предизвикуваат и зголемување на бројот на патолошките бактерии во цревниот микробиом, зголемена пермеабилност и инфламација на цревата, која пак уште повеќе ќе го влоши бактерискиот баланс и ќе предизвика уште поголема бактериска дисбиоза. По колоректална хирургија, интестиналната микрофлора се менува под влијание на хируршкиот стрес и други периперативни фактори. Бактериите од групата на Enterobacteriaceae (Gram негативни бактерии во цревниот микробиом) го влошуваат постоперативниот исход на пациентите кои што биле изложени на хируршка интервенција на дебелото црево (карцином на дебело црево). Интестиналната инфекција или колонизација со патолошки бактериски соеви и нивните метаболити играат голема улога во неговата егзацербација.

Целите на студијата се јасни, кратки и таксативно наброени. Тие се состојат од утврдување на:

1. Влијанието на пробиотиците врз постоперативниот тек кај пациенти со карцином на дебело црево, кои се подвргнуваат за оперативна интервенција.
2. Да направиме споредба во микробиомот кај пациенти со карцином на дебело црево, кои предоперативно ќе примат пробиотик и микробиомот на пациенти со иста дијагноза, кои предоперативно нема да примат пробиотик.
3. Да истражиме кои Грам негативни бактерии од микробиомот го влошуваат постоперативниот исход кај пациентите кои биле изложени на хируршка интервенција на дебелото црево.

Поставени е хипотеза, дека пробиотиците кои ќе се користат предоперативно кај пациентите со докажан карцином на дебело црево ќе влијаат позитивно врз постоперативниот тек на пациентите, и тоа: ќе имаат подобар нутритивен статус, побрзо зараснување на рани и помалубројна дехисценција на рани, побрза перисталтика и прва постоперативна столица, помал број на дехисценција на анастомози и пократок престој во болница.

Истражувањето е дизајнирано како проспективна, пресечна опсервациона рандомизирана студија, со предвидено времетраење од 2 години и примарна цел, подобрување на цревниот микробиом постоперативно.

Во делот **материјал и методи**, Во оваа проспективна рандомизирана клиничка студија ќе бидат вклучени 200 пациенти со докажан карцином на дебело црево. Студијата е со компаративен дизајн, паралелен, со случајна селекција и на двете групи пациенти. Поделени на две еднакви групи од по 100 пациенти: А) пациенти кои што ќе примаат пробиотик 10 дена предоперативно, со цел да се избалансира цревниот микробиом поделени во две подгрупи од по 50 пациенти. Првата подгрупа **A1**) пациенти ќе примаат пробиотик, а втората подгрупа **A2**) пациенти ќе примаат пробиотик во комбинација со пребиотик (инулин). Начин на примање 1 капсула на ден со јадење. Пациентите од подгрупа A1 ќе примаат пробиотската капсула која содржи 2,5 билиони Lab4 бактерии: *Lactobacillus acidophilus* (CUL60), *Lactobacillus acidophilus* (CUL21), *Bifidobacterium bifidum* (CUL20), *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* (CUL34). Без вештачки, бои вкусови, без конзерванси, без ГМО, без глутен, Веге. Пациентите од подгрупа A2 ќе примаат пробиотска капсула која содржи 6 билиони добри бактерии во комбинација со пребиотик: *Lactobacillus acidophilus* LLA-10, *Lactobacillus bulgaricus* LKZ-200, *Lactobacillus rhamnosus* LLR-L1, *Streptococcus thermophilus* LST-229, *Bifidobacterium.sp.* (B.bifidum, B.longum, B.infantis), пребиотик (Inulin). Гастрорезистентни и капсули. Без глутен, без додаден шеќер, без вештачки бои и конзерванси, без ГМО. Веге.

Б) 100 пациенти кои што нема да примаат пробиотик предоперативно.

Празнење на цревата според протоколите на Клиника за дигестивна хирургија. Предоперативно-една група пациенти примаат Nevaxon 2gr. (Cital 200mg) и Metronidazol 500mg. , а другата група антибиотската терапија ја примаат интраоперативно.

Критериуми за вклучување:

- Ќе бидат вклучени пациенти кои ќе бидат информирани, и ќе дадат информирана согласност за учество во студијата; о пациенти од машки пол над 18 години о пациенти од женски пол над 18 години о пациенти со докажан карцином на дебело црево коишто се

способни да учествуваат во истражувањето о пациенти за планиран хируршки зафат (елективен програм)

- Критериуми за исклучување: о Во студијата нема да бидат вклучени пациенти кои нема да дадат информирана согласност за учество во студијата о Пациенти кои што се имунокомпромитирани о Пациенти кои што имаат поставено централен венски катетер (ЦВК) о Пациенти во септична состојба о Пациенти со алергиска реакција на пробиотиците Во текот на истражувањата кај сите пациенти ќе бидат испитувани следниве параметри: Нутритивен (протеински) статус кој што ќе биде поткрепен со вредности на протеините (вкупни протеини, албумини и глобулини). • 2-3 дена пред хируршкиот зафат, • на денот на хируршката интервенција, и • 5 дена по хируршката интервенција

BMI (Body Mass Index) Метод кој што укажува на исхранетост. Се користи унифицирана формула која што вклучува висина и тежина на возрасни мажи и жени.

Електролитен статус (натриум, калиум, калциум, хлориди). Ќе се испитува два пати кај сите пациенти: • 2-3 дена пред хируршката интервенција, • Петтиот ден по хируршката интервенција.

Ц-реактивен протеин (CRP). Постојат податоци кои што укажуваат дека инфламацијата игра клучна улога во развој на колоректалниот карцином кој што е на високо трето место според стапка на морталитет. Неколку инфламаторни и тумор маркери можат да бидат корисни за следење на пациент со колоректален карцином вклучувајќи ги серумскиот карбохидрат антиген СА 19-9, ангиопротенин 2. Некои хистолошки наоди, васкуларна и лимфатична инвазија, генска мутација се исто прогностички фактори. • 2-3 дена пред хируршката интервенција, • на денот на хируршката интервенција, • петиот ден по хируршката интервенција.

IL-6 (интерлеукин 6) IL-6 еден од најважните инфламаторни биомаркери е мултифункционален цитокин којшто го продуцираат различни видови клетки, вклучувајќи ги моноцитите, макрофагите и фибробластите. Одредени студии докажале дека некои клетки на карциноми го продуцираат IL-6 и дека IL-6 во серумот корелира со прогресија на различни видови карцином, вклучувајќи го и колоректалниот карцином. Кај двете групи пациенти ќе биде испитан IL-6 два пати • 2-3 пред хируршката интервенција, • петиот ден постоперативно.

PCT(прокалцитонин) Во услови на нормална хомеостаза пре-прокалцитонинот се синтетизира од тироидните Ц-клетки. Потоа се трансформира во прокалцитонин. И крајниот продукт калцитонин е одговорен за регулација на серумското ниво на калциум. Во нормални услови нивото на прокалцитонинот е ниско. Може да се зголеми како резултат на ендотоксини или цитокини (IL-6), TNF. Освен во тироидната жлезда, се продуцира во црниот дроб, белите дробови, цревата, бубрезите, панкреасот. Претставува биомаркер за рана детекција на системска бактериска инфекција. Откриена е позитивна корелација помеѓу високи серумски вредности на прокалцитонин и бактериска инфекција (сепса) т.е позитивна хемокултура. Прокалцитонинот е високо специфичен биомаркер за бактериска инфекција во склоп на системски инфламаторен одговор. Кај двете групи пациенти ќе биде

испитан прокалцитонинот два пати • 2-3 пред хируршката интервенција • петиот ден постоперативно.

Интестиналната микрофлора ќе биде дефинирана преку микробиолошка анализа. Микробиолошка анализа на копрокултура кај сите пациенти (предоперативно, интраоперативно и постоперативно).

Сите пациенти кои ќе бидат вклучени во студијата ќе добијат план за исхрана. Анестезиолошкиот протокол е добро дефиниран.

Од студијата кандидатката очекува да добие релевантни податоци за тоа дека пациентите кои ќе добиваат пробиотик ќе имаат подобри соеви во примерокот, подобар нутритивен статус, подобро зараснување на раните и анастомозите, побрза активација на перисталтика, пократок болнички престој. Очекуваме да се намали инциденцата на инфективните компликации како пневмонија, уринарна инфекција и сепса.

ЗАКЛУЧОК

Комисијата оценува дека пријавениот предлог проект за докторски труд: : **“Влијанието на пробиотиците врз постоперативниот тек кај пациенти оперирани од карцином на дебело црево,, на англиски „Impact of probiotics on postoperative outcomes in patients operated for colon cancer,,** претставува солидна основа врз која може да се изработи квалитетен научен труд. Темата на предлог-проектот за изработка на докторски труд има и практично значење, бидејќи во колку работната хипотеза се потврди, тоа ќе претставува поттик за помасовна употреба на пробиотици периоперативно во секојдневната анестезиолошка практика.

Темата е солидно конципирана. Предметот, целите и материјалот се јасни, успешно избрани и дефинирани и содејствуваат со предложените методи за испитување. Користена е соодветна литература која е коректно цитирана. Во институцијата каде кандидатката работи постојат услови за нејзино изработување. Со оглед на претходните научно - истражувачки активности на кандидатката и нејзиниот ангажман на оваа проблематика во установата во која работи, таа ги исполнува сите предуслови за ова истражување преку кое ќе добие резултати за квалитетна докторска дисертација.

Врз основа на изнесеното мислење за кандидатката и мислењето за подобноста на предложената тема, Комисијата има чест ја прифати пријавената тема за изработка на докторски проект и да му предложи на Наставно- научниот совет исто така да ја прифати и да ја одобри нејзината изработка.

Рецензиона комисија :

1. Проф. д-р Билјана Ширгоска (ментор)
2. Проф. д-р Јасминка Нанчева, член
3. Проф. д-р Светозар Антовиќ, член

До Наставно-научниот совет на Македонскиот
факултет при Универзитетот „Св. Кирил и
Методиј“ Скопје

РЕЦЕНЗИЈА

За оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата XX редовна седница одржана на 12.06.2025 година, по предлог на Советот на трет циклус-докторски студии по медицина, а врз основа на член 73 од Статутот на Медицински факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, член 275 од Статутот 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, донесе одлука за формирање на Комисија за оцена на тема за изработка на докторска дисертација со наслов „Карактеристики на базоцелуларниот карцином евалуирани со високо-фреквентен ултразвук и дермоскопија и нивна корелација со хистолошкиот подтип“ од кандидатот ас. д-р Маја Димова, вработена на Универзитетската Клиника за дерматологија, Медицински факултет – УКИМ во Скопје, во состав: проф. д-р Даниела Чапароска, проф. д-р Сузана Николовска, проф. д-р Катерина Дамевска.

Комисијата во наведениот состав, по анализа на доставениот предлог-поднесок за изработка на докторска дисертација по наведената тема, има чест на Наставно-научниот совет да му го достави следниот

ИЗВЕШТАЈ

Доставениот предлог - поднесок за изработка на докторска дисертација на кандидатот ас. д-р Маја Димова, со наслов „ Карактеристики на базоцелуларниот карцином евалуирани со високо-фреквентен ултразвук и дермоскопија и нивна корелација со хистолошкиот подтип “, целосно ги задоволува правилата и критериумите пропишани за изготвување на поднесок за изработка на докторска дисертација и ги содржи сите составни делови за научно-стручен труд: вовед, мотив, цели, материјал и методологија на истражувањето, статистичка методологија за обработка и прикажување на податоците, очекувани резултати и

литература. Наведените составни делови се јасно систематизирани во точки и подточки, како и наслови и поднаслови кои обезбедуваат соодветно следење на обработената материја.

Поднесокот на горенаведената тема претставува јасен осврт на: современите дијагностички пристапи кај базоцелуларниот карцином, потребата од неинвазивна проценка на неговите хистолошки подтипови, примената на дермоскопија и високо-фреквентен ултразвук (HFUS) во предоперативна евалуација, нивната можно комплементарна дијагностичка вредност, како и клиничката важност на прецизната стратификација на ризик кај пациенти со ВСС, особено на анатомски чувствителни региони. Дополнително, се нагласува значењето на неинвазивните методи за селекција на пациенти погодни за нехируршки третман и нивна улога во хируршко планирање.

Во воведот, кандидатот ја нагласува зголемената инциденца и клиничкото значење на базоцелуларниот карцином (ВСС), како и неговиот деструктивен и рецидивирачки потенцијал, особено кај тумори лоцирани на анатомски чувствителни региони. Посочена е потребата од нови, неинвазивни методи за стратификација на ризик на базоцелуларниот карцином уште пред третман, како алтернатива на хистолошката анализа која бара биопсија или целосно отстранување, а кои се инвазивни процедури. Во таа насока, поддржано со релевантна литература, аргументирана е можноста за примената на дермоскопија и високофреквентен ултразвук (HFUS) во предоперативна проценка на хистолошките подтипови на ВСС.

Мотивот и целите на истражувањето се јасно дефинирани. Мотивот произлегува од сè поголемиот интерес за неинвазивни дијагностички алатки кои би овозможиле прецизна проценка на лезиите уште пред биопсија, со цел подобро планирање на третманот и индивидуализирана проценка на ризикот од рецидив кај пациентите со ВСС. Во таа смисла, доколку се утврди статистички значајна корелација меѓу специфични ултразвучни карактеристики и одредени хистолошки подтипови на ВСС, HFUS може да се воведо како нова, неинвазивна метода за проценка на ризик кај ВСС, со двоен бенефит, односно селекција на пациенти погодни за локални (нехируршки) третмани, а онаму каде што е неопходен оперативен третман обезбедување на вредни информации за длабочина и маргини на туморот, со цел прецизно хируршко планирање, особено кај тумори сместени на анатомски чувствителни региони. Генералната цел е да се утврдат ултразвучните карактеристики на ВСС и да се утврди нивната корелација со хистолошките подтипови. Дополнително, се поставени и споредни цели кои вклучуваат анализа на поврзаноста меѓу дермоскопските и хистолошките карактеристики, како и анализа на поврзаноста на ултразвучните и дермоскопските параметри.

Методологијата е прецизно и детално опишана. Студијата е дизајнирана како аналитичка, кохортна студија на пресек, која ќе се изведува на Клиниката за дерматологија и Институт за патолошка анатоми во Скопје во периодот од 2025-

2026 година, а по добивање на согласност од Етичката комисија за истражување на луѓе при Медицинскиот факултет, УКИМ, Скопје. Регрутирањето на испитаниците ќе биде по принцип на достапност. Во студијата ќе се вклучат 100 хистолошки потврдени ВСС, кај кои предоперативно е направен клинички, дермоскопски и ултразвучен преглед на селектираните лезии. Пациентите со клинички и дермоскопски сомнеж за ВСС ќе бидат поканети да учествуваат во студијата и да потпишат информирана согласност пред изведувањето на дополнителните дијагностички процедури и хируршко отстранување на лезијата. Само лезиите со хистопатолошка потврда на дијагнозата ВСС ќе бидат вклучени во финалната анализа. За секоја лезија ќе се спроведе клинички, дермоскопски и ултразвучен преглед пред хистолошката евалуација. Клиничките карактеристики, вклучувајќи го и клиничкиот тип на туморот (нодуларен, површински, пигментиран, морфеаформен и фиброепителијанен) ќе бидат анализирани според стандардизираната класификација опишана во дерматолошката литература и водичите за не-меланомски карциноми. Секоја ВСС лезија ќе се фотодокументира. По клиничката евалуација, ќе се изврши дермоскопски преглед на секоја лезија со употреба на поларизиран дермоскоп. Ќе се документаат дермоскопските карактеристики според утврдените критериуми за ВСС од Lallas и соработниците., вклучително: арборизирачки крвни садови, фини мали телеангиектазии, сино-сиви овоидни гнезда, сино-сиви точки и глобули, структури со изглед на јаворов лист, спицести структури, улцерации, мали ерозии и сјајни бели структури. Ќе се користи дигитализирана дермоскопија со помош на FotoFinde Systems GmbH. Дермоскопските податоци ќе бидат систематизирани во стандардизирана табела, која ќе ги вклучува сите релевантни морфолошки критериуми за базоцелуларен карцином. За секоја лезија, присуството или отсуството на дадена карактеристика ќе биде евидентирано со означување (✓) во соодветната колона. Во поднесениот протокол е јасно опишан методолошкиот пристап кон ултразвучната евалуација на базоцелуларните карциноми, со употреба на високо-фреквентен ултразвучен преглед со 18 MHz линеарна сонда (Esaote MyLab X6). Прегледите ќе се изведуваат во строго стандардизирани услови, што ја зголемува веродостојноста на добиените податоци. Пациентите ќе бидат позиционирани во лежечка положба и во состојба на релаксација, што е важно за конзистентноста на мерењата. Апликацијата на доволна количина ултразвучен гел и избегнувањето на притисок врз лезијата овозможуваат оптимален акустичен контакт без механичка компресија на ткивото, што е критично за точна визуелизација на суптилни туморски структури. Сите лезии ќе бидат скенирани во две рамнини (надолжна и попречна), со зачувување на B-mode слики и, по потреба, кратки видеосегменти во доплер режим за анализа на васкуларноста. Посебен квалитет на студијата претставува тоа што сите прегледи ќе ги изведува еден ист истражувач, со што значително се намалува интер-обзерверската варијабилност. Предвидените параметри за мерење се релевантни и добро дефинирани: ехогеност и хомогеност на лезијата, морфолошки карактеристики (облик и маргини), длабочина и ширина (со прецизност до 0.1 mm), како и васкуларизација проценета преку color Doppler (интензитет и дистрибуција). Секој параметар ќе биде пресметан како просек од три последователни мерења, што придонесува за статистичка стабилност на резултатите.

Ултразвучната и фотографска документација на секоја лезија е предвидена за понатамошна анализа, а добиените податоци ќе бидат споредувани со дермоскопските и хистопатолошките наоди. Ваквиот мултимодален пристап овозможува сеопфатна проценка и потенцијална идентификација на специфични ултразвучни обрасци карактеристични за одредени хистолошки подтипови на ВСС, што е од висок клинички и дијагностички интерес.

Хистопатолошката потврда на дијагнозата базоцелуларен карцином, како и определувањето на хистолошкиот подтип, претставуваат суштински дел од оваа студија. За таа цел, кај секој пациент ќе се обезбеди ткивен материјал преку комплетна хируршка ексцизија на лезијата, спроведена според стандардните клинички протоколи и во согласност со препораките од NCCN и EDF насоките. Начинот на ексцизија ќе биде определен од страна на клиничарот во согласност со пациентот, имајќи ја предвид големината, локализацијата и прелиминарната дијагноза.

Добениот оперативен материјал ќе биде хистопатолошки анализиран по стандардна H&E бојадисувачка процедура. Дијагнозата и субтипизацијата на ВСС ќе ја изврши квалификуван патолог, според критериумите на СЗО за класификација на хистолошки подтипови со висок и низок ризик од рецидив. Под високоризични ќе се класифицираат микронодуларниот, склерозиращкиот, морфеиформниот, метатипискиот и инфундибулоцистичниот тип, додека макронодуларниот, површинскиот, аденоидниот и фиброепителијалниот ќе се сметаат за нискоризични.

За секоја лезија, ќе се евидентираат и интегрираат анамнестичките, клиничките, дермоскопските, ултразвучните и хистопатолошките податоци, што овозможува мултидимензионална анализа и потенцијално откривање на корелации помеѓу наодите од различните дијагностички методи.

Статистичката анализа е соодветна за поставените цели: ќе се користат тестови за нормалност, корелациони анализи, t-тестови, ANOVA, како и логистичка регресија, со јасно дефинирано ниво на значајност ($p < 0.05$). Со тоа се овозможува статистичка валидност на резултатите и нивна објективна интерпретација.

Во делот за очекувани резултати, кандидатот укажува на можноста HFUS да овозможи неинвазивна проценка на агресивноста на ВСС преку утврдени ехографски обрасци. Се очекува ултразвукот да покаже силна корелација со хистолошките подтипови, додека дермоскопијата да даде умерено корисни податоци. Вредноста на комбиниран пристап е исто така нагласена како потенцијален модел за предоперативна стратификација и селекција на третман.

Литературните податоци се актуелни, релевантни и цитирани според Ванкувер стил. Поднесокот покажува солидна информираност за современите трендови во дијагностиката и третманот на ВСС.

ЗАКЛУЧОК

Со детална анализа на поднесокот за изработка на докторска дисертација на асс. д-р Маја Димова, може да се заклучи дека предложената тема е научно оправдана, актуелна и со висока клиничка применливост. Дизајнот на студијата, методолошкиот пристап и предложената статистичка анализа се целосно соодветни и остварливи. Се очекува добиените резултати да придонесат кон подобрување на дијагностичките алатки кај базоцелуларниот карцином и предвидување на хистолошкиот подтип со примена на неинванзивни дијагностички процедури.

Комисијата позитивно ја оценува предложената тема и предлага до Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, да ја одобри изработката на докторската дисертација и да го проследи предлогот во понатамошна постапка.

Рецензентска комисија:

1. Проф. д-р Даниела Чапароска
2. Проф. д-р Сузана Николовска
3. Проф. д-р Катерина Дамевска

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: „Улогата на генот за рецепторот 3 на факторот на раст на фибробластите во патогенезата на карциномот на мочен меур“ од кандидатот д-р Јосиф Јанчулев, вработен во ЈЗУ Универзитетска Клиника за урологија во Скопје.

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, на својата XVII редовна седница одржана на 08.04.2025 година, врз основа на член 73 од Статутот на Универзитетот, член 275 од Статутот на Медицинскиот факултет како 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. 0905-2181/71 од 08.04.2025 година за формирање на Комисија за оцена за пријавената тема за предлог-докторски проект за изработка на докторски труд под наслов: „ Улогата на генот за рецепторот 3 на факторот на раст на фибробластите во патогенезата на карциномот на мочен меур“ од кандидатот д-р Јосиф Јанчулев, вработен во ЈЗУ Универзитетска Клиника за урологија во Скопје.

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

ИЗВЕШТАЈ

Во **воведот на темата**, д-р Јосиф наведува дека карциномот на мочниот меур (КММ) има импликации во прогнозата и квалитетот на живот на пациентот. Со застапеност од 3% од вкупниот број на новооткриени карциноми како и 10-тото место во светски рамки, претставува значаен здравствен проблем за целокупниот здравствен систем. со импликации во прогнозата и квалитетот на живот на пациентот како и значително оптоварување за целокупниот здравствен систем. Дополнителен предизвик во лекувањето на оваа патологија претставува и афинитетот на овој карцином да рецидивира и да прогресира во повисоки стадиуми. Современата медицинска наука објаснувањето за овој различен фенотип на овие тумори го бара во молекуларно ниво како и во генетските промени. Дијагностицирањето е скоро унифициран според сите релевантни институции и уролошки асоцијации. Но, предизвикот започнува при понатамошното лекување после примарната трансуретрална ресекција (TUR) на туморот. Туморите имаат различна стапка на рецидивитет, прогресија, метастазирање, различна прогноза, некои реагираат на хемотерапија, некои не.

Според ова медицинската наука тежнее после примарниот врз основа на карактеристиките од фенотипот и генотипот на туморските промени да изготви стратегија за понатамошно лекување.

Понатаму, д-р Јанчулев дава кус осврт за епидемиолошките податоци за КММ. Дава детален опис на современите системи за класификација на КММ. Пробабилитетот за рецидивитет и прогресија го објаснува со современите ставови на Европската организација за истражување на карциноми, Група за урогенитален карцином (EORTC), Групата за генитоуринарен канцер (GUCCG). Дава дидактички опис на дијагностичките постапки од појава на симптоми па се до хистолошка верификација на дијагнозата со ТУР. Различната прогноза на болеста како и одговорот на терапија, д-р Јанчулев го бара во генотипот на туморот.

Генот за рецепторот 3 на факторот на раст на фибробластите (FGFR3) е идентификуван како клучен играч во патогенезата на карциномот на мочниот меур, а мутациите во овој ген се почесто поврзани со неинвазивни тумори со низок степен на малигнитет. Аберантно активирање на овој рецептор може да се случи преку неколку механизми. Тие се поврзани со стадиумот и степенот на туморот и имаат различни ефекти врз низводната сигнализација, како и врз фенотипските последици. Таквото аберантно активирање може да се појави во различни фази за време на патогенезата на мускул-неинвазивните карциноми (NMIBC) и мускул-инвазивните карциноми (MIBC) на мочниот меур.

Д-р Јанчулев наведува дека најчестиот и најдобро проучен молекуларен механизам кој доведува до абнормално активирање на генот FGFR3 е појавата на точкести несинонимни (missense) мутации кои резултираат со погрешна супституција на аминокиселина во протеинскиот продукт. Во посебна табела ги прикажува најчестите мутации кои се лоцирани во неколку најчести нуклеотидни позиции во генот, а со тоа и во соодветно кодираните аминокиселински позиции во протеинот. Убедливо најчестата (63% од опишаните мутации) е S249C, по што следи мутацијата Y375C. Овие две точкести мутации опфаќаат >80% од сите откриени мутации и покажуваат сигнификантна поврзаност со нискиот степен и стадиум на карциномот на мочниот меур. До 85% од папиларните уротелни неоплазми со низок малигнен потенцијал (PUNLMP) и карциномите во стадиум Та имаат мутација, туморите во стадиумот T1 имаат пониска фреквенција (~20-40%), додека MIBC имаат најниска фреквенција на присуство на мутации.

Понатаму, кандидатот наведува дека FGFR3 може да се активира и со генерирање на фузиони протеини. Тие првично биле идентификувани како аберантни форми на протеинот FGFR3 со невообичаено висока молекуларна маса во клеточните линии и примероците на тумори. Ваквите фузии последователно се пронајдени кај 2-6% од MIBC.

Според д-р Јосиф, покрај мутациите и аберантната експресија на генот FGFR3 е инволвирана во патогенезата на ракот на мочниот меур. Ова го образложува со цитирање на релевантни студии.

Според изнесеното, точкести мутации се лоцирани во екстрацелуларниот домен на протеинот FGFR3 и резултираат со конститутивна активација на рецепторот, што доведува до активација на низводните сигнални патишта кои промовираат раст на туморот и клиничка прогресија на заболувањето. Овие мутации можат да се детектираат со секвенционирање на генот FGFR3 во ткивни примероци од карциноми на мочниот меур или од примероци на урина со користење на различни молекуларни техники. Најчестите мутации се лоцирани во екзоните 7, 10 и 15 на генот FGFR3, кои се релативно кратки региони кои можат да се амплифицираат со полимеразно-верижна реакција (PCR) и да се секвенционираат со користење на стандардни методи за секвенционирање.

Според гореизнесеното произлегува дека генот FGFR3 игра клучна улога во патогенезата на ракот на мочниот меур, а мутациите или аберантната експресија на овој ген се поврзани со поволни исходи кај неинвазивните тумори со низок стадиум. Токму од овие сознанија како и од фактот за различниот исход при лекување на оваа болест, произлегува и **мотивот на кандидатот за обработка на оваа студија**. Причината го бара во генотипот, каде и лежи одговорот за механизмите на оваа разноликост.

Во поглавјето **цели**, д-р Јанчулев истакнува дека основна цел на предложениот докторски проект е детекција на точкестите мутации во егзоните 7, 10 и 15 од генот FGFR3 во геномска DNA изолирана од ткивни примероци од уротелните карциноми. Потоа како примарни цели ги наведува:

- Да се евалуира употребливоста на мутациите на генот FGFR3 како молекуларен маркер за индивидуализиран пристап на пациенти со карцином на мочен меур.
- Определување на застапеноста на точкестите мутации во егзоните 7, 10 и 15 од генот FGFR3 во геномска DNA изолирана од ткивни примероци од уротелни карциноми и здрава слузница.
- Определување на корелација на селектираните клинички (големина, број, рецидив, прогресија) и патолошки параметри (градус, стадиум) со точкестите мутации во егзоните 7, 10 и 15 од генот FGFR3 изолирана од ткивни примероци од уротелни карциноми.

Во делот **материјал и методи**, кандидатот наведува дека оваа студијата ќе биде со проспективен и ретроспективен карактер, опсервациски тип. Ќе се заснова на определување на постоењето на асоцијација на точкестите мутации на егзоните 7, 10 и 15 од генот FGFR3 во геномска DNA изолирана од ткивни примероци на уротелен карцином со клиничко патолошките параметри.

Во студијата ќе бидат вклучени околу 100 пациенти со хистопатолошки верифициран уротелен карцином на мочен меур. Ткивните примероци ќе се земаат со ТУР на примарни тумори на мочен меур, во ЈЗУ Универзитетска Клиника за Урологија во Скопје. Исто така ќе се користат приближно 40 примероци и податоци од Банката на тумори на мочен меур основана врз база на одлуката на стручниот колегиум на ЈЗУ Универзитетска Клиника за урологија (Бр. 03-16/2 од 04.01.2021 година). Молекуларно генетските испитувања ќе се вршат во Лабораторијата за молекуларна биологија и геномика при Природно-математичкиот Факултет во Скопје. За селектираните пациенти ќе се колектираат стандардните податоци: социо-демографски (пол, возраст, место на живеење, професија, пушење), клинички податоци (ехографски, снимки од компјутеризирана томографија, цистоскопски наоди), хистопатолошки наоди од оперативни материјали (хистолошка дијагноза, градус според класификацијата на СЗО од 2016 год., и стадиум). Податоците од пациентите ќе се обработуваат во согласност со законот за лични податоци. Ќе се обработуваат само тие податоци од случаи за кои ќе бидат потпишани своерачно согласности за учество во студијата. На пациентите ќе им биде објаснета целата постапка, целите и бенефитите на студијата и нивните права за да го прифатат или одбијат учеството, како и можноста во секое време да ги повлечат дадените согласности.

Одобрување за спроведување на студијата и за учество во истата ќе се побара и од Етичката комисија при Медицинскиот факултет.

Контролната група ќе биде составена од примероци на здрава слузница на мочен меур од приближно 30 пациенти без знаци за малигни заболувања (слузница од вратот на мочен меур земен при ТУР на простата, уретероцела, дивертикулоза, ресекција на орифициуми итн.).

Од молекуларно-генетските анализи во оваа студија ќе се врши детекција на точкастите мутации во егзоните 7, 10 и 15 од генот FGFR3 во геномска DNA изолирана од ткивни примероци од уротелните карциноми и од здрава слузница.

Ткивни примероци односно податоците од пациентите ќе се добијат од ЈЗУ Универзитетската клиника за урологија во Скопје, додека молекуларните, генетските и статистичките анализи ќе се прават во Лабораторијата за молекуларна биологија и геномика при Природно-математичкиот факултет во Скопје. Ткивните примероци ќе се собираат во текот на трансуретралната ресекција при што ќе имаат тежина од 200-300 mg. По собирањето, ткивните фрагменти ќе се транспортираат во RNA Later што претставува комерцијален реагенс за заштита на нуклеинските киселини. По краткотрајниот транспорт до Лабораторијата, ткивата ќе се чуваат во замрзнувач на -80°C.

Изолација на геномска DNA од секој ткивен примерок од туморско или контролно ткиво ќе се врши со автоматски екстрактор на нуклеински киселини кој се заснова на користење на магнетни микропартикули со комерцијален сет за изолација на геномска DNA од ткива (Genolution Inc). Концентрацијата на DNA во изолатите ќе се определува флуориметриски со Qubit 3.0 (Thermo Fisher Scientific).

Детекција на точкастите мутации во егзоните 7, 10 и 15 од генот FGFR3 (идентификациски број во базата на генски податоци GeneBank е: NM_000142.4) ќе се врши со директно секвенционирање со Сангеровиот метод.

Амплификабилноста на изолираната DNA ќе се провери со контролна амплификација со полимеразно-верижна реакција (PCR) со користење на пар прајмери специфични за регион од β -глобинскиот ген.

За амплификација на региони од егзоните 7, 10 и 15 од генот FGFR3 ќе се извршат по три одделни амплификации користејќи три пара на олигонуклеотидни прајмери прикажани во табелата.

Прајмери за амплификација на трите егзони од генот FGFR3

Егзон	F/R	Олигонуклеотидна секвенца	должина (bp)
7	F	5'-AGT GGC GGT GGT GGT GAG GGA G-3'	116
	R	5'-CAG CAC CGC CGT CTG GTT GG-3'	
10	F	5'-CAA CGC CCA TGT CTT TGC AG-3'	165
	R	5'-GAG CCC AGG CCT TTC TTG G-3'	
15	F	5'-AGG ACA ACG TGA TGA AGA TCG-3'	154
	R	5'-GTG TGG GAA GGC GGT GTT G-3'	

PCR-амплификацијата ќе се врши со термосајклер MiniAmp (Thermo Fisher Scientific) со користење на програми за амплификација (број на циклуси и температурни вредности со времетраење на фазите на денатурација, анилирање и екстензија) според наведената референца.

Амплификатите ќе бидат пречистени со ензимска дигестија со егзонуклеаза и алкална фосфатаза (ExoSAP-IT).

Секвенционирачките реакции ќе се вршат со користење на BigDye Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific) според упатството на производителот. За секој егзон ќе се вршат по две амплификации со по еден прајмер (за двете насоки).

Пречистувањето на секвенционираните продукти ќе се врши со BigDye XTerminator Purification Kit (Thermo Fisher Scientific).

Флуоресцентното Сангерово секвенционирање базирано на капиларна електрофореза ќе се врши со инструментот SeqStudio Genetic Analyzer (Thermo Fisher Scientific).

Отчитаните нуклеотидни секвенци ќе се поднесат на нуклеотидна анализа (Nucleotide BLAST) на генската банка GeneBank при што ќе се споредат со референтната секвенца на генот FGFR3.

Статистичка анализа ќе се базира во неколку алатки. За селектираните демографски, клинички и патолошки податоци од пациентите со КММ ќе се користат дескриптивни статистички алатки и табеларни и графички прикази. Споредбата на присуството на мутации во генот FGFR3 меѓу примероците од туморско ткиво и од контролната здрава слузница ќе се врши со повеќе статистичко-генетски модели, како и со примена на Pearson-овиот Хи-квадрантен тест, Fisher-овиот егзактен тест, како и Cochran-Armitage тренд-тестот. Со истите статистички алатки ќе се врши споредба и на избраните карактеристики на пациентите со фреквенциите на генотиповите и алелите на мутациите во генот FGFR3.

Статистичката анализа на нумеричките податоци од пациентите ќе се врши со униваријантна и мултиваријантна регресијска анализа, како и со двонасочниот Student-ов t-тест кај параметриските вредности со нормална дистрибуција, односно со Mann-Whitney U-тестот при постоење отстапувања од нормалната дистрибуција на вредностите. Ќе се пресмета односот на шанси - odds ratio. Пресметките на интервалот на доверливост CI (confidence interval) ќе се вршат при 95%. Ќе се користат и ROC-криви за графички приказ и нумеричка вредност на површината под кривата (area under curve - AUC) за проценка на успешноста на регресијскиот модел во предикцијата на соодветниот параметар од пациентите според вредноста од молекуларната анализа.

За статистички значајни ќе се сметаат вредностите на $p < 0,05$, додека за високо значајни вредностите на $p < 0,01$.

Во поглавјето **очекувани резултати**, кандидатот д-р Јанчулев очекува да се најде генетска асоцијација меѓу мутациите во егзоните 7, 10 и 15 од генот FGFR3 со некои клиничко-патолошки параметри на КММ, како и со некои демографски податоци.

Според добиените податоци се очекува да се определи потенцијалната употребливост на мутациските промени како помошни молекуларни маркери во индивидуализираниот пристап кај пациентите со КММ.

Во последниот дел од поднесокот - *литература*, наведени се 51 библиографски единици кои се цитирани во текстот и кои кандидатот д-р Јосиф Јанчулев ги користел за изработка на предлог-докторскиот проект за својата докторска тема.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Врз основа на доставениот поднесок од кандидатот, вклучувајќи ги образложението и литературниот преглед, предвидената методологија, поставените цели, како и очекуваните резултати, Комисијата едногласно заклучи дека насловот на предложената тема да биде **“Улогата на генот за рецепторот 3 на факторот на раст на фибробластите во патогенезата на карциномот на мочен меур”**. Предложената тема од кандидатот **д-р Јосиф Јанчулев** 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 преставуваат 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 асоцијација. 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 Владимир Георгиев

Проф. д-р Скендер Саиди

Проф. д-р Сашо Панов

До
Наставно-научен совет
НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
УНИВЕРЗИТЕТ “СВЕТИ КИРИЛ И МЕТОДИЈ”
СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на својата XIX работна седница одржана на ден 22.05.2025 година, а по предлог на Советот на III циклус-докторски студии донесе Одлука за формирање на Комисија за оцена на пријавената тема со предлог докторски проект за изработка на докторски труд од Д-р Јована Станоева со наслов:

" Компарација на одредени траума скоринг системи во однос на нивната предиктивност на интрахоспитален морталитет кај возрасни пациенти со политраума примени во универзитетскиот Ургентен хируршки центар во Скопје "

во состав: Проф. Д-р. Ники Матвеева, ментор; Проф. Д-р Андреја Гавриловски, член и Проф. Д-р Билјана Кузмановска, член

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

ИЗВЕШТАЈ

1. Извештај за доставената тема со предлог докторски проект за изработка на докторски труд

Доставената тема со предлог докторски проект за изработка на докторски труд со наслов **“Компарација на одредени траума скоринг системи во однос на нивната предиктивност на интрахоспитален морталитет кај возрасни пациенти со политраума примени во универзитетскиот Ургентен хируршки центар во Скопје”** е изнесена на дваесет и осум страни. Поделена е на: вовед, мотив за истражување, работна хипотеза и цели на истражувањето, материјали и методи, статистичка анализа, очекувани резултати и користена литература. Темата е современа, исклучително корисна и актуелна од клинички аспект, а изнесувањето на темата е на разбирлив и концизен начин, лесно се следи и воедно побудува интерес кај читателот за одбраната тема на истражување.

Воведот започнува со дефинирање на поимите за траума, тешка траума и политраума. Политраумата е дефинирана според Берлинската дефиниција од 2014 год. во која за да се дефинира политраума треба да бидат исполнети

следниве критериуми: пациент со AIS (скратена скала за повреда) ≥ 3 за две или повеќе различни телесни региони со дополнителна една или повеќе променливи од петте физиолошки параметри, односно хипотензија – SBP (систолен крвен притисок) ≤ 90 mm Hg; безсознание- GCS (Глазгов кома скала) резултат ≤ 8 ; ацидоза (базен дефицит ≤ -6); коагулопатија – PTT (парцијално тромбопластинско време) ≥ 40 сек. или INR (меѓународен нормализиран сооднос) ≥ 1.4 или возраст ≥ 70 години. Се наведува поделбата на траумите според механизмот на настанување на тапи и продорни (остри/пенетрантни).

Во воведот се наведени епидемиолошки и статистички податоци за смртност од претрпена тешка траума и политраума според СЗО (Светската Здравствена Организација) во светот и во нашата држава наведувајќи ја траумата како една од водечките причини за смртност и инвалидитет ширум светот особено кај лицата помлади од 45 год. Според СЗО повредите сочинувале приближно 9% од глобалната смртност, со околу 4,4 милиони смртни случаи годишно предизвикани од повреди, а 1,3 милиони смртни случаи годишно биле резултат на сообраќајни незгоди. Ненамерните повреди одземале живот на 3,16 милиони луѓе скоја година, а повреди од насилство одзеле живот на 1,25 милиони луѓе годишно. Сообраќајните несреќи се водечка причина за трауми во северна Македонија. Во 2018 година во СЗО биле пријавени 89 смртни случаи во сообраќајот на 1 милион жители од нашата земја, што било повисоко од европскиот регионален просек. Вулнерабилни групи биле млади возрасни (15-29 год) и мажите, отсликувајќи ги глобалните трендови.

Во следниот дел на воведот наброени се ризик факторите кои имаат потенцијал да влијаат на тежината на повредата меѓу кои се демографските карактеристики како возраст и пол, потоа следи механизмот на повредата и присутните коморбидитети кај повредените, времетраењето помеѓу повредата и пристигнување во болница, фазата и тежината на шоквата состојба за време на приемот во болница и присуство на кранио-церебрални повреди. Поради неопходноста од пократок временски период потребен за дијагностицирање на повредата и воочување на потребата од евентуална интервенција наведен е „Златниот час“ односно критичниот прозорец по повредата кој ги означува првите 60 минути од повредата, за најважен елемент во ургентната медицина за обезбедување навремен и ефективен медицински третман за да не дојде до животна загрозувачки компликации. Со зајакнување на подготвеноста, системите за заштита би ги ублажиле длабоките човечки и економски последици од тешката траума и воедно би се усогласиле со глобалните здравствени приоритети.

Развиени биле различни системи за бодување за да се процени сериозноста на повредите и да се предвиди исходот на пациентот. Скоринг системите биле незаменливи алатки во современата Ургентна медицина, трауматологијата и интензивното лекување. Во кратка дискусија за значењето на употребата на скоринг системите во ургентната медицинска клиничка пракса наведено е дека тие овозможуваат:

- Стандардизација на проценка на повредите. Скоринг системите ја елиминираат субјективната варијабилност во евалуација на повредите со конвертирање на сложени клинички податоци (дијагностички слики, оперативни наоди, витални знаци, мониторинг параметри) во нумерички вредности.
- Тријажа и распределба на ресурси.
- Предвидување на смртност и прогностичка стратификација.
- Подобрување на клиничкото донесување на одлуки.
- Истражување и подобрување на квалитетот на третманот.
- Ограничувања и потреба од контекстуална адаптација. Глобално здавје и употреба на поедноставени скоринг системи во земји со низок и среден развој (на пр. T-NTS-нов траума скор за тријажа) кои се клучни за тријажа каде што не биле достапни напредни рентген и лабораториски истражувања.

Во воведниот дел кандидатот дава поголем осврт на класификацијата и развојот на системите за бодување на траума така што е направена поделба според нивниот дизајн и цел/намена.

Во физиолошки скорови се класифицирани скоровите кои се фокусирани на виталните параметри во реално време каде спаѓаат GKS (Глазгов кома скала), RTS (ревидиран траума скор), NTS (нов траума скор), REMS (брз скор за ургентна медицина), EMTRAS (траума скор за ургентна медицина), MEWS (модифициран скор за рано препознавање). Анатомски скорови ја квантифицираат тежината на повредата користејќи дијагностички слики и хируршки наоди каде спаѓаат AIS (скратена скала за повреда), ISS (скор за тежина на повредата), NISS (нов скор за тежина на повреда). Комбинираните скорови интегрираат физиологија, анатомија, демографија и механизам на повреда каде спаѓаат TRISS (траума ревидиран скор за тежина на повреда), MGAP (механизам на повреда), GAP (Глазгов кома скала, возраст, систолен крвен притисок). Во скорови за тријажа кои биле дизајнирани за брза предхоспитална употреба и употреба во ургентните центри спаѓа T-NTS (нов траума скор за тријажа). Последователно во воведот поголем дел е посветен на поединечно поопсежно презентирање на употребуваните скорови кои ќе се истражуваат, се дава акцент на историската еволуција, развојот и методите за пресметување на секој употребуван скор поединечно, претставено со табели и формули.

Нов траума скор-NTS е дизајниран во 2017 година од страна на Jin Hee el Jeong и соработниците врз основа на ревидирани параметри вклучувајќи го усвојувањето на вистинската оценка на Глазгов кома скалата, код за вредноста на систолниот крвен притисок и код за периферна стапка на заситеност со кислород (SpO₂). Формулата за пресметување претставува збир на овие вредности. Пациентите се категоризирани во четири групи на пациенти: со низок, среден,

висок и многу висок ризик за смрт. Табеларно се представени кодовите за пресметување на скорот

Скор за тежина на повредата-ISS и Нов скор за тежина на повредата NISS претставуваат квантитативни анатомски скорови. NISS бил воведен во 1997 година од Ослер и соработниците како алатка/скор за подобрување на традиционалниот траума скор за тежина на повредите ISS бил истражен и пронајден во 1974 година од Baker et al. ISS бил револуционерен пронајдок за своето време, но имал и ограничувања, како што е земање во предвид како резултат единствено на највисоката скала/скор на AIS-Скратената скала за сериозност на повредата, во секој од шесте региони на телото. Ова често води до потценување на сериозноста на траумата кај пациенти со повеќе тешки повреди во еден регион чиј недостаток бил решен со NISS скорот кој ги калкулира трите најтешки повреди претворени во нумерички резултати на AIS скалата без оглед на регионот на телото во кој се наоѓаат тие повреди. Табеларно е претставено пресметувањето на AIS скорот. ISS скорот се пресметува како збир од квадратите на највисокиот AIS код, односно од трите најтешки повреди на скала од 1-6 во секој од трите најтешко повредени региони на телото. NISS се калкулира со квадрирање и збир на трите највисоки AIS скорови без оглед на регионот на телото во кој се јавуваат повредите. Според интерпретација на резултатите повредите може да се калсифицираат во група на минорна, умерена, сериозна, тешка и критична повреда.

Траума скор за тежина на повредата-TRISS е пронајден и развиен во 1984 година од Бојд и соработници како дел од студијата за исходот на голема траума. TRISS е клучен за предвидување на рана смртност (24-48 часа) како и вкупната интрахоспитална смртност. Како јаки страни се представени интегрирањето на анатомски физиолошки и демографски карактеристики во негово пресметување односно представува комбиниран скор. TRISS ја пресметува веројатноста за преживувањето користење на коефициенти на логистичка регресија, индекс на возраст, пресметан RTS скор и пресметан ISS скор. За симплифицирање на резултатите на TRISS скорот биле направени компјутерски алатки на веб страни каде со внесување на параметрите компјутерски се пресметува скорот и ризикот од смртност. Резултатите се толкуваат како веројатно преживување и веројатна смртност.

Глазгов кома скала, возраст, систолен крвен притисок, GCS скор е комбиниран скор воведен во 2011 година од Кондо и соработниците дизајниран за брзо предвидување на смртноста кај итни политрауми. Комбинира три лесно достапни параметри: GCS, возраст и систолен крвен притисок. Се пресметува со збир на поените за трите параметри прикажани во табела.

Механизам на повреда, MGAP скор е комбиниран скор предложен во 2012 година од Сарториус и соработниците као подобрување на GCS скорот со додавање на механизам за повреда (тапа или пенетрантна) во негово пресметување со цел да се земе во предвид физиолошкото влијание на механизмите за повреда во одредување на тежината на повредите за подобра предикција на морталитет. Пресметувањето е според збирот на поените претставени во соодветна табела. Двата скор даваат приоритет на брзината и едноставноста, што ги прави идеални за предвидување на рана смртност во

ургентните центри и предхоспиталната нега. Според резултатите се делат на групи со низок, умерен и висок ризик на смртност.

Во воведот направена е и куса компарација на скоровите во однос на брзината на пресметување, тежина на пресметување и успех на предикција на интрахоспитале ран и вкупен морталитет како и прикажување на нивните предности како и слабите страни односно лимитираност во нивна употреба. Иако ниту еден скор не е совршен, нивната интеграција во клиничката пракса би претставувала револуција во грижата за повредените пациенти намалувајќи ја смртноста и подобрувајќи ги перформансите на целиот систем.

Мотивот за изработка на трудот кандидатот го наоѓа во постојаната потреба за изнаоѓање најефективен систем на бодување за употреба во ургентните центри. Брзата и точна тријажа на пациентите со тешка траума е од клучно значење за да се даде приоритет на интервенциите кои спасуваат живот. Мотивите за изработка на оваа студија се однесуваат на: идентификација на најефективен систем за бодување за употреба во Ургентен центар, споредувањето на скоринг системите кое ќе ги истакне скоровите кои најдобро ги идентификуваат критичните повреди чувствителни на време со цел намалување на смртни случаи, воведување протоколи за тријажа базирани на податоци и стандардизација на протоколите за тријажа низ институциите, унапредување на упатствата (Guidelines) за третман на траума.

Целите на студијата се јасно дефинирани и одредени:

- Да се спореди **предиктивната точност** на NTS, NISS, ISS, TRISS, MGAP и GAP за: рана смртност (смрт до 24 часа од момент на прием) и вкупна смртност во текот на болничкиот престој (смрт во кој било момент за време на хоспитализацијата).
- Да се идентификува **најсигурниот систем** за бодување за клиничка употреба во Ургентен Центар врз основа на статистичките перформанси.
- Да се процени **практичноста и изводливоста** на секој систем за бодување според ресурсите во Ургентниот центар (на пр., време за пресметување, достапност на податоци).
- Да се проценат **перформансите според разликите во подгрупите:** пенетрирачка наспроти тапа траума и кохорти засновани на возраст (на пр., постари ≥ 65 години наспроти помлади пациенти).
- Да се истражи дали **комбинирањето резултати** ја подобрува моќта на предвидување.
- Да се истражи кој скор би бил **посоодветен** за употреба во итна медицинска помош а кој во терциерно здравство
- Да се истражи дали мониторинг вредностите на виталните параметри и пресметаните физиолошки скорови при иницијален прием се подобри

предиктори од анатомските скорови пресметани според добиени дијагностички процедури.

Во делот **материјал и методи** во оваа ретроспективно-проспективна кохортна обсервациона студија се предвидува да се вклучат најмалку 100 пациенти (до исполнување на статистички сигнификантен примерок) примени во УХЦ во Скопје по претрпена тешка траума во период од јануари 2024 година. Во студијата ќе бидат вклучени пациенти во возрастна граница над 15 години, пациенти во животназагрозувачка состојба по претрпена тешка физичка повреда, фокус се дава на повреди со ISS ≥ 16 , независно од пол, социо-економски статус, сите видови на тешка траума/политраума, независно од механизам на повреда освен повреди на давење, суицидални трауми и бремени жени, кои ќе бидат исклучени од студијата. Вклучени во истражувањето се и пациенти во безсознание или пациенти со пореметена свест и расудување.

На пациентите кои се вклучени во ова истражување непосредно по самиот прием во установата во зависност од клинички преглед и добиените наоди ќе им бидат пресметани скорови (NTS, NISS, ISS, TRISS, GAP и MGAP), ќе бидат следени во текот на истражувањето и ќе бидат компарирани скоровите во однос на нивната предиктивност врз исходот од лекувањето, односно врз раната и вкупната стапка на болничкиот морталитет. Ќе бидат следени сите предности и недостатоци на скоринг системите во однос на демографските карактеристики на пациентите и надворешните фактори и влијанија кои влијаат врз можностите за нивно пресметување. Во ретроспективниот дел ќе бидат избрани и пациенти од медицинскиот програмски софтвер „Мој термин“ кои ги исполнуваат инклузионите критериуми за влез во оваа студија.

За прибирање на податоци за одредување на скоровите потребни се инструменти и апаратура која е користена во секојдневната пракса во Ургентниот Хируршки Центар односно неинвазивен непортабилен монитор со манжетна за мерење крвен притисок, пулс-оксиметар, ЕКГ апарат, неизвазивна рентген дијагностика (компјутерска томографија, нативна рентгенграфија, ултрасонографски преглед) и листа за пресметување скорови. Прегледот за пациентот се внесува во апликацијата „Мој термин“ каде се нотираат сите потребни податоци за пациентот, мониторинг ведностите, анамнеза, клинички наод. Се пристапува на пациентот мултидисциплинарно, се спроведува иницијален мониторинг и преглед според А,Б,Ц,Д,Е протоколот односно проценување на дишен пат, дишење, циркулација, проценка на свеста- се пресметува Глазгов кома скорот, изложување-надворешен преглед за повреди. Доколку лицето е во безсознание се бараат хетероанамнестички податоци од медицинско лице или друго лице затекнато на местото на повредата. При физички преглед се нотираат повредите по главата и телото како и циркулаторен и невролошки статус кои упатуваат на работна дијагноза по која следат дијагностички процедури. Се изведуваат процедури на хемостаза за да не би дошло до поголема крвозагуба, потоа и имобилизација на поврден екстремтиет, поставување уринарен катетер. Кај пациенти во безсознание GKS <8 , неадекватни респирации, претечки респираторен арест има потреба од интубација или реанимација која се спроведува во придружба на анестезиолошки тим. Се ординира адекватна медикаментозна терапија и последователни рентген

дијагностички процедури (компјутерска томографија, нативна рентгенграфија, ултрасонографски преглед). Добиените податоци од мониторинг вредностите за пациентот (крвен притисок, пулс, сатурација, респирации, ГКС), возраст, механизам на повреда како и од дијагностичките процедури се забележуваат во листата за скорување и се пресметуваат скоровите (NTS, ISS, NISS, TRISS, MGAP, GAP). Пресметувањето на секој скор е детално, табеларно и со формула објаснето во воведниот дел од поднесокот. По завршен преглед и дијагностика во Ургентниот хируршки Центар, пациентот се прима на соодветниот оддел на хируршките клиники за понатамошен третман. Пациентот се следи за целото негово лекување, се забележуваат денови на болнички престој и исходот од лекувањето. Кај екстремно тешки трауми може да дојде до смртен исход за време на приемот и престојот во УХЦ. Според исходот од лекувањето пациентите се поделени на три групи: ран морталитет, вкупен морталитет и преживевани пациенти.

Како најчести ограничувања на истражувањето (ризичи и грешки) наведени се: ризикот од пристрасност, субјективност во изборот, недостаток на конклузивни физиолошки податоци поради моментален технички проблем со опремата, големината на примерокот, недостаток на консензус за дефинициите на ран морталитет (24ч наспроти 48ч), преголемата застапеност на тешки случаи во терциерните центри ја зголемува стапката на смртност, исклучување на предхоспитални смртни случаи го ограничува увидот во корисноста на скоринг системите пред тријажата.

Исто така, јасно се прикажани и **статистичките методи** со кои ќе бидат обработени податоците. Статистичката обработка на податоците добиени од истражувањето ќе биде направена во статистичкиот програм Statistical Package for the Social Sciences programme (SPSS Inc, Chicago, Illinois) верзија 25.0. За тестирање на дистрибуцијата на податоците ќе бидат користени Kolmogorov-Smirnov и Shapiro Wilk's W test. Квалитативните варијабли ќе бидат прикажани со апсолутни и релативни броеви, квантитативните варијабли со просек, минимални и максимални вредности, стандардна варијација, медијана и интерквартилен ранк. За споредување на групите со пенетрирачка наспроти тапа траума и за споредување навозрасните групи помлади наспроти постари од 65 години во однос на квалитативните податоци ќе бидат користени Chi-square или Fischer exact test, квантитативните варијабли ќе бидат споредувани со t-test for independent samples и Mann-Whitney U test, во зависност од дистрибуцијата на податоците. Униваријантна и мултиваријантна бинарна логистичка регресиона анализа ќе се користи за детерминирање на независните сигнификантни предиктори за ран и вкупен интрахоспитален морталитет од тешка траума, со пресметување на Однос на превага (Odd ratio), и 95% CI. ROC анализа ќе биде направена со пресметување на AUC (површината под ROC кривата), cut-off вредности, сензитивност и специфичност на анализираниите скоринг системи при предвидување на исходот од повредите. Површините под ROC кривите (AUC) на скоринг ситемите ќе бидат компарирани за да се процени кој од нив има најдобра дискриминаторска способност. Статистичката сигнификантност ќе биде дефинирана на ниво на $p < 0.05$.

Во однос на **очекуваните резултати**, кандидатот очекува резултатите кои ќе се добијат да ни дадат податоци за успехот на предиктивноста на траума скоринг системите NTS, ISS, NISS, TRISS, GAP и MGAP на интрахоспитален морталитет кај возрасни пациенти со политраума, преку компарација на овие скоринг системи и изнаоѓање на најсоодветен скоринг систем со најдобра предикција. TRISS и MGAP/GAP најверојатно ќе покажат супериорна точност (повисока AUC-ROC) за вкупната смртност во болницата поради нивната интеграција на физиолошки, анатомски и демографски фактори (возраст, механизам). NISS може да го надмине ISS скорот во кохорти на тешки трауми особено при повреди на глава и врат. NTS и GAP, нагласувајќи ги акутните физиолошки нарушувања (на пр., GCS, BP), може подобро да ја предвидат раната смртност во споредба со анатомски фокусираните резултати (NISS, ISS). TRISS и MGAP ќе покажат повисока специфичност, додека NTS (иако е поедноставен) може да покаже споредлива чувствителност, но помала прецизност. MGAP/GAP може да ги балансира леснотијата на користење и прецизност, фаворизирајќи брза триажа во итната медицинска помош и ургентните центри, додека TRISS/NISS бараат повеќе податоци, одложувајќи ја пресметката. Скоровите што ја вклучуваат возраста (MGAP, GAP, TRISS) подобро ќе го опфатат ризикот од смртност кај постарите пациенти, додека механизмот (MGAP) може да го подобри предвидувањето на пенетрирачката траума. Физиолошко-анатомските хибридни резултати (TRISS) остануваат робусни, но поедноставените модели (MGAP/GAP) може да понудат споредлива точност со клиничката практичност. Според некои студии MGAP скорот е супериорен во однос на NTS за да се предвиди смртност во болницата, додека TRISS имал највисока AUC за предвидување на исходот. Бидејќи TRISS е достапен само по приемот во болница, резултатот MGAP е особено релевантен во пред-болничката триажа за откривање на пациенти со висок ризик. Овој резултат е лесен за пресметување на терен и може да обезбеди непосредни сигурни информации за еволуцијата на пациентите пред болнички транспорт.

Делот литература содржи 61 референци кои се современи и уредно цитирани.

2. Заклучок со предлог

Комисијата врз основа на приложениот материјал оценува дека пријавената тема со предлог докторски проект за изработка на докторски труд со наслов: **“Компарација на одредени траума скоринг системи во однос на нивната предиктивност на интрахоспитален морталитет кај возрасни пациенти со политраума примени во универзитетскиот Ургентен хируршки центар во Скопје ”** од Д-р. Јована Станоева е автентична, актуелна и има исклучителна апликативна вредност. Во универзитетскиот Ургентен хируршки центар во Скопје постојат предуслови за изработка на овој предлог докторски проект, а воедно и кандидатот поседува стручни и научни квалитети потребни за негова реализација.

Комисијата смета дека темата со предлог докторски проект за изработка на докторски труд во целост ги задоволува принципите на научна работа.

Комисијата во полн состав едногласно одобрува пријавената тема со предлог докторски проект за изработка на докторски труд да продолжи да се реализира.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

1. Проф. Д-р. Ники Матвеева
2. Проф. Д-р. Андреја Гавриловски
3. Проф. Д-р. Билјана Кузмановска

**До Наставно-научниот совет на
Медицински факултет при
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“
Скопје**

Р Е Ц Е Н З И Ј А
**за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за
изработка на докторски труд**

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје на својата XIX редовна седница одржана на 22.05.2025 година, на предлог од Советот на трет циклус-докторски студии по медицина, а 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 (број 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 број 530/2020) донесе одлука за формирање на Комисија за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од студентот на трет циклус-докторски студии д-р Горан Андонов, со наслов: „Влијанието на аерополутантите од работната средина врз појавата на хроничната опструктивна белодробна болест кај професионални возачи“, на англиски јазик „The impact of occupational air pollutants on the occurrence of chronic obstructive pulmonary disease among professional drivers“, во состав:

1. Проф. д-р Сашо Столески, ментор
2. Проф. д-р Драган Мијакоски, член
3. Проф. д-р, Јордан Минов член

Рецензентската комисија се состана и по разгледување на пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд има чест да го поднесе следниов

И З В Е Ш Т А Ј

Приложениот предлог-докторски проект за изработка на докторски труд со наслов: „Влијанието на аерополутантите од работната средина врз појавата на хроничната опструктивна белодробна болест кај професионални возачи“ од д-р Горан Андонов обработува актуелна тема вредна за истражување и ги содржи сите делови на еден поднесок за докторски труд: апстракт на македонски и англиски јазик, содржина, листа на скратеници, вовед, мотив, цели, хипотеза, пациенти и методи, дискусија, очекувани резултати и користена литература.

Воведот содржи податоци кои се однесуваат на предметот од интерес на предложената тема, односно на влијанието на аерополутантите од работната средина врз појавата на хроничната опструктивна белодробна болест (ХОББ) кај изложените работници како значаен јавноздравствен проблем на глобално ниво.

Имено, ХОББ се дефинира како честа болест што може да се превенира и лекува, а се карактеризира со перзистентни респираторни симптоми (диспнеа, кашлица и/или кашлица со искашлување) и ограничена проточност на воздух низ дишното стебло што се јавуваат поради абнормалности на дишните патишта и/или алвеолите предизвикани од изложеност на штетни честички и гасови. Глобалната преваленција на ХОББ е висока и опфаќа речиси 4% од населението а истата се зголемува до 10% кај луѓето над 40-годишна возраст. Најчесто настанува како резултат од комплексна интеракција помеѓу ендегените (внатрешни) фактори и факторите од надворешната средина (егзогени) фактори. Најважни ендегени фактори во настанувањето на болеста се: генетските фактори, полот, возраста, развојот на белите дробови во феталниот период и детството, респираторните инфекции во детството, хроничниот бронхит и др. Додека пак најважни егзогени фактори во настанувањето и прогресијата на ХОББ се: изложеноста на штетни честички и гасови, начинот на исхрана, социоекономскиот статус и др.

Изложеноста на штетни честички и гасови има примарно значење во настанокот и прогресијата на болеста. Пушењето, активно и пасивно, е најважниот и најдобро проучениот фактор на ризик за настанување на ХОББ. Од друга страна, значаен процент од сите случаи на ХОББ отпаѓа на лица кои што не пушеле или не биле изложени на тутунски чад од други пушачи. Професионалните аерополутанти (од работната средина) и аерополутантите од животната средина, особено внатрешните аерополутанти што се ослободуваат при согорувањето на биофосилните горива, се значаен фактор на ризик за настанување на болеста. Особена важност има здружениот ефект на неколку различни видови аерополутанти, на пр. на тутунскиот чад и на професионалните аерополутанти.

Карактеристични симптоми на ХОББ се кашлица која перзистира подолг временски период проследена со појава на спутум и потешкотии во дишењето кои се потенцираат за време на физичка активност, а симптомите се влошуваат при настинка или грип.

Во голем број на истражувања потврдена е позитивна корелација помеѓу професионалната изложеност на урбаното сообраќајно загадување и перзистентното ограничување на протокот на воздух кај експонираните работници, а исто така, утврдена е висока преваленција на сите респираторни симптоми кај професионалните возачи и сигнификантно намалување на спирометриските параметри кај нив.

Според Правилникот за здравствените критериуми што задолжително треба да ги исполнуваат кандидатите за возачи на моторни возила, под професионален возач се подразбира кандидат за возач/возач на

моторно возило на категориите Б+Е, Ц, Ц+Е, Д, Д+Е како и категориите А, Б, Ф, Г и М на кои управувањето со моторно возило им е основно занимање.

Возењето претставува нивна професија, односно дејност која ги обврзува на исполнување на специфичните барања и задачи од страна на работодавачите и од страна на општеството.

Во Република Северна Македонија сертификат за професионален возач имаат околу 16.000 возачи, тоа значи дека значителен дел од вкупната работната популација отпаѓа на професионалните возачи и оваа бројка на луѓе секојдневно се изложени на професионалните штетности и опасности кои се карактеристични за ова работно место.

Од големиот број на професионални штетности и опасности на кои се изложени професионалните возачи, од интерес за ова истражување се изложеноста на хемиските штетности пред се тоа се издуните гасови од возилата, кои се ослободуваат како продукти на согорувањето на бензинот и дизел горивата.

Професионалната изложеност на овие хемиски штетности и понатаму претставува голем проблем за професионалната патологија со оглед на нејзината улога во настанувањето на ХОББ, една од најчестите хронични незаразни болести и најважните јавноздравствени проблеми на современиот свет.

Мотивот за истражувањето произлегува од повеќегодишната работа на кандидатот во изведувањето на периодичните и контролните превентивни медицински прегледи кај професионалните возачи. Аерополутантите од работната средина кај професионалните возачи вклучуваат многубројни респираторни штетности кои можат да предизвикаат различни видови респираторен одговор кај експонираните работници. ХОББ е еден од глобалните здравствени проблеми одговорен за значаен морбидитет и морталитет кај експонираните работници, а со оглед на големината на зафатената популација, претставува и значаен јавноздравствен проблем кај професионалните возачи.

Проблемот на ХОББ кај професионалните возачи досега малку е истражуван во нашата средина, за разлика од многу земји во светот, каде се изведени бројни студии во овој домен. Од тука произлегува и основниот мотив за изработка на оваа студија, во смисол на процена на влијанието на специфичната професионална изложеност врз појавата на ХОББ кај професионалните возачи преку податоците добиени од стандардизирани и валидизирани прашалници за ХОББ, матриците за професионална експозиција на респираторни штетности, податоците за хроничните респираторни симптоми, како и резултатите од функционалниот белодробен мониторинг.

Во наредното поглавје се дефинирани **целите на истражувањето**.

Главна цел на истражувањето е да се одреди зачестеноста на ХОББ кај професионалните возачи кои имаат дозвола за управување со моторно возило од Ц и Ц+Е категорија и да се одреди дистрибуцијата на болеста според возраста, должината на работниот стаж, пушачкиот статус и фамилијарната историја за астма/хроничен бронхит.

Специфични цели на истражувањето се: да се одредат зачестеноста на респираторните симптоми во последните 12 месеци и просечните вредности на спирометриски параметри кај професионалните возачи кои имаат дозвола за управување со моторно возило од Ц и Ц+Е категорија вклучени во истражувањето, да се одреди зачестеноста на ХОББ кај професионалните возачи кои имаат дозвола за управување со моторно возило од Ц и Ц+Е категорија, да се одреди дистрибуцијата на болеста кај сите испитаници според возраста, должината на работниот стаж, пушачки статус, фамилијарната историја за астма/хроничен бронхит, да се направи проценка на влијанието на специфичната професионална експозиција врз настанувањето и текот на болеста кај професионалните возачи, да се направи проценка на здружениот ефект на специфичната професионална изложеност и активното и пасивното пушење како и да се предложат активности и мерки за превенција на болеста кај оваа група работници.

Работната хипотеза на истражувањето е дека зачестеноста на ХОББ кај професионалните возачи кои имаат дозвола за управување со моторно возило од Ц и Ц+Е категорија како испитувана група е повисока во споредба со таа кај контролната група составена од административни и наставно-научни работници.

Во приложениот предлог-докторски проект за изработка на докторски труд кандидатот дава детален опис на **материјалот и методите** кои ќе бидат користени во студијата и со кои ќе бидат реализирани поставените цели.

Научноистражувачкиот проект од типот на епидемиолошка студија на пресек ќе се изврши во Службата за примарна здравствена заштита – Оддел за медицина на трудот во ЈЗУ Здравствен дом “д-р Панче Караџозов” Штип, во рамки на периодичниот превентивен здравствен преглед или контролен здравствен преглед за издавање на лекарско уверение за продолжување на важноста на возачката дозвола за управување со моторно возило од Ц и Ц+Е категорија на професионални возачи т.е возачи на кои управувањето со ова моторно возило им е основно занимање, во периодот од Мај 2025 до Ноември 2026 година.

Примерокот на истражувањето ќе се состои од околу 150-200 професионални возачи со дозвола за управување на моторно возило од Ц и Ц+Е категорија од машки пол на возраст од 21 до 70 години. Професионалните возачи чија професија е да возат за работни цели, се разликуваат од другите учесници во сообраќајот поради самиот факт дека тие возат за да обезбедат средства за живот. Професионалните возачи се разликуваат од возачите аматери во многу аспекти; на пример, тие возат повеќе километри на годишно ниво, имаат подолго работно време исто така имаат и потешки делници за возење.

Вклучувачки критериуми за влез во истражувањето се: машки пол, возраст од 21 до 70 години и професионален возач со дозвола за управување на моторно возило од Ц и Ц+Е категорија. Исклучувачки критериуми за влез во студијата се: женски пол, лица помлади од 21 година, лица постари од 70 години, возач аматер со дозвола за управување на моторно возило од Ц и Ц+Е категорија, професионален возач со дозвола за управување на

моторно возило од сите останати категории освен Ц и Ц+Е категорија, и контраиндикациите за изведување спирометрија и бронходилататорен тест (хемоптизи, вредности на крвниот притисок повисоки од 180/100 мм Hg, нестабилен кардиоваскуларен статус, аневризма на торакалната и абдоминалната аорта и церебрална аневризма, познат тромботичен процес во организмот и др.).

Методологијата на истражувањето вклучува епидемиолошки метод кој се состои од пополнување на прашалник за ХОББ кој е дизајниран според два валидизирани и стандардизирани прашалници што се користени во слични истражувања изведени во ЕУ и САД (Population-based screening questionnaire for COPD и Symptom-based questionnaire for identifying COPD), клинички метод кој ќе се состои од физикален преглед, ЕКГ наод во мирување и функционални белодробни тестови (нативен спирограм и бронходилататорен тест со инхалаторен салбутамол) и одредување на карактеристиките на професионалната експозиција преку матрици за професионална експозиција на респираторни штетности - Job exposure matrix (JEM) предложени од Европската асоцијација на школи по медицина на трудот (European Association of Schools of Occupational Medicine-EASOM) и тоа квалитативната матрица и квантитативните матрици со интензитет и фреквенција на професионалната изложеност на респираторни штетности кај возачи на камиони кои се употребуваат во истражувањата за евалуација на професионалната експозиција во медицината на трудот.

Прашалникот даден во прилог на Предлог-докторскиот проект, се состои од три дела. Во првиот дел испитаникот ќе треба да одговори на прашања за основните демографски податоци, како и прашања за изложеноста на актуелното и поранешните работни места особено за експозицијата на прашина, чадови, гасови и пареи исто така ќе треба да одговори и на прашањето за постоење на хронична болест на дишните патишта (астма или хроничен бронхитис) во поблиското семејство (мајка, татко, браќа/сестри). Вториот дел се однесува на пушачкиот статус на испитаникот (дали станува збор за активен пушач, поранешен пушач, непушач или пасивен пушач), колку цигари дневно пуши и за должината на пушачиот стаж и третиот дел од прашалникот се состои од прашања за назалните и респираторните симптоми кои што ги имал испитаникот во последните 12 месеци. Респираторни симптоми од интерес се: кашлање, кашлање со искашлување, кашлање со искашлок во траење од најмалку три месеци во последните две години, гушење (диспнеа, недостаток на воздух), свирење во градите и стегане во градите.

Спирометриските испитувања вклучуваат мерење на форсираниот експираторен волумен во првата секунда (forced expiratory volume in 1 second - FEV₁) и форсираниот витален капацитет (forced vital capacity - FVC) со одредување на односот FEV₁/FVC, а се изведени според актуелните препораки на Европското респираторно здружение (European Respiratory Society - ERS) и Американското торакално здружение (American Thoracic Society - ATS). Бронходилататорниот тест (БДТ) ќе се изведува кај испитаниците кај кои на нативниот (пребронходилататорниот) спирограм е

регистрирана вредност на односот FEV₁/FVC пониска од 0,7 со инхалирање четири пафа салбутамол (4x100 µg) и повторна спирометрија 30 минути после неговата инхалација. Според актуелните препораки на ATS и ERS, постбронходилататорната вредност на односот FEV₁/FVC пониска од 0,7 укажува на перзистентно ограничување на воздушниот проток низ дишните патишта.

Дијагнозата на ХОББ ќе се утврди според присуството на симптоми кај испитаниците кај кои што спирометриски е докажано перзистентно намалување на воздушниот проток низ дишните патишта, односно кај кои што постбронходилататорна вредност на односот FEV₁/FVC е пониска од 0,7.

Статистичката обработка на добиените податоци ќе се изведе со SPSS software package, version 26.0 for Windows. Квалитативните варијабли ќе бидат обработени со коефициент на односи, пропорции и стапки, а квантитативните со мерките на централна тенденција. Pearson Chi square test и Fisher Feeman Halton exact test ќе бидат користени за утврдување на поврзаноста меѓу одредени атрибутивни дихотомни белези. Факторите на ризик ќе бидат квантифицирани преку користење на однос на веројатности (Odd ratio – OR) и интервалите на доверба - confidence interval (CI). Правилноста на дистрибуцијата на квантитативните серии ќе биде утврдена на Shapiro-Wilk W тест. Параметарска (Pearson correlation coefficient) односно непараметарска корелационата анализа (Spearman Rank correlation) ќе биде користена за утврдување на поврзаноста помеѓу нумеричките варијабли. За меѓугрупна споредба на два или повеќе нумерички параметри со правилна дистрибуција ќе биде користен Independent t-test / One Way ANOVA test, а кај неправилна дистрибуција Mann Whitney U test / Kruskal-Wallis H test. Логистичка регресиона анализа ќе биде употребена за утврдување на независните значајни предиктори за настанување на ХОББ. За утврдување на статистичка значајност ќе се користи ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.

И покрај примената на ефикасни превентивни мерки и активности, ХОББ претставува една од најчестите хронични болести на белите дробови поврзани со работата кај професионалните возачи. **Очекуваните резултати** од ова истражување треба да ги дополнат познавањата за појавата и карактеристиките на овој ентитет кај професионалните возачи. Од друга страна, резултатите од истражувањето ќе овозможат подобрување на превентивните мерки и активности насочени кон сочувување о одржување на респираторното здравје на овие работници. Исто така, актуелното истражување ќе овозможи со научно базирани докази и предложени превентивни мерки квалитетно да се унапреди здравјето на професионалните возачи.

На крајот на овој предлог-докторскиот проект за изработка на докторски труд дадена е **литературата** која кандидатот ја користел. Тој приложува список од соодветно избрани и правилно цитирани 34 библиографски референци од значење за проблематиката која е изнесена во Предлог-докторскиот проект.

ЗАКЛУЧОК

Предлог-докторскиот проект за изработка на докторски труд на д-р Горан Андонов со наслов „Влијанието на аерополутантите од работната средина врз појавата на хроничната опструктивна белодробна болест кај професионални возачи“ е конципиран според начелата за изработка на самостоен научно-истражувачки труд и ги содржи сите елементи кои ја сочинуваат структурата на едно вакво истражување.

Со оглед на актуелноста, значењето, научната и апликативната оправданост на темата, како и досегашниот солиден стручен и научен развој на кандидатот, Комисијата за оцена на подобност на предлогот за изработка на докторски труд го оценува истиот како солидно подготвен и подобен за изведување.

Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет да ја прифати и одобри понатамошната постапка за реализација на предложената тема за изработка на докторски труд од д-р Горан Андонов: „Влијанието на аерополутантите од работната средина врз појавата на хроничната опструктивна белодробна болест кај професионални возачи“.

Рецензентска комисија:

Проф. д-р Сашо Столески

Проф. д-р Драган Мијакоски

Проф. д-р Јордан Минов

**До Наставно-научниот совет на
Медицински факултет при
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“
Скопје**

Р Е Ц Е Н З И Ј А
**за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за
изработка на докторски труд**

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје на својата XIX редовна седница одржана на 22.05.2025 година, на предлог од Советот на трет циклус-докторски студии по медицина, а 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 (број 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 број 530/2020) донесе одлука за формирање на Комисија за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од студентот на трет циклус-докторски студии д-р Сања Латкоска, со наслов: „Хронична опструктивна белодробна болест, силикоза и хронична опструктивна белодробна болест со силикоза кај рудари од подземен коп“, на англиски јазик „Chronic obstructive pulmonary disease, silicosis and chronic obstructive pulmonary disease with silicosis in underground miners“, во состав:

1. Проф. д-р Јордан Минов, ментор
2. Проф. д-р Драган Мијаковски, член
3. Проф. д-р Сашо Столески, член

Рецензентската комисија се состана и по разгледување на пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд има чест да го поднесе следниов

И З В Е Ш Т А Ј

Приложениот предлог-докторски проект за изработка на докторски труд со наслов: „Хронична опструктивна белодробна болест, силикоза и хронична опструктивна белодробна болест со силикоза кај рудари од подземен коп“ од д-р Сања Латкоска обработува актуелна тема вредна за истражување и ги содржи сите делови на еден поднесок за докторски труд: апстракт на македонски и англиски јазик, содржина, листа на скратеници, вовед, мотив, цели, хипотеза, пациенти и методи, статистичка анализа, очекувани резултати и користена литература.

Воведот содржи податоци кои се однесуваат на предметот од интерес на предложената тема, односно на ефектите на слободниот силициум диоксид врз здравјето на изложените работници како значаен јавноздравствен проблем на глобално ниво.

Силициумот после кислородот е најзастапен елемент во составот на Земјината кора, а силициум диоксидот е неговото најчесто соединение. Силициум диоксидот се создава од силициумот и кислородот во услови на висока топлина и притисок, може да биде природен и синтетски, а се сретнува во слободна форма или врзан во повеќе соединенија (силикати). Слободниот силициум диоксид од минералната прашина е потентна професионална хемиска штетност која што кај изложените работници може да предизвика иритативни, токсични, имуномодулаторни и канцерогени ефекти, односно настанување на силикоза, хронична опструктивна белодробна болест (ХОББ), Капланов синдром (силикоза со ревматоиден артрит) или канцер на белите дробови. Ризични работни места за појава на овие ентитети, изолирани или во комбинација, се: рударството, градежништвото и производството на градежни материјали, производството на стакло, керамика и порцелан, земјоделството, леарството и др. Резултатите од неколку истражувања од последниве децении укажуваат дека зачестеноста и степенот на тежина на силикозата се значајно намалени во многу земји во светот, но не и на зачестеноста на ХОББ што укажува на можноста слободниот силициум диоксид да предизвикува промени во белите дробови карактеристични за ХОББ во концентрации што не доведуваат до појава на силикоза.

Концентрацијата на слободниот силициум диоксид во прашина што се инхалира во тек на работата, како и карактеристиките на инхалираната прашина и времетраењето на изложеноста се во корелација со зачестеноста и степенот на тежина на белодробното оштетување. Од друга страна, во настанувањето на белодробното оштетување голема улога имаат и индивидуалните (ендогените) карактеристики на изложените работници, какви што се: вродените и стекнатите абнормалности на мукоцилијарниот клиренс во дишните патишта, претходните респираторни инфекции и др.

Силикозата е фиброгена пневмокониоза предизвикана од токсичното дејство на слободниот силициум диоксид што се карактеризира со инфламација и нодуларна фиброза во белодробниот паренхим и интерстициум. Силикозата била најчестата професионална болест на белите дробови ширум светот во втората половина од XIX и првата половина од XX век со висока стапка на онеспособеност и смртност, особено кај рударите од рудниците за јаглен и метали. Со спроведувањето на адекватни превентивни мерки и активности (законска регулација на нивото на изложеност на прашина што содржи слободен силициум диоксид, примена на лични заштитни средства, редовни периодични прегледи на изложените работници и др.) зачестеноста на силикозата, како и нејзиниот степен на тежина, се значајно намалени, но оваа болест сè уште има значајно место во професионалната белодробна патологија.

Од друга страна, професионалната изложеност на прашина што содржи слободен силициум диоксид и понатаму претставува голем проблем за професионалната патологија со оглед на нејзината улога во настанувањето на ХОББ, една од најчестите хронични незаразни болести и најважните јавноздравствени проблеми на современиот свет. Резултатите од истражувања укажуваат дека професионалната изложеност на слободен силициум диоксид може да доведе до развој на хроничен бронхит, емфизем и/или болести на малите дишни патишта во отсуство на радиолошки потврдена силикоза, односно дека настанувањето на ХОББ (silica-induced chronic obstructive pulmonary disease – silica-induced COPD) можат да го предизвикаат концентрации на слободен силициум диоксид што не доведуваат до појава на силикоза. Дополнително, чадот од цигарите го потенцира ефектот на слободниот силициум диоксид врз дишното стебло, како и онеспособеноста и смрттноста од ХОББ.

Мотивот за истражувањето произлегува од повеќегодишната работа на кандидатката во изведувањето на превентивните медицински прегледи кај работниците од рударскиот сектор. Рударството е една од најважните стопански дејности, а рударите значаен сегмент од вкупната работничка популација во многу земји во светот. Во тек на своите работни активности рударите се изложени на повеќе професионални штетности и опасности при што една од најважните од нив е изложеноста на минерална прашина што содржи слободен силициум диоксид, агенс што може да доведе до различни нарушувања на здравјето кај изложените работници. Нарущувањата на здравјето кај рударите поврзани со нивната професионална изложеност се малку истражувани во нашата држава. Податоците за зачестеноста и карактеристиките на овие ентитети се оскудни, а се неопходни за подобрување на мерките и активностите за заштита на респираторното здравје на работниците во рударскиот сектор. Сите овие елементи го дефинираат мотивот на истражувањето и неговите научни, стручни и апликативни аспекти.

Во наредното поглавје се дефинирани **целите на истражувањето**.

Главна цел на истражувањето е да се одредат и споредат зачестеноста и карактеристиките на ХОББ, силикозата и ХОББ со силикоза кај рударите од подземан коп од рудник за олово и цинк со стаж на актуелното работно место помал и поголем од 15 години.

Специфични цели на истражувањето се: да се одреди зачестеноста на респираторните симптоми и на нарушувањата на основните спирометриски параметри кај двете групи испитаници и нивната поврзаност со степенот и траењето на изложеноста (кумулативната изложеност на слободен силициум диоксид) и други варијабли од интерес (возраст, пушачки статус, индекс на телесна маса, придружни болести и фамилијарна оптовареност со болести на белите дробови); да се одредат зачестеноста и степенот на тежина на ХОББ, силикозата и ХОББ со силикоза кај двете групи испитаници и нивната поврзаност со степенот и траењето на изложеноста и други варијабли од интерес; да се спореди зачестеноста на вонбелодробните

коморбидитети кај двете групи испитаници со ХОББ, силикоза и ХОББ со силикоза и нивната поврзаност со степенот и траењето на изложеноста; да се одреди предиктивната улога на варијаблите од интерес за настанување на ХОББ, силикоза и ХОББ со силикоза и да се предложат мерки и препораки за одржување на респираторното здравје кај рударите од подземниот коп.

Работната хипотеза на истражувањето е дека зачестеноста на ХОББ е повисока од зачестеноста на силикозата во двете групи испитаници, а болеста е статистички значајно поврзана со кумулативаната изложеност, возраста и активното пушење.

Во приложениот предлог-докторски проект за изработка на докторски труд кандидатката дава детален опис на **материјалот и методите** кои ќе бидат користени во студијата и со кои ќе бидат реализирани поставените цели.

Научноистражувачкиот проект од типот на аналитичка студија на пресек ќе се изведе во ПЗУ Поликлиника “Медика”, Скопје, овластена здравствена установа од областа на медицина на трудот, во рамки на периодичните превентивни медицински прегледи на работниците во рудник за олово и цинк во периодот јуни 2024 - јуни 2025 год. Согласно Уредбата за видот, начинот, обемот и ценовникот на здравствените прегледи на вработените од 2013 год., кај овие работници се изведува периодичен превентивен медицински преглед на 12 месеци (3.4.1. Гасови, пареи и аеросоли со иритативно, токсично и сензибилизирачко дејство)

Примерокот на истражувањето се состои од 219 работници од машини пол од рудник за олово и цинк со подземен коп поделени во две групи според стажот на актуелното работно место помал или поголем од 15 години. Работните активности во рудникот се извршуваат во три смени, односно работниците работат по два дена во прва, втора и трета смена по што следуваат два дена одмор. Според актуеланата легислатива, работниците во подземниот коп имаат задолжителни периодични превентивни здравствени прегледи на 12 месеци. Во тек на работата тие користат лични заштитни средства, односно средства за заштита на телото и екстремитетите, главата, очите, шаките, стапалата и респираторниот систем, кои редовно се контролираат и обновуваат.

Вклучувачки критериуми за влез во истражувањето се: работа во подземниот коп на рудникот, стаж на актуелното работно место поголем од една година и непостоење контраиндикации за изведување спирометрија и бронходилататорен тест. Исклучувачки критериуми за влез во студијата се: работа надвор од подземниот коп, стаж на актуелното работно место помал од една година и контраиндикации за изведување спирометрија и бронходилататорен тест (хемоптизи, вредности на крвниот притисок повисоки од 180/100 мм Hg, нестабилен кардиоваскуларен статус, ингвинални и вентрална хернија, акутна инфективна болест и др.).

Методологијата на истражувањето се темели врз препораките на Националниот водич на Австралија за докторите кои што ги проценуваат работниците изложени на прашина што содржи слободен силициум

диоксид (National Guidance for doctors assessing workers exposed to respirable crystalline silica dust), како и на Европското респираторно здружение (European Respiratory Society - ERS) за изведување на епидемиолошки истражувања за ХОББ и Водичот на Референтната група за силикоза на Торакалното здружение на Австралија и Нов Зеланд (Guideline for assessing engineered stone workers exposed to silica). Истражувањето се состои од мерења на концентрациите на респирабилна прашина и слободен силициум диоксид во воздухот од работната средина на испитаниците и од пополнување прашалник, спирометрија и нативна радиографија на градниот кош врз основа на што се поставува дијагноза на ХОББ, силикоза и ХОББ со силикоза.

Мерењата во подземниот коп се извршени од Лабораторијата АМБИКОН од Факултетот за природни и технички науки при Универзитет “Гоце Делчев” – Штип. Вршени се мерења на просечната 8-часовна изложеност на респирабилна прашина во mg/m^3 и на содржината на слободен силициум диоксид mg/m^3 на 10 мерни места. Според Правилникот за минимални барања за безбедност и здравје при работа на вработени при ризици од хемиски супстанции од 2010 год., граничните вредности на просечната 8-часовна изложеност на респирабилна прашина во воздухот во работната средина изнесуваат $0,45 \text{ mg}/\text{m}^3$ за респирабилната прашина, односно $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$ за слободниот силициум диоксид. Проценката на кумулативната изложеност на слободен силициум диоксид во mg се пресметува како производ на фракцијата на респирабилна прашина, процентот на слободен силициум диоксид изразен во mg/m^3 и бројот на години на изложеност.

Прашалникот за карактеристиките на испитаниците, даден во прилог на Предлог-докторскиот проект, е направен според моделот на стандардизираните прашалници за детекција на ХОББ и силикоза применети во неколку слични истражувања од оваа област, а се состои од 31 прашање поделени во четири дела (демографски податоци на испитаниците, работно место и работна анамнеза, пушачки статус и респираторни симптоми во последните 12 месеци).

Спирометриските испитувања вклучуваат мерење на форсираниот експираторен волумен во првата секунда (forced expiratory volume in 1 second - FEV₁) и форсираниот витален капацитет (forced vital capacity - FVC) со одредување на односот FEV₁/FVC, а се изведени според актуелните препораки на Европското респираторно здружение и Американското торакално здружение (American Thoracic Society - ATS). Бронходилататорниот тест (БДТ) ќе се изведува кај испитаниците кај кои на нативниот (пребронходилататорниот) спирограм е регистрирана вредност на односот FEV₁/FVC пониска од 0,7 со инхалирање четири пафа салбутамол ($4 \times 100 \mu\text{g}$) и повторна спирометрија 30 минути после неговата инхалација. Според актуелните препораки на ATS и ERS, постбронходилататорната вредност на односот FEV₁/FVC пониска од 0,7 укажува на перзистентно ограничување на воздушниот проток низ дишните патишта.

Нативен постеро-антериорен рендгенграм на градниот кош ќе се прави кај сите испитаници во ЈЗУ Општа болница Кочани. Анализата и споредувањето на наодите од рендгенграмите со рендгенграмите од стандардниот дигитален сет на МОТ (скала од 12 супкатегории) ќе се изведе според препораките на Водичот за примена на МОТ-овата меѓународна радиолошка класификација на пневмокониозите од 2022 год (Guidelines for the use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses. Revised Edition 2022). Анализата на рендгенграмите се состои од детекција и опис на паренхимните абнормалности (опациитети или засенчувања), плевралните абнормалности и вонбелодробните промени.

Дијагнозата на ХОББ ќе се утврди според присуството на симптоми кај испитаниците кај кои што спирометриски е докажано перзистентно намалување на воздушниот проток низ дишните патишта, односно кај кои што постбронходилататорна вредност на односот FEV₁/FVC е пониска од 0,7. Дијагнозата на силикозата ќе се утврди според присуството на карактеристичните радиолошки промени независно од присуството на респираторни симптоми во последните 12 месеци. Дијагнозата на ХОББ со силикоза ќе се утврди според критериумите за дијагноза и класификација на двата одделни ентитети.

Статистичката обработка на добиените податоци ќе се изведе со SPSS software package, version 26.0 for Windows. Квалитативните варијабли ќе бидат обработени со коефициент на односи, пропорции и стапки, а квантитативните со мерките на централна тенденција. Pearson Chi square test и Fisher Feeman Halton exact test ќе бидат користени за утврдување на поврзаноста меѓу одредени атрибутивни дихотомни белези. Факторите на ризик ќе бидат квантифицирани преку користење на однос на веројатности (Odd ratio – OR) и интервалите на доверба - confidence interval (CI). Правилноста на дистрибуцијата на квантитативните серии ќе биде утврдувана на Shapiro-Wilk W тест. Параметарска (Pearson correlation coefficient) односно непараметарска корелационата анализа (Spearman Rank correlation) ќе биде користена за утврдување на поврзаноста помеѓу нумеричките варијабли. За меѓугрупна споредба на два или повеќе нумерички параметри со правилна дистрибуција ќе биде користен Independent t-test / One Way ANOVA test, а кај неправилна дистрибуција Mann Whitney U test / Kruskal-Wallis H test. Логистичка регресиона анализа ќе биде употребена за утврдување на независните значајни предиктори за настанување на ХОББ, силикоза и ХОББ со силикоза. За утврдување на статистичка значајност ќе се користи ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.

И покрај примената на ефикасни превентивни мерки и активности, ХОББ и силикозата претставуваат најчести хронични болести на белите дробови поврзани со работата кај работниците во рудниците и другите работници кои што во тек на работата се изложени на прашина што содржи слободен силициум диоксид. **Очекуваните резултати** од ова истражување треба да ги дополнат познавањата за појавата и карактеристиките на овие ентитети кај рударите од подземниот коп и нивната меѓусебна поврзаност. Од друга страна, резултатите од

истражувањето ќе овозможат подобрување на превентивните мерки и активности насочени кон одржување на респираторното здравје на овие работници. Исто така, актуелното истражување ќе биде основа за понатамошни истражувања во оваа област насочени кон зачувување на здравствената состојба и работната способност на работниците изложени на минерална прашина што содржи слободен силициум диоксид.

На крајот на овој предлог-докторскиот проект за изработка на докторски труд дадена е **литературата** која кандидатката ја користела. Таа приложува список од соодветно избрани и правилно цитирана 51 библиографска референца од значење за проблематиката која е изнесена во Предлог-докторскиот проект.

З А К Л У Ч О К

Предлог-докторскиот проект за изработка на докторски труд на д-р Сања Латкоска со наслов „Хронична опструктивна белодробна болест, силикоза и хронична опструктивна белодробна болест со силикоза кај рудари од подземен коп“ е конципиран според начелата за изработка на самостоен научно-истражувачки труд и ги содржи сите елементи кои ја сочинуваат структурата на едно вакво истражување.

Со оглед на актуелноста, значењето, научната и апликативната оправданост на темата, како и досегашниот солиден стручен и научен развој на кандидатката, Комисијата за оценка на подобност на предлогот за изработка на докторски труд го оценува истиот како солидно подготвен и подобен за изведување.

Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет да ја прифати и одобри понатамошната постапка за реализација на предложената тема за изработка на докторски труд од д-р Сања Латкоска: „Хронична опструктивна белодробна болест, силикоза и хронична опструктивна белодробна болест со силикоза кај рудари од подземен коп“.

Рецензентска комисија:

Проф. д-р Јордан Минов

Проф. д-р Драган Мијакоски

Проф. д-р Сашо Столески

До Наставно научен совет на
Медицински факултет
Универзитет “ Свети Кирил и Методиј “
Скопје

РЕЦЕНЗИЈА

Наставно-научниот совет на својата XIX редовна работна седница одржана на ден 22.05.2025 година, а по предлог на Советот на трет циклус-докторски студии по медицина донесе Одлука за формирање на Комисија за оценка на пријавена тема со предлог докторски проект за изработка на докторски труд со наслов: „ **Предноста на плацентарниот фактор на раст споредено со плазма протеин А поврзан со бременоста во рана предикција на прееклампсија во прв триместар скрининг на трудниците** “, на англиски: „ **Serum PLGF compared with PAPA-A in first trimester screening for preterm preeclampsia** “ од студент на трет циклус докторски студии д-р. Арта Бина, во состав: проф. д-р Нинослав Ивановски (ментор), проф. д-р Ана Данева Маркова (член), проф. д-р Иво Каев (член).

Комисијата во наведениот состав, со внимание го прегледа и оцени предлог докторскиот проект за изработка на докторски труд и на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Приложениот предлог за изработка на Докторски проект на кандидатот д-р Арта Бина со наслов “*Предноста на плацентарниот фактор на раст споредено со плазма протеин А поврзан со бременоста во рана предикција на прееклампсија во прв триместар скрининг на трудниците*” претставува оригинално и суштински важно научно истражување од областа на перинаталната медицина и акушерството. Темата е актуелна, научно оправдана и ќе даде придонес во имплементацијата на скрининг-моделите во локален/национален контекст и верификација на националниот скрининг за можноста за развој на прееклампсија

кај трудниците во Република Северна Македонија, што е во согласност со визијата за подобрување на здравствената заштита и квалитетот на трудници и новородени. Предлогот е поделен на Вовед, Мотив на истражувањето, Работна хипотеза и цели на трудот, Материјал и методи, Статистички методи, Очекувани резултати и користена Литература.

Прееклампсија претставува синдром, мултисистемско прогресивно пореметување и сериозна компликација која се јавува во тек на бременоста како последица на нарушување на постелката и е водечка причина за матерналниот и феталниот морбидитет и морталитет. Ако навремено не се третира и превенира, прогредира до еклампсија која се јавува кај 1% на сите прееклампсии и претставува сериозна опасност за мајката и плодот, оставајќи тешки последици врз различни внатрешни органи на мајката, а не се исклучени ни фатални последици како врз плодот така и врз мајката. Современите истражувања се повеќе ја истакнуваат улогата на ангиогенезата и плацентарните фактори во патогенезата на прееклампсија. Ангиогените маркери, како што се PlGF и PAPP-A, претставуваат моќни алатки за рана детекција и прогноза на нарушувањата во плацентарната функција. Анализата на нивните вредности има клиничка и научна важност во идентификување на пациентки со зголемен ризик, како и во донесување навремени одлуки за интервенција. Истражувањето на ангиогените маркери како прогностички фактори се смета за приоритетно прашање во современата акушерска практика.

Предлогот за докторска дисертација обработува современа, научно релевантна и клинички значајна тема од областа на феталната медицина и перинаталната дијагностика со цел превенција на евентуални подоцнежни компликации од тип на прееклампсија и еклампсија со други посериозни системски и бубрежни засегања.

Предмет на ова истражување е ефективно предвидување на раниот почеток на прееклампсија кај трудниците со квантитативна детерминација на концентрацијата на факторот на раст на плацентата (PlGF) во хуман серум, карактеристиките на мајката и нејзината медицинската историја, мерењето на средниот артериски притисок (MAP) и пулсативниот индекс на артерија утерина во прв триместар од бременоста како дел од рутинскиот комбиниран биохемиски скрининг за анеуплоидии (согласно со општо прифатените препораки од Организација за Фетална Медицина (FMF-fetal medicine foundation), рутинскиот комбиниран биохемиски скрининг за анеуплоидии во прв триместар вклучува одредување на серумската концентрација на слободен бета ланец на хуман хорионски гонадотропин (hCG- β human chorionic gonadotropin), со бременост асоциран плазма протеин А (Pregnancy associated plasma protein A-PAPP-A), одредување на вратно-нухално просветлување (NT-nuchal translucency), измерено растојание со ултразвук кај плодот: теме - врв на сакрум на плод од 45мм-84мм (познато како мерка CRL-crown-rump length), присуство на носна коска, од 10 +6 до 13 +6 гестациски недели за статистичка процена на ризикот за најчести анеуплоидии (Трисомија на хромозомите: 21,18,13) за време на ултразвучниот преглед во првото тромесечие). Соодветно на тоа и навремено ординирање профилактична ниска доза на Аспирин 150 мг започната пред 16 гестациска

недела од бременоста со што ќе се намали стапката на рана прееклампсија со породување пред 32 г.н. за 90% и предвремена прееклампсија со породување пред 37 г.н. до 60%. Истражувањето е ветувачка стратегија за предикција на прееклампсија.

Во трудот е предвидено и испитување на корелацијата помеѓу нивото на PLGF и појавата на интраутериниот застој во растот (IUGR) и плодови мали за гестациска старост (SGA) и неповолните неонатални исходи, евалуација на дијагностичката предност на PLGF во споредба со PAPP-A во скрининг моделот за рана детекција на прееклампсија во локалниот здравствен систем и изработка на протоколи за следење на овие пациенти. Во студијата, PAPP-A се користи како референтна вредност за да се докаже супериорноста на PLGF. PLGF е позитивно корелиран со тежината и раното започнување на прееклампсија. Дава директна вредност за пациентки со висок ризик.

Темата е јасно дефинирана и ја адресира потребата од рано препознавање и следење на пациентки со прееклампсија, корелација помеѓу нивото на PLGF и интраутериниот застој во растот (IUGR) и плодови мали за гестациска старост (SGA), кои претставуваат значаен фактор за перинатален морбидитет и морталитет.

Темата „Предноста на плацентарниот фактор на раст споредено со плазма протеин А поврзан со бременоста во рана предикција на прееклампсија во прв триместар скрининг на трудниците“ е високо актуелна и се вклучува во современите научни и клинички приоритети во перинаталната медицина.

Целите на истражувањето се јасно набројани и остварливи. Тие се следните:

- да се направи рана предикција на прееклампсија пред појавување на првите симптоми и клиничка манифестација.
- да се стандардизира профилактичката имплементација на Aspirin 150 mg /дневно што е можно порано од 11-36 г.н., со цел на намалување на преваленцата на прееклампсија.
- да се компарираат предиктивните перформанси за рана прееклампсија кај високоризична популација со одредување на серумското ниво на факторот на раст на плацентата (PLGF) споредено со серумското ниво на плазма протеинот А поврзан со бременоста (PAPP-A), кој се одредува во рутинскиот комбиниран скрининг во прв триместар кај трудниците, истовремено вклучувајќи ги карактеристиките на мајката, нејзината медицинска историја, мерење на средниот артериски притисок (MAP) и пулсативниот индекс на артерија утерина.
- да се евалуира дијагностичката предност на PLGF во споредба со PAPP-A во рамки на скрининг модел за рана детекција на прееклампсија во локалниот здравствен систем.
- да се помогне во воведување и верификација на националниот скрининг за можноста за развој на прееклампсија кај трудниците во Република Северна Македонија.

- да се проценат перформансите на алгоритмот за скрининг на Фондацијата на Фетална Медицина (FMF) кај нашата популација.
- да се добијат информации кои ќе помогнат во изработка на протоколи за следење на овие пациентки.
- да се испита корелацијата помеѓу нивото на PLGF и појавата на SGA, IUGR и неповолни неонатални исходи (ниска родилна тежина, перинатални компликации).
- да се добијат информации кои ќе помогнат во изработка на модели за следење на овие пациентки.

Методологијата и дизајнот на ова истражување се правилно и детално разработени. Методолошкиот пристап е детално разработен и изведен на ниво соодветно за докторска истражувачка работа. Предвидената студија вклучува соодветен број на испитанички, добро дефинирани критериуми за вклучување и исклучување и план за статистичка анализа кој овозможува верификација на поставените хипотези.

Предложените статистички методологии, за даденото ниво на значајност, одговараат на зададените цели на докторскиот труд и методологијата за прибирање на податоците.

Очекуваните резултати се јасно набројани. Параграфот кој ги обработува очекуваните резултати е содржаен и ги отсликува главните насоки на истражувањето. Резултати кои би можеле да се очекуваат се навремена детекција на околу 75% на мајки кај кои се очекува прееклампсија, со 10 % на лажно позитивна стапка.

Кандидатот соодветно ја поставува хипотезата дека инкорпорација на PLGF во биохемискиот скрининг за анеуплоидии во прв триместар ќе овозможи подобро предвидување на рана прееклампсија. PLGF ќе ја зголеми точноста на предикција, и ќе овозможи рана и прецизна идентификација на ризични бремености. PLGF е позитивно корелиран со тежината и раното започнување на прееклампсија и дава директна вредност за пациентки со висок ризик. Истовремена примена на двата биомаркери овозможува подобра сензитивност, специфичност и повисока предиктивна вредност. Силна страна на истражувањето е вклучувањето на мултимодален пристап, односно комбинирање на биохемиски маркери со ултразвучни и доплер параметри, што ја засилува научната вредност и релевантноста на истражувањето.

Цитираната литература е обемна, актуелна и поткрепена со научни трудови од високо рангирани извори. Изборот на референци одразува критички пристап и добро познавање на темата, при што се вклучени релевантни студии од последните години, кои се значајни за областа. Начинот на цитирање е коректен, а содржината на наведените извори соодветно го поткрепува истражувачкиот проблем и ја оправдува важноста и навременоста на предложеното истражување. Трудот се темели на валидирана и современа научна основа, со што се нагласува неговата оправданост и потенцијалниот придонес во унапредување на

дијагностичкиот и терапевтски пристап кај таргетираната патологија. Темата е отворена за понатамошни истражувања и има капацитет да влијае врз идните клинички протоколи.

Очекуваниот научен придонес од оваа студија е значаен и со јасна клиничка и истражувачка применливост. Современата медицина, базирана на докази, сè повеќе ја истакнува потребата од дополнителни биохемиски маркери кои ќе го надополнат дијагностичкиот арсенал и ќе овозможат прецизно стратифицирање на пациентките со ризик за прееклампсија. Анализата на плацентарните ангиогени биомаркери PLGF и PAPP-A во раните фази на следење на бременоста има потенцијал да стане вредна алатка во тријажата и менаџментот на пациентки со прееклампсија.

Целите, дизајнот и предложената методологија во рамки на овој проект имаат потенцијал да одговорат на современите научни предизвици, при што се очекува интеграцијата на ангиогените биомаркери во клиничката пракса да даде предиктивна вредност како за поставување на рана дијагноза, така и за динамично следење и донесување одлуки за навремена интервенција. Ваквите истражувања имаат потенцијал да направат значајна разлика во идниот менаџмент на овие високо ризични бремености.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата, врз основа на приложениот материјал, оценува дека поднесокот за докторска дисертација под наслов: **„Предноста на плацентарниот фактор на раст споредено со плазма протеин А поврзан со бременоста во рана предикција на прееклампсија во прв триместар скрининг на трудниците“**, на англиски: **„Serum PLGF compared with PAPA-A in first trimester screening for preterm preeclampsia“** од д-р Арта Бина е актуелен и има голема апликативна важност за Република Северна Македонија.

Комисијата смета дека темата ги задоволува принципите на научна работа и има технички предуслови без проблем да биде реализирана.

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 Нинослав Ивановски -ментор_____
2. Проф. Д-р Ана Данева Маркова-член_____
3. Проф. Д-р Иво Ќаев -член_____

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

Наставно-научниот совет на својата редовна седница, а по предлог на Советот на трет циклус – докторски студии по медицина, донесе одлука за формирање на Комисија за оценка на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд на **д-р Валентин Вејсели**, со наслов: **„Компаративна анализа на клиничките резултати кај пациенти со гонартроза (I и II степен според Kellgren-Lawrence) третирани со Open-Wedge High Tibial Osteotomy на медијалниот кондил на коленото и пациенти со конзервативен третман“**, на англиски јазик: "Comparative analysis of clinical outcomes in patients with early knee osteoarthritis (KL I–II) treated with open-wedge high tibial osteotomy and those treated conservatively"

Во состав на Комисијата се:
Проф. д-р Ана Кафтанчиева – ментор
Проф. д-р Симон Трпески – член
Проф. д-р Христијан Костов – член

Врз основа на извршената експертиза и стручна консултација, Комисијата го поднесува следниов извештај за оценка на поднесениот предлог-докторски проект.

ИЗВЕШТАЈ

I. ИЗВЕШТАЈ ЗА ДОСТАВЕНИОТ ПРЕДЛОГ-ДОКТОРСКИ ПРОЕКТ ЗА ИЗРАБОТКА НА ДОКТОРСКИ ТРУД

Трудот е презентираан на 19 страници, структуриран според академските стандарди. Се состои од: апстракт, вовед, цели, хипотези, материјал и методи, очекувани резултати, литература и список на скратеници. Проектот обработува една значајна и клинички релевантна тема од областа на трауматологија и третманот на раната гонартроза.

II. ИЗВЕШТАЈ ЗА ПООДДЕЛНИ ДЕЛОВИ НА ТРУДОТ

1. Вовед

Во воведниот дел од трудот, авторот систематски и академски прецизно ја обработува позадината на проблемот, поставувајќи темел за научната и клиничката важност на истражувањето. Со јасно структуриран пристап, тој успешно го контекстуализира истражувачкиот предизвик во рамките на современите ортопедски практики, поврзувајќи ја клиничката реалност со потребата од научно истражување. На самиот почеток е изложена актуелноста на гонартрозата (остеоартрит на коленото) како водечка причина за хронична болка и инвалидност кај возрасната популација, притоа е нагласено дека ова заболување не само што значително го намалува квалитетот на живот, туку носи и огромен економски товар за здравствениот систем. Ваквото влијание е евидентирано не само во развиените земји туку и во земјите со среден и низок приход, каде што пристапот до соодветна терапија е често ограничен, што дополнително ја нагласува потребата од ефективни и долгорочни решенија.

Понатаму, детално се анализира патофизиолошкиот механизам на развој на гонартрозата, каде клучна улога има биомеханичката нерамнотежа – особено кај варусната девијација на долниот екстремитет, која резултира со прераспределба на товарот кон медијалниот компартмент на коленото. Ваквата анатомско-функционална диспропорција води до акцелерирана дегенерација на зглобната површина, воспалителни промени и постепена редукција на подвижноста. Авторот ја истакнува техниката Open-Wedge High Tibial Osteotomy (OWHTO) како техника со која може да се коригира токму таа патолошка механичка оска, притоа овозможувајќи реставрација на физиолошката рамнотежа и забавување на дегенеративниот процес.

Значајна вредност на воведот претставува и вклученоста на релевантни студии, мета-анализи и меѓународни водичи кои ја поддржуваат научната аргументација на проектот. Таквиот пристап сведочи за научна информираност и ориентација кон најновите достапни докази (evidence-based medicine), што претставува фундаментален критериум за квалитетен докторски труд. Авторот доследно и со научна логика ја поставува потребата за компаративна анализа меѓу OWHTO и конзервативниот третман, со цел дефинирање на критериуми за избор на најсоодветна терапија. Со прецизна аргументација се наведуваат празнините во постоечката литература и клиничката пракса, при што се истакнува дека не постои регионално истражување кое ја опфаќа оваа компарација во локален клинички контекст, што дополнително го зацврстува значењето на ова истражување. Имено, инклузијата на локални податоци е од суштинско значење за адаптација на глобалните стандарди кон специфичните потреби на пациентите во нашиот здравствен систем.

Со ова, воведниот дел претставува не само теоретска основа, туку и силна методолошка мотивација за реализација на проектот, каде што OWHTO е потенцирана како метод со потенцијално супериорни резултати и јасна терапевтска логика за селектирани пациенти со ран стадиум на гонартроза. На тој начин, воведот создава јасна визија за истражувањето, притоа отворајќи простор за развој на клинички насоки и практични препораки кои ќе имаат импакт врз третманот на голем број пациенти во иднина.

2. Цели

Во овој дел од трудот се поставени јасни, прецизни и научно оправдани цели кои произлегуваат логично од проблемската поставеност во воведот. Авторот успешно демонстрира способност да ја трансформира теоретската рамка во практично применливи истражувачки цели, што сведочи за зрелоста на истражувачкиот пристап. Примарната цел на истражувањето е да се изврши споредба на клиничките, функционалните и радиолошките исходи кај пациенти со рана гонартроза (I и II степен според Kellgren-Lawrence), третирани со висока тибисјална отворена клин-остеотомија (OWHTO) на медијалниот кондил на тибисјата, и пациенти кои биле подложени на конзервативен третман. Оваа компарација се очекува да ги опфати параметрите како што се интензитетот на болка проценет преку визуелно-аналогна скала (VAS), функционалната способност преку Knee Society Score (KSS), и целокупната мобилност и квалитет на живот мерени со WOMAC индексот.

Преку ваквиот аналитички пристап се овозможува не само објективна проценка на терапевтските ефекти, туку и конкретна клиничка ориентација во однос на ефикасноста на двете пристапи. Важно е да се нагласи дека прецизното мерење на овие параметри претставува суштински дел од клиничката евалуација на секоја ортопедска интервенција, а нивната компарација во строго дефинирани популации дава можност за извлекување на јасни и применливи заклучоци.

Дополнително, дефинирани се и повеќе секундарни цели кои ја прошируваат рамката на истражувањето. Прва од нив е идентификацијата и проценката на клинички, биомеханички и демографски фактори кои може да влијаат врз успешноста на третманот, вклучувајќи ги возраста, телесната маса (BMI), степенот на механичка девијација (на пр. Mechanical axis deviation-MAD и Femoro-tibial angle-FTA), физичката активност и присуството на други коморбидитети. Овие параметри имаат значајна улога во персонализирањето на третманот и во креирањето на адаптирани протоколи за специфични подгрупи пациенти. Анализата на овие фактори може да даде вредни информации за оптимизирање на исходите, како и за избегнување на можни компликации и неуспешни интервенции.

Втората секундарна цел се однесува на утврдување на предиктори кои ќе помогнат во селекцијата на пациенти кај кои OWHTO би се препорачала како терапија од избор, во однос на оние кај кои конзервативниот третман би дал задоволителни резултати. Оваа цел подразбира стратификација на пациентите врз основа на специфични клинички профили, со што се овозможува индивидуализиран третмански пристап, наместо униформна примена на терапевтски протоколи. Потенцијалот за дефинирање на такви предиктори претставува важен придонес во современата ортопедија, особено во контекст на т.н. прецизна медицина (precision medicine).

Формулацијата на целите во овој труд е пример за структурирано и клинички релевантно истражувачко планирање, што во целост ја оправдува потребата од спроведување на ваков вид студија во регионален и поширок контекст. Исто така, ваквиот концепт го демонстрира потенцијалот на студијата да има импакт врз развојот на локални терапевтски водичи и да даде практични препораки кои ќе бидат применливи во секојдневната ортопедска клиничка пракса.

3. Хипотези

Во ова поглавје, авторот формулира јасно поставени истражувачки хипотези кои произлегуваат директно од целите на проектот и се логично утврдени врз основа на актуелната научна литература и клиничкиот контекст на истражувањето. Притоа, евидентна е доследната научна логика во поврзувањето на теоретската поставеност со практичните импликации на студијата. Хипотезите се формулирани со висок степен на прецизност и се насочени кон мерење на ефектите од OWHTO како интервенција во строго дефинирана популација на пациенти со рана гонартроза.

Примарната хипотеза гласи дека примената на OWHTO кај пациенти со рана гонартроза (KL I–II) доведува до статистички значајно подобрување на клиничките и функционалните исходи преку намалување на болката според визуелно-аналогната скала (VAS), зголемување на функционалната оценка според Knee Society Score (KSS), како и подобрување на целокупната функционалност и квалитет на живот според WOMAC индексот, во споредба со конзервативен третман. Оваа хипотеза не само што ги одразува очекуваните резултати, туку ги поставува и основите за евалуација на терапевтската супериорност на OWHTO, преку валидирани инструменти за клиничко следење. Таа претставува клучен елемент за потврда на ефективноста на хируршката интервенција во споредба со неспецифични и симптоматски терапии.

Во рамките на секундарните хипотези, се предвидува дека постојат одредени биомеханички и клинички параметри кои влијаат на степенот на успех на OWHTO. Овие хипотези ја рефлектираат потребата од подлабоко разбирање на факторите кои придонесуваат за индивидуалниот терапевтски одговор, со што се овозможува порафинирана анализа на подгрупи во рамките на студијата. Секундарните хипотези предвидуваат дека специфични биомеханички и демографски фактори (MAD <5 mm, возраст <60, BMI <30) влијаат врз успешноста на OWHTO и може да служат како критериуми за селекција. На ваков начин, истражувањето тежнее кон развивање на предиктивен модел кој ќе може да се користи во клиничката пракса за поефикасна селекција на пациенти кои ќе имаат најмногу бенефит од OWHTO. Овие хипотези се логички конзистентни, методолошки издржани и овозможуваат конкретни клинички препораки.

Материјал и методи

Методолошкиот дизајн на трудот е ретроспективно-проспективна компаративна студија, спроведена од 2022 до 2026 година, со две групи од по најмалку 40 пациенти селектирани според строго дефинирани инклузии и ексклузии критериуми. Овие критериуми се внимателно формулирани со цел да се обезбеди хомогеност на примерокот и да се минимизираат потенцијалните систематски грешки. Група А вклучува пациенти третирани со OWHTO користејќи медијален пристап и TomoFix плоча, додека Група Б вклучува пациенти третирани конзервативно со физиотерапија, нестероидни антивоспалителни лекови (НСАИЛ) и интраартикуларни инјекции. Овој дизајн овозможува стандардизација на хируршкиот протокол и ја минимизира варијабилноста во третманите, што е особено важно за прецизна компаративна анализа.

Пациентите се избираат врз основа на KL степен I–II, возраст од 50 до 65 години, ASA класификација I–II и активен начин на живот, што гарантира вклучување на популација со сличен клинички профил. Од студијата се исклучуваат случаи со латерална дегенерација, флексиона контрактура >15° и инфламаторен артритис. Анализата вклучува неколку клинички и биомеханички параметри: визуелна аналогна скала (VAS) за болка, Knee Society Score (KSS) за функционална оценка, WOMAC индекс за проценка на квалитетот на живот и мобилноста, опсег на движење (ROM), како и механички параметри MAD (mechanical axis deviation) и FTA (femorotibial angle). Статистичката обработка ќе се спроведе со софтверот SPSS 26.0, користејќи t-тест,

Mann-Whitney U тест, ANOVA анализа и мултиваријантна регресија, со ниво на значајност поставено на $p < 0.05$, што е стандард во клиничко-епидемиолошките истражувања.

Овој дизајн обезбедува научна валидност, прецизност и ригорозност, во согласност со современите стандарди за клиничко-епидемиолошко истражување. Податоците собрани преку ретроспективен и проспективен модул овозможуваат темелна анализа на ефектите од третманите низ временска рамка и под различни услови на следење. Иако методологијата е научно издржана и добро структурирана, можеен предизвик може да биде обезбедувањето на доволен број пациенти кои ги исполнуваат строгите инклузиони критериуми, особено во рамки на регионалниот здравствен систем. Ова бара проактивна селекција, добра организација и соработка со клиничките центри.

Очекувани резултати

Очекуваните резултати се засноваат на претходни студии кои ја потврдуваат ефикасноста на OWHTO кај пациенти со рана гонартроза. Досегашните истражувања покажуваат дека оваа хируршка метода има потенцијал за значајно клиничко подобрување кај пациенти кои сè уште не се кандидати за тотална колена артропластика, но имаат симптоми кои влијаат врз нивната секојдневна функционалност. Кај оваа група се предвидува значително намалување на болката (VAS од 7.2 на 2.5), подобрување на функцијата на зглобот (KSS > 80), нормализација на FTA и MAD, и зголемен опсег на движење, особено во флексија, што ќе придонесе за подобрен квалитет на живот. Таквото подобрување има директно влијание врз нивната физичка активност, способност за извршување на секојдневни задачи, како и психосоцијална стабилност.

Кај пациентите со конзервативен третман се очекува умерено подобрување (VAS од 6.8 на 4.5), со поскупо резултати кај WOMAC и KSS. Делумниот ефект е временски ограничен, при што околу 60% од пациентите може да доживеат повторна појава на симптоми во првата година. Дополнително, оваа група најчесто бара континуирано следење и повторени интервенции, што ја ограничува долгорочната ефективност на таквиот третмански пристап.

Овие наоди ќе овозможат јасна споредба меѓу двата третмана и ќе служат како основа за селекција и клиничка одлука. Ваквата споредба ќе придонесе кон дефинирање на терапевтски алгоритми кои ќе можат да се применат во секојдневната ортопедска пракса, особено кај популации со ограничен пристап до напредни хируршки техники. Притоа, ќе биде важно добиените резултати да се толкуваат со внимание на можни конфундирачки фактори, како што се разликите во почетниот клинички статус и комплајансот кај пациентите. Дополнително, можни варијации во квалитетот на хируршката техника, постоперативната рехабилитација и индивидуалниот одговор на третманот треба да бидат внимателно земени предвид при анализата.

Користена Литература

Литературата во трудот е внимателно избрана и академски релевантна, базирана на рецензирани студии, систематски прегледи и мета-анализи објавени во последните десет години. Селекцијата на извори од висококвалитетни академски трудови претставува доказ за научната зрелост на авторот и неговата способност критички да пристапи кон обработка на темата. Пристапот кон литературната основа е сеопфатен и мултидисциплинарен, со вклучување на трудови од областа на ортопедија, биомеханика, спортска медицина и клиничка епидемиологија, што ја зголемува длабочината и широчината на теоретската рамка.

Изворите се преземени од меѓународни списанија со висок импакт фактор, што сведочи за научната тежина и актуелноста на податоците. Меѓу нив се издвојуваат трудови објавени во списанија како *The American Journal of Sports Medicine*, *Journal of Orthopaedic Research*, *Knee Surgery*, *Sports Traumatology*, *Arthroscopy* и други етаблирани публикации, што претставува јасен показател за сериозноста на истражувачкиот пристап. Употребата на peer-reviewed литература овозможува стабилна и проверена теоретска поддршка за поставените хипотези, што е од суштинско значење при изработка на докторска дисертација.

Авторот доследно применува академски стандарди при наведените цитати и покажува аналитички пристап кон темите поврзани со биомеханиката на коленото, патофизиологијата на гонартроза, OWHTO техниката и споредбените клинички резултати. Видливо е дека изборот на извори не е направен по случаен избор, туку претставува резултат на селективен процес базиран на научна валидност и клиничка применливост. Со тоа, се демонстрира способност за филтрирање на релевантни информации од голем број достапни податоци, што претставува клучна вештина во научно-истражувачката работа.

Во трудот се интегрирани и најнови клинички водичи од водечки ортопедски здруженија, што дополнително ја засилува валидноста на теоретската рамка. Присуството на упатства од организации како AAOS (American Academy of Orthopaedic Surgeons), ESSKA (European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy) и други, гарантира дека препораките и дискусијата се во согласност со современите стандарди за клиничка пракса. Овие водичи претставуваат основа за формулирање на доказно базирани клинички одлуки и се од особена важност при формирање на терапевтски препораки.

Овој избор на литература овозможува цврста научна поддршка на поставените хипотези и цели, и укажува на сериозен, систематски и критички пристап кон обработката на истражувачката проблематика. Таквиот научен став значајно придонесува кон кредибилитетот и транспарентноста на трудот, што е предуслов за негово идно објавување и прифаќање во академските и клиничките кругови.

III. ЗАКЛУЧОК СО ПРЕДЛОГ НА ПОДНЕСОКОТ ЗА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Комисијата за оцена на предлог-докторскиот проект, врз основа на разгледаниот материјал и длабинската анализа на доставената документација и извршената рецензија на предлог-докторскиот проект, заклучува дека трудот на **д-р Валентин Вејсели** со наслов: **„Компаративна анализа на клиничките резултати кај пациенти со гонартроза (I и II степен според Kellgren-Lawrence) третирани со Open-Wedge High Tibial Osteotomy на медијалниот кондил на коленото и пациенти со конзервативен третман“** е актуелна, научно оправдана, поткрепен со современа и релевантна литература и со јасна насока кон решавање на актуелен клинички проблем и со потенцијал за оригинален научен придонес. Предложената методологија е соодветна за реализација на поставените цели и задачите на истражувањето. Кандидатот демонстрира солидна стручна подготвеност и запознаеност со темата, што дополнително ја оправдува реализацијата на трудот.

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

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА
Проф. д-р Ана Кафтанчиева – ментор
Проф. д-р Симон Трпески – член
Проф. д-р Христијан Костов – член

До

Наставно-научен совет

НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

УНИВЕРЗИТЕТ „СВЕТИ КИРИЛ И МЕТОДИЈ“-СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на својата XIX работна седница одржана на ден 22.05.2025 година, а на предлог од Советот на трет 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 Нела Костова со наслов:

"Коронарен калциумски скор во ризик стратификација на индивидуи со сомнеж за коронарна артериска болест подложени на миокардна перфузиона томосцинтиграфија"

„Coronary calcium score in risk stratification of individuals with suspected coronary artery disease undergoing myocardial perfusion tomoscintigraphy“

во состав: 1.Проф. д-р Христо Пејков, ментор; 2.Проф. д-р Марија Вавлукис, член, и 3.Проф.д-р Даниела Поп Ѓорчева, член

Комисијата за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд го разгледа доставениот материјал и по меѓусебни консултации го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Поднесокот е правилно структуриран, при што текстот на предлог докторскиот проект за изработка на докторски труд ги содржи сите предвидени елементи, согласно упатството за изработка на предлог проект за изработка на докторски труд даден од Советот за трет циклус студии - докторски студии при Школата за докторски студии при УКИМ и Медицинскиот факултет-Скопје.

Насловот е конципиран како индикативен континуиран наслов кој јасно посочува на предметот на истражување, при што не содржи скратеници и акроними во насловот.

Апстрактот на македонски и англиски јазик е напишан јасно со сите делови на структуриран апстракт: краток вовед, материјал и методи, очекувани резултати и заклучок. Клучните зборови се доволни на број и обезбедуваат лесно пребарување и лесно препознавање на трудот низ биомедицинските бази на податоци.

1. Предмет на истражување и актуелна состојба

Трудот со наслов **"Коронарен калциумски скор во ризик стратификација на индивидуи со сомнеж за коронарна артериска болест подложени на миокардна перфузиона томосцинтиграфија"** за предмет на истражување има современа и клинички значајна тема. Во *Воведот*, кандидатката се задржува на коронарната артериска болест (КАБ) како главна причина за прерана смрт и онеспособеност во светот, од епидемиолошки и етиопатогенетски аспект, со особена задршка на комплексната етиопатогенеза. Во етиопатогенезата ја опишува сложената интеракција на модификабилни ризик фактори, генетската предиспозиција, полот и возраста, и последичниот ефект врз процесот на формирање на атеросклеротична плака во ѕидот на епикардните коронарни артерии, и прогресијата до клинички манифестна обструктивна КАБ. Коронарната артериска калцификација (КАК) се јавува рано, во субклиничка фаза на КАБ и истата може да се детектира и квантифицира преку коронарен калциумски скор (КАКс) како сумиран резултат на сите коронарни калцифицирани лезии.

Во посебно поглавје е даден осврт на КАКс како доверлива и репродукцибилна алатка за проценка на веројатноста за присуство на КАБ и индивидуалниот ризик за несакан кардиоваскуларен настан. Во тековните препораки за превенција на кардиоваскуларни болести, КАКс успешно го модифицира кардиоваскуларниот ризик пресметан врз база на традиционалните ризик фактори. Кандидатката го истакнува значењето на КАКс при ризик стратификација на симптоматски индивидуи со сомнеж за коронарна артериска болест. Тековните насоки препорачуваат ризик фактор модел за проценка на клиничка веројатност за обструктивна КАБ (РФ-КВ), кој освен пол, возраст и карактеристики на симптомите, вклучува и скорирање на ризик факторите како пушење, дислипидемија, дијабетес, хипертензија и позитивна семејна историја за рана КАБ. Клиничката веројатност се дели на многу ниска, ниска, умерена, висока и многу висока. КАКс самостојно успешно може да ги рекласифицира индивидуите со низок ризик, додека за оние со умерен и висок ризик засега се препорачува детекција на исхемија со функционални сликовни техники.

Понатаму докторантката ја евалуира електрокардиограм-водената миокардна перфузиона томосцинтиграфија (МПС) - компјутерска томографија со единечна фотонска емисија (СПЕКТ-КТ) како неинвазивна функционална сликовна техника која преку анализа на проточно - зависен влез и акумулација на радиопрепарат во функционален миокард овозможува детекција и квантификација на миокардна исхемија, ризик стратификација и прогноза на идни кардиоваскуларни настани. Миокардната исхемија се проценува преку споредба на акумулацијата на радиопрепаратот и кинетиката на поединечните сегменти на левата комора во мир и по напор при што се опишуваат интензитет, екстензивност и степен на реверзибилност на перфузионите дефекти, а дополнителна проценка овозможува анализата на функционалните параметри како левокоморните систолни (ЕСВ) и дијастолни волумени (ЕДВ) во мир и по напор, промената на големината на шуплината на левата комора по напор – ТИД (транзиторна исхемична

дилатација) и промената на истисната фракција (ЕФ) на левата комора како показател на сочуваноста на контрактилната резерва. Постои линеарна корелацијата помеѓу интензитетот и екстензивноста на перфузиониот дефект со ризикот од срцева смрт и миокарден инфаркт. Сепак, големите рандомизирани студии (COURAGE и ISCHEMIA) покажаа дека тежината на КАБ, а не тежината на исхемијата е независен предиктор на долгорочниот морталитет и ризик од миокарден инфаркт за индивидуите со високо-ризична МПС. Исто така, не се докажа предност на рутинската ревакуларизација како надополнување на оптимален медикаментозен третман (ОМТ), освен во случај на манифестација на акутен коронарен синдром и прогресивни или неконтролирани симптоми кај високо-ризични индивидуи. Кандидатката истакнува дека токму затоа се создава потреба од дополнителна ризик-стратификација особено кај умерено ризичните МПС наоди при носење одлука за понатамошен третман која ќе ја земе во предвид и атеросклеротичната оптовареност на коронарните артерии изразена преку КАКс.

Хибридниите камери кои интегрираат КТ и СПЕКТ/МПС нудат можност за истовремена евалуација на миокардната исхемија и проценка на коронарната калцификација преку пресметување на КАКс. Овие два независни ризик фактори за несакан кардиоваскуларен настан се надополнуваат еден со друг, но најголем број објавени податоци се однесуваат на засебна евалуација на нивната прогностичката вредност. Во ова поглавје кандидатката дава детален осврт на најновите литературни сознанија од истражувања кои се обидуваат да ја квантифицираат додадената вредност на комбинираните информации во ризик стратификацијата на симптоматските индивидуи со сомнеж за КАБ подложени на КТ/СПЕКТ/МПС. Сеуште е нејасна вредноста на податокот за висината на КАКс во однос на ризик стратификацијата базирана на СПЕКТ/МПС наодот, а особено постои потреба од дополнителна проценка на ризикот за иден кардиоваскуларен настан кај лица со висок кардиоваскуларен ризик и наод на лесна до умерена исхемија, односно дури и во услови на сочувана миокардна перфузија.

Мотив за ова истражување е да се процени колкава е додадената вредност на КАКс во склоп на СПЕКТ-МПС студијата во предикција на идни несакани кардиоваскуларни настани, со цел подобра ризик стратификација и проценка на потреба од ранаревакуларизација кај индивидуи со сомнеж за постоење на обструктивна коронарна артериска болест.

Дополнителен мотив е фактот дека ваква студија досега не е изработена во нашата држава, наспроти рутинската употреба на хибридната СПЕКТ/КТ техника веќе неколку години.

2. Цели на трудот

Во делот *Работни хипотези и цели* наведено е дека истражувањето треба да ја потврди хипотезата „КАКс има додадена прогностичка вредност над миокардните перфузии и левокоморни функционални обележја добиени со миокардна перфузиона томосцинтиграфија изведена во ЕКГ-синхронизирана техника”.

Кандидатката има јасно поставени, концизни *цели*:

- Да се процени додадената вредност на КАКс одреден со СПЕКТ –КТ-МПС студија кон миокардните перфузии и левокоморните функционални параметри одредени во мирување и при оптоварување, во предикција на идни коронарни настани кај пациенти со умерена до висока клиничка веројатност за обструктивна коронарна артериска болест.
- Да се утврди постоење и значајност на корелација помеѓу висината на КАКс и клиничкиот ризичен профил на испитаниците.
- Да се утврди постоење и значајност на корелација помеѓу висината на КАКс и миокардна исхемија детектирана со СПЕКТ МПС студија.
- Да се утврди постоење и значајност на корелација помеѓу висината на КАКс и левокоморните функционални параметри при СПЕКТ МПС студија.
- Да се утврди постоење и значајност на корелацијата помеѓу висина на КАКс и несаканите кардиоваскуларни настани.
- Да се утврди постоење и значајност на корелација помеѓу висина на КАКс и екстензивноста на КАБ кај индивидуи со потреба од миокардна реваскуларизација.

3. Методологија на истражувањето

Во делот *Материјал и методи*, прецизно се дефинирани дизајнот на истражувањето, местото на истражување, бројот на испитаниците и временската рамка на истражувањето. Студијата според временската рамка ќе биде ретроспективно-проспективна лонгитудинална студија, а според дизајнот едноцентрична аналитичка студија на набљудување на кохортата. Предвидено е да бидат вклучени околу 300 испитаници од двата пола, на возраст над 18 години упатени во лабораторијата за Нуклеарна кардиологија на Универзитетската Клиника за кардиологија за СПЕКТ/МПС поради сомнеж за обструктивна КАБ, кои ќе бидат информирани и ќе потпишат информирана согласност за учество во студијата.

Ќе бидат вклучени лица со умерена до висока клиничка веројатност за обструктивна коронарна артериска болест (>15%–85%) Risk-Factor-weighted Clinical Likelihood (RF-CL) модел, без претходно позната КАБ, и лица со ниска до умерена клиничка веројатност за обструктивна коронарна артериска болест (>5%–15%) со недијагностицирачки КСТ или семејна хиперхолестеролемија, тешка хронична бубрежна болест, ревматско/хронична воспалителна болест или периферна артериска болест (ПАБ). Нема да бидат вклучени лица со прележан миокарден инфаркт, предходна реваскуларизација на коронарна артерија (перкутана или хируршка), лица со докажана обструктивна КАБ, лица со ниска клиничка веројатност за обструктивна коронарна артериска болест и бремена жени.

Детално се објаснети *методите*. За секој учесник во клиничката студија ќе се земат демографски податоци, детална медицинска историја, клинички преглед и направен увид во наоди од интерес. Точно се дефинирани параметрите (референтни граници) за присуство на ризик фактори како дебелина, дијабетес, артериска хипертензија и дислипидемија. Кај

секој испитаник ќе биде направен 12-канален електрокардиограм, измерен крвен притисок и пулс, направена клиничка проценка на симптомите според CCS-класификација за присуство на ангинозен синдром и проценета клиничка веројатност за обструктивна КАБ според RF-CL модел. Сите испитаници ќе бидат подложени на ЕКГ-синхронизирана 99m Tc mibi СПЕКТ/МПС според стандарден еднодневен рест-стрес протокол со фармаколошко (Регдадедозон) или оптоварување со напор, во зависност од индивидуалните карактеристики на испитаникот. Снимањето ќе биде изведено на Институтот за патофизиологија и нуклеарна медицина при Медицински факултет во Скопје на хибридна камера SIMENS SYMBIA SPECT/CT. КТ скенот за одредување на КАКс ќе биде изведен по снимањето во мир со краткотрајна задршка на здив. Во анализата и интерпретацијата на перфузионите наоди ќе се користи 17-сегментниот модел, воведен 2001 година и препорачан за сите сликовни срцеви техники. Понатаму, детално се опишани параметрите за проценка на левокоморната систолна функција во мир и по оптоварување и присуство на ТИД. Коронарната калцификација се проценува преку одредување на Агатсон вкупен КАКс. Докторантката за целите на анализата ќе ги подели испитаниците во 4 групи во зависност од висината на КАКс, и тоа: I КАКс = 0 –низок ризик за КВ настан; II КАКс = 0,1-100 –благ ризик; III КАКс = 101-400 –умерен ризик; и IV КАКс = >400 –висок ризик.

Испитаниците ќе бидат следени најмалку 24 месеци за појава на несакани КВ настани МАСЕ (смрт од било која причина, срцева смрт, миокарден инфаркт, потреба од реваскуларизација) и хоспитализација поради акутно исхемично срцево страдање. Следењето подразбира вид на појавен настан и време до настан. Кај пациентите со потреба од реваскуларизација упатени на коронарографија ќе биде анализирана екстензивноста на КАБ преку SINTAX скорот.

Во последното поглавје на делот материјал и метод се опишува методологијата која ќе се користи за *статистичка обработка* на податоците. Кандидатката покажува дека планираните статистички методи соодветствуваат со видот на обележјата и исходите кои следат.

4. Очекувани резултати

Во делот *Очекувани резултати*, кандидатката наведува дека се очекува висока позитивна корелација меѓу клиничкиот ризичен профил на испитаниците и КАКс, позитивни корелации меѓу присуството и тежината на миокардна исхемија и висината/големината на КАКс и почеста обструктивна КАБ и поголем број на несакани КВ настани и хоспитализации кај испитаниците со повисоки вредности на КАКс.

Се очекува дека додавањето на КАС врз миокардните перфузии и левокоморни функционални параметри добиени со КТ-СПЕКТ МПС, ќе покаже повисока поврзаност (предиктивна вредност) со несаканите клинички збиднувања споредено со предикцијата базирана на миокардни перфузии и ЛК функционални параметри.

Главен придонес на истражувањето се очекува да биде утврдување на додадената вредност на КАКс во склоп на СПЕКТ-МПС студијата во подобра предикција на идни

несакани кардиоваскуларни настани и подобра ризик стратификација и проценка на потреба од рана реваскуларизација кај индивидуи со сомнеж за постоење на обструктивна коронарна артериска болест.

Во делот *Литература*, кандидатката наведува 57 библиографски единици од областа што планира да ја истражува, од кои најголем дел се објавени во последните 5 години. Истите се правилно цитирани во соодветните делови каде се препорачува референцирање.

ЗАКЛУЧОК

Врз основа на образложението на пријавената тема, целите, методологијата на истражувањето и очекуваните резултати, комисијата оценува дека предложената тема: **"Коронарен калциумски скор во ризик стратификација на индивидуи со сомнеж за коронарна артериска болест подложени на миокардна перфузиона томосцинтиграфија"** е актуелна, со значајна научна и апликативна применливост.

Комисијата смета дека темата во целост ги задоволува критериумите за изработка на докторски труд и му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет да ја прифати предлог-темата за изработка на докторската дисертација на кандидатот д-р Нела Костова, и да ја одобри изработката на докторската дисертација со наведениот наслов.

07.07.2025, Скопје

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

1. Проф. д-р. Христо Пејков, ментор;
2. Проф. д-р. Марија Вавлукис, член;
3. Проф. д-р. Даниела Поп Ѓорчева, член

**РЕЦЕНЗИЈА
ЗА ОЦЕНА НА ПРИЈАВЕН
А ТЕМА СОПРЕДЛОГ ДОКТОРСКИ ПРОЕКТ ЗА ИЗРАБОТКА НА
ДОКТОРСКИ ТРУД СО НАСЛОВ: „ДИЈАГНОСТИЧКА И
ПРОГНОСТИЧКА ВРЕДНОСТ НА БИОМАРКЕРИТЕ КАЈ
ПАЦИЕНТИТЕ СО АКУТНА БЕЛОДРОБНА ЕМБОЛИЈА“ ОД
БЕКИМ ПОЦЕСТА**

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје на својата XX редовна седница одржана 12.06.2025, а по предлог на Советот на студиската програма на трет циклус-докторски студии по медицина, донесе Одлука за формирање на Комисија за оцена на докторскиот труд со наслов: **“Дијагностичка и прогностичка вредност на биомаркерите кај акутна белодробна емболија”** од докторантот **Беким Поцеста**, во состав: Проф. д-р Маријан Бошевски, ментор, Проф. д-р Лидија Попоска, член, Проф. д-р Соња Генадиева Ставриќ, член.

Комисијата во наведениот состав, со внимание ја прегледа и го оцени предлог проектот за докторската дисертација и на Наставно-научниот совет на Медицинскиот Факултет му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Во предлог поднесокот за докторска дисертација ќе се обработува акутната белодробна емболија како потенцијално животозагрозувачка состојба, која има значајно голем морбидитет и морталитет. Рана дијагноза и рана ризик стратификација е неопходна за подобрување на клиничкиот исход, што е и мотив за изработката на овој докторски труд.

Поставена е хипотеза дека повисокото ниво на биомаркери на миокардна повреда (тропонин), на ДК дисфункција (NTproBNP) и/или на воспаление (CRP, односите: NLR, PLR, LMR, и RWD), се поврзани со зголемена веројатност од постоење на акутна БЕ, сугерирајќи ја нивната потенцијална корист во дијагнозата на БЕ. Повисокото ниво на биомаркери на миокардна повреда (тропонин), на ДК дисфункција (NTproBNP) и/или на воспаление (CRP, односите: NLR, PLR, LMR, и RWD), се поврзани со полоша прогноза, односно појава на несакани интрахоспитални збиднувања и повисок 30-дневен морталитет или долготрајни компликации како и комбинацијата на биомаркерите со традиционалниот ризик модел (sPESI) ја подобрува предиктивната точност за исходот кај пациентите.

Во поднесокот се јасно дефинирани целите, пред се примарните:

1. Да се евалуира дијагностичката точност (сензитивност, специфичност и точност) на испитуваните биомаркери во дијагнозата на акутна БЕ.
2. Да се процени предиктивната вредност на испитуваните биомаркери во одредување на изразеноста на БЕ
3. Да се процени предиктивната вредност на испитуваните биомаркери за краткорочна (интрахоспитална и 30-дневна) и среднорочна прогноза (3-6 месеци) по иницијалниот акцедент за појава на смрт, ДК дисфункција и/или несакани збиднувања.

И секундарните:

4. Да се определи сензитивност, специфичност и точноста на биомаркерите за дијагноза на БЕ во споредба со традиционалните маркери (d-димери) и визуелизациони процедури.
5. Да се направи споредба на биомаркерите земени секој посебно и во комбинација меѓу себе, како и со клиничките и/или визуализациони параметри заедно во предикција на дијагноза и особено прогноза на БЕ.

Предлог поднесокот е дизајниран како аналитичка, проспективна, опсервациона, кохортна студија, во која ќе бидат регрутирани околу 90 пациенти од обата пола, хоспитализирани во Единицата за интензивна нега во ЈЗУ Клиника за кардиологија со сомнеж за постоење на акутна белодробна емболија (БЕ) во периодот на 2024/2025 година. Дијагнозата ќе биде потврдена со примена на дијагностичкиот алгоритам и пациентите ќе бидат лекувани согласно Препораките на професионалните здруженија (2). На секој од регрутираните пациенти, на почетокот од испитувањето, детално ќе му биде образложена целта на испитувањето и начинот на реализација на планираните контроли. Само пациентите кои ќе се сложат доброволно да учествуваат во студијата и ќе ја потпишат Информираната согласност.

Ќе се користат методи, како анамнеза, физикален преглед, стандардизирани лабораториски анализи за D-димери (референтна вредност од 500 mcg/L на возраст до 50 години, а потоа согласно формулата: возраст X 10 mcg/L) (2), ниво на тропонин (hsT I), Nt-proBNP (вредности ≥ 600 ng/ml го зголемуваат ризикот од лоша прогноза), деградациони продукти (уреа, креатинин), гликемија, вкупни протеини, албумин, електролитен статус (Na^+ , K^+), CRP, фибриноген, ќе се пресметува ГФР, ќе се провери хемостаза: APTT, PT, TT. Ќе бидат пресметани изведените индекси: neutrophil-lymphocyte ratio (NLR); platelet-lymphocyte ratio (PLR); lymphocyte-monocyte ratio (LMR), d-dimer/fibrinogen ratio (D/F); systemic immune-inflammation index (SII) (производ од бројот на тромбоцити X однос неутрофил/лимфоцит). Како и сликовни методи како ехокардиографија Доплер сонографија, Компјутеризинана томографија.

Како крајни точки на слење ќе бидат појавата на несакани збиднувања или смрт во ран итрахоспитален период (30 дена од прием), односно до 3-6 месеци од

иницијалниот третман. Пациентите ќе бидат телефонски контактирани со цел утврдување на состојбата на пациентот, придржувањето кон режимот на препишување на лековите, односно утврдување на евентуална појава на несакано збиднување во текот на следењето (смрт, ДК дисфункција, повторна хоспитализација, повторна БЕ). Кај некои од нив (кои појавуваат симптоми) ќе биде изведена контролна ехокардиографија.

Повеќекратна линеарна регресиона анализа или по потреба логистичка регресиона анализа (во зависност од зависната варијабла) ќе биде изведена за утврдување на улогата на поедини прогностички маркери. ROC (Receiver Operating Characteristic) криви со споредување на ареите под кривите (AUCs) ќе се употребат за утврдување на сензитивност и специфичност на мерените параметри. Времето ослободено од појава на несакани збиднувања ќе биде определувано со Kaplan-Meier криви, а нивната споредба ќе се изведе со log-rank тест. Значајни предиктори за прогноза ќе бидат определувани со Сох-ова регресиона анализа. Интраобсервер варијабилноста на ехокардиографските мерења, поточно на ДК и ДП лонгитудинална деформација ќе бидат калкулирани со Intraclass Correlation Coefficient (ICC). Податоците ќе бидат анализирани со користење на SPSS компјутерската програма верзија 25.0 (IBM SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Предлог поднесокот на докторската дисертација со наслов „Дијагностичка и прогностичка вредност на биомаркерите кај акутна белодробна емболија” од докторантот Беким Поцеста, претставува актуелно истражување во кардиологијата и

интерната медицина. Изработката на темата на оваа докторска дисертација овозможува детално да се увидат сите ризик факторите и предикторите на раниот исход кај пациентите со акутна белодробна тромбемболија. Со јасно дефинираните цели, методи и статистика,

Предлог поденсокот на докторскиот труд **„Дијагностичка и прогностичка вредност на биомаркерите кај акутна белодробна емболија”**, од **Беким Поцеста**, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува основните услови и стандарди за подготовка на докторски труд.

Врз основа на претходно изнесеното, Комисијата го оценува позитивно приложениот предлог докторски труд и го доставува на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во состав на УКИМ, Скопје.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

1. Проф. д-р Маријан Бошевски, ментор
2. Проф. д-р Лидија Попоска, член
3. Проф. д-р Соња Геннадиева Ставриќ, член

До
Наставно-научен совет
НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
УНИВЕРЗИТЕТ „СВЕТИ КИРИЛ И МЕТОДИЈ“
СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на својата XIX работна седница одржана на ден 22.05.2025 година, а на предлог од Советот на трет 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 Елма Кандиќ со наслов:

„Компаративни исходи кај пациенти со имплантиран кардиовертер-дефибрилатор за секундарна превенција при кардиомиопатија од исхемично и неисхемично потекло“

“Comparative outcomes in patients with implanted cardioverter-defibrillator for secondary prevention in cardiomyopathy of ischemic and non-ischemic origin“

во состав: 1. Проф. Д-р. Лидија Попоска, ментор, 2. Проф. Д-р. Маријан Бошевски, член и 3. Проф. Д-р Емилија Антова, член.

Комисијата за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд го разгледа доставениот материјал и по меѓусебни консултации го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

1. Предмет на истражување

Трудот “Компаративни исходи кај пациенти со имплантиран кардиовертер-дефибрилатор за секундарна превенција при кардиомиопатија од исхемично и неисхемично потекло” опфаќа современа тема, корисна од клинички аспект, која може да даде свој печат во иднина за оптимизација на третманот кај пациентите со имплантиран кардиовертер-дефибрилатор за секундарна превенција на ненадејна срцева смрт, како со апаратот така и со антиаритмичната терапија со цел истото да се употреби во подобрување на квалитетот на живот и преживувањето, во зависност од основната срцева болест која довела до појава на малигни вентрикулани аритмии.

Исхемичната кардиомиопатија (ИКМ), се дефинира како состојба која е резултат на коронарна артериска болест (прележан миокарден инфаркт или состојба по реваскуларизација на миокардот) и може да прогредира кон хронична срцева слабост. Неисхемична кардиомиопатија (НИКМ), од друга страна, опфаќа хетерогена група на миокардни нарушувања кои не се предизвикани од коронарна артериска болест (КАБ), вклучувајќи дилатациона кардиомиопатија (ДКМ), хипертрофична кардиомиопатија и оштетувања поврзани со воспалителни или болести на таложее на миокардот. Доколку кај било кој од пациентите кои претходно биле класифицирани како ИКМ или НИКМ се регистрира опстојувачка мономорфна коморна (вентрикуларна) тахикардија или вентрикуларна фибрилација или било успешно направено срцево-белодробно оживување по епизода на ненадејна срцева смрт, индицирана е имплантација на имплантибилен кардиовертер-дефибрилатор (ИКД), за секундарна превенција на ненадејна срцева смрт (НСС). Основна задача на ИКД во човечкиот организам е правилно да дијагностицира вентрикуларна аритмија и за истата да испорача терапија, која може да биде безболна (анти-тахикарден пејсинг) или терапија со електро-шок, која го враќа срцето на пациентот во нормален ритам, но притоа предизвикува силна болка, страв и можни дополнителни компликации заради активирање на автономниот нервен систем.

Терапијата која ја испорачал ИКД апаратот се смета за соодветна и несоодветна, зависно од тоа дали тахиаритмијата која е третирана, во вкупната клиничка слика кај пациентот кореспондира со класификација на истата како живото-загрозувачка или не. Соодветна терапија се случува кога ИКД точно идентификува и испорачува терапија, за да прекине живото-загрозувачка вентрикуларна аритмија, директно спречувајќи НСС. Студиите покажуваат дека 20-35% од пациентите со ИКД, добиват соодветна терапија на годишно ниво, со повисоки стапки кај кохорти за секундарна превенција поради претходни аритмични настани, при што, соодветните шокови го намалуваат ризикот од НСС за повеќе од 50%, во споредба со употреба на антиаритмична терапија. Несоодветната терапија, напротив, е активирање на ИКД при срцев ритам, кој не е живото-загрозувачки, како што се преткоморни аритмии -атријална фибрилација или суправентрикуларна тахикардија или погрешна детекција и дијагноза, од страна на апаратот (како на пример, погрешна детекција на Т бранови, или погрешна детекција на шум од електродите). Инциденцата на несоодветна терапија се движи од 10-25% на годишно ниво, при што атријалната фибрилација е најчеста причина за несоодветна терапија, одговорна за 40% од случаите. Несоодветните ДЦ -шок терапии кај овие пациенти, ја зголемуваат морбидноста- предизвикувајќи болка, анксиозност и дискомфорт, како и непотребно трошење на батеријата и непотребни хоспитализации.

За да се зголемат сознанијата во однос на разликата на активирање на имплантираниите апарати кај пациентите со ИКМ или НИКМ ќе биде изведена едноцентрична, лонгитудинална, ретроспективно-проспективна, кохортна студија на набљудување, во период од 12 месеци. Планирано е да бидат вклучени околу 120 консекутивни пациенти, почнувајќи од Јануари 2024 година, со имплантиран ИКД уред или уред за срцева ресинхронизациона терапија со дефибрилаторска електрода (СРТ-Д),

на Универзитетската клиника за кардиологија, по претходно поставена индикација. Јасно се дефинирани критериумите за вклучување и исклучување од студијата.

Во делот на следење на пациентите, предвидени се три точки на следење во тек на една година на 3, 6, 12 месеци, дополнети со далечинско следење (кај пациентите кај кои е достапно). Податоците ќе се собираат преку интервјуа на ИКД уредите, медицински досиеа и прашалници за квалитет на живот (SF-36), со стратификација на резултатите според етиологијата (ИКМ наспроти НИКМ).

Јасно се дефинирани примарните и секундарните крајни точки на следење.

Исто така, јасно се прикажани и статистичките методи со кои ќе бидат обработени податоците, како и очекуваните резултати.

2. Состојба на научното подрачје во кое се работи дисертацијата

Во литературата има ограничени докази кои покажуваат дека пациентите со ИКМ, почесто имаат епизоди на ВТ, додека пациентите со НИКМ имаат повисока стапка на несоодветна терапија, заради поголема честота на епизоди на преткоморни аритмии, пред се, преткоморна фибрилација со брз коморен одговор.

Досегашните докази, кои го споредуваат исходот кај пациентите со ИКМ и НИКМ во секундарна превенција се инсуфициентни. Можноста за континуирано мониторирање на срцевиот ритам кај пациентите со имплантиран ИКД, особено далечинското мониторирање, дава пристап за анализа на сите нарушувања во срцевиот ритам. Од таму произлегува и мотивот за ова студија, да се добијат колку што е можно повеќе податоци од пациентите со имплантиран ИКД и истите да се искористат во понатамошна оптимизација на третманот, со антиаритмична терапија или ИКД терапија, со цел истото да се употреби во подобрување на квалитетот на живот и преживувањето, кај овие пациенти.

3. Цели на истражувањето

Во ова истражување Д-р Кандиќ ги има подлено целите на примарни и секундарни и тоа, примарни цели се:

1. Да се утврди дали постои разлика помеѓу типовите на испорачана терапија од страна на имплантираниот кардивертер/дефибрилатор и нејзината успешност кај пациентите со исхемична наспроти пациентите со неисхемична кардиомиопатија.
2. Да се спореди стапката на преживување кај пациенти со ИКД за секундарна превенција, помеѓу пациентите ИКМ и НИКМ во тек на период од 12 месеци.

Секундарните цели на ова истражување се:

1. Да се спореди стапката на хоспитализации помеѓу пациентите ИКМ и НИКМ во тек на период од 12 месеци, поврзани со срцеви настани- аритмии или влошување на срцева слабост.
2. Да се спореди квалитетот на живот, според стандардизирана скала, помеѓу пациентите ИКМ и НИКМ во тек на период од 12 месеци
3. Да се спореди влијанието на далечинското следење наспроти стандардно следење во амбуланта, во период од 12 месеци, во однос на број на хоспитализации, амбулантски прегледи и квалитет на живот.

4. Очекуван научен придонес

Оваа студија има за цел да обезбеди увид во исходите кај пациенти со ИКД за секундарна превенција на НСС во период од 12 месеци. Се очекува дека значителен дел од пациентите ќе доживеат соодветна АТП или ДЦ-шок терапија за било кој тип на вентрикуларна аритмија, додека несоодветните шокови, предизвикани од ритмови како атријална фибрилација, ќе бидат присутни кај помал дел, со можни разлики помеѓу ИКМ и НИКМ поради различните механизми на аритмиите. За смртноста, се предвидува умерен ризик, потенцијално повисок кај пациентите со ИКМ. Квалитетот на живот се очекува да остане стабилен или да се подобри кај повеќето пациенти, иако шоките може да влијаат негативно кај некои. Се очекуваат хоспитализации поврзани со аритмии или срцева слабост, особено кај оние со несоодветни шокови.

Далечинското следење се очекува да го забрза откривањето на малигни аритмии, додека АТП ќе покаже ефективност во прекинувањето на вентрикуларните тахикардии.

Со детална и опширна анализа на сите податоци добиени од имплантираните апарати, се очекува да се креираат модули на програмирање на апаратите, различни за различните групи на пациенти или да се балансира со антиаритмичната терапија, зависно од основната болест.

Ова ќе биде една од ретките студии посветени на секундарната превенција која ќе ги анализира пациентите со исхемична и неисхемична кардиопатија, како две различни категории на пациенти.

ЗАКЛУЧОК

Комисијата врз основа на приложениот материјал оценува дека пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд под наслов “Компаративни исходи кај пациенти со имплантиран кардиовертер-дефибрилатор за секундарна превенција при кардиомиопатија од исхемично и неисхемично потекло” од д-р. Елма Кандиќ е актуелен и има исклучителна апликативна вредност.

Постојат предуслови за изработка на докторски труд, а кандидатот поседува капацитети за негова реализација.

Комисијата смета дека темата ги задоволува принципите на научна работа.

Комисијата во полн состав едногласно одобрува пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд да продолжи да се реализира.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

1. Проф. Д-р. Лидија Попоска
2. Проф. Д-р Маријан Бошевски
3. Проф. Д-р. Емилија Антова

**РЕЦЕНЗИИ
ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКИ ДИСЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНА ОД ДОКТОРАНТИ НА ШКОЛАТА ЗА ДОКТОРСКИ
СТУДИИ ПРИ УКИМ**

РЕЦЕНЗИЈА
ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „МИКРОБИОЛОГИЈА НА
ХРОНИЧНИТЕ РАНИ, ЕВАЛУАЦИЈА НА ПОТЕНЦИЈАЛОТ ЗА СОЗДАВАЊЕ
БИОФИЛМ И ОСЕТЛИВОСТ КОН АНТИМИКРОБНИТЕ АГЕНСИ НА
ИЗОЛАТИТЕ“ ОД Д-Р ЈУЛИЈА МИТРОВА ТЕЛЕНТА, ПРИЈАВЕНА НА
МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на седницата одржана на 22.5.2025 година, формираше Комисија за оцена на докторската дисертација на кандидатката д-р Јулија Митрова Телента со наслов: „Микробиологија на хроничните рани, евалуација на потенцијалот за создавање биофилм и осетливост кон антимикробните агенси на изолатите“, во состав: проф. д-р Сузана Николовска (претседател), проф. д-р Никола Пановски (ментор), проф. д-р Катерина Дамевска (член), проф. д-р Жаклина Цековска (член) и проф. д-р Весна Гривчева Пановска (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 Јулија Митрова Телента, со наслов: „Микробиологија на хроничните рани, евалуација на потенцијалот за создавање биофилм и осетливост кон антимикробните агенси на изолатите“, содржи 156 страници компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman, со 1,15 проред и големина на букви 12, 331 библиографска единица, меѓу нив научни трудови, статии, книги и интернет-ресурси.

Трудот е структуриран во 7 глави, вовед, мотив, цели, материјал и методи, резултати, дискусија и заклучни 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.

Првата глава од докторската дисертација е насловена **Вовед**. Во воведот на трудот, изложени се предметот и целите на истражувањето, хипотезата, истражувачките прашања, теоретската рамка и методите на истражувањето. Кандидатката укажува дека со ова истражување се разгледува значењето на хроничните рани како сериозен клинички и јавноздравствен проблем, со акцент на нивната комплексна биолошка природа и влијанието на микробиолошките фактори, посебно формирањето на биофилмот и осетливоста кон антимикробните агенси на изолатите од рани како значаен фактор во процесот на нивното заздравување. Детално се дефинираат и се класифицираат различните типови на рани според повеќе критериуми: етиологија, времетраење, степен на контаминација и морфолошки карактеристики, при што особено внимание се посветува на хроничните рани. Во продолжение се објаснуваат четирите фази на заздравување на раната – хемостаза, инфламација, пролиферација и ремоделирање – и се нагласува дека нарушувањето на било која од овие фази може да доведе до хроничитет. Исто така, се анализираат бројни фактори што влијаат врз процесот на заздравување, вклучувајќи оксигенација, возраст, стрес, нутритивен статус, обезност и инфекции. Се посочува важноста на прецизна диференцијација на микробната

состојба на раната (од контаминација до инвазивна инфекција) и се објаснуваат последиците од пролонгирана инфламација врз ткивната структура и функција. Кандидатката, во воведниот дел од дисертацијата, демонстрира исклучителна научна прецизност и интердисциплинарен пристап при анализата на кожниот микробиом и неговата патофизиолошка улога во хроничните рани. Во делот посветен на **хроничните рани**, се елаборира значењето на микробниот товар и неговата улога во формирање на биофилм, со осврт на резистенцијата кон терапија и забавено заздравување. Детално се разгледуваат доминантните бактериски родови, како *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, вклучително и нивната динамика во времето и врската со прогнозата. Кандидатката прецизно го акцентира и микробиомот – често занемарен аспект во микробиолошките истражувања на кожата. Посебно е вредно истакнувањето на присуството и патогеноста на родовите *Candida*, *Aspergillus* и *Trichosporon* кај хронични рани, како и нивната потенцијална поврзаност со одложено заздравување. Во овој контекст, јасно се идентификуваат интеракциите помеѓу бактериската и габицната компонента на микробиомот, како и нивната клиничка релевантност.

Во делот за **биофилмот**, изложен е темелен и структуриран преглед на неговата дефиниција, структура и динамика на развој. Разгледани се сите фази на биофилмска организација, како и молекуларните механизми на кворум сензорирање, со специфични примери кај *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Понатаму, се обработува **полимикробната природа на биофилмовите**, со фокус на синергистичките интеракции меѓу бактерии и габи, особено интеракцијата меѓу *S. aureus* и *C. albicans*, која се истакнува како модел за биофилмска стабилност и терапевтска отпорност. Посебно внимание заслужува обработката на имунолошките ефекти на биофилмот, каде што се документираат докази за неговата инхибиторна улога врз неутрофилната активност и општиот воспалителен одговор, што резултира со хроничност на раната. Ова е дополнето со податоци од експериментални модели и анализи на молекуларни механизми. Во однос на **терапевтските импликации**, се сугерираат стратегии за комбинирана антифунгална и антибактериска терапија, вклучувајќи потенцијални таргети како габицниот екстрацелуларен матрикс и кворум сензорните (quorum sensing-QS) сигналните патеки.

Се истакнува дека и покрај постоењето на клинички критериуми предложени од релевантни меѓународни тела, сè уште недостасува валидиран златен стандард за дијагноза. **Дијагностичките пристапи** се групираат во морфолошки, микробиолошки и молекуларни техники, секоја со свои предности и ограничувања. Морфолошките методи, како хистологија и микроскопија, бараат инвазивно земање примероци, а микробиолошките култури се ограничени поради присуство на животоспособни, но некултивирачки бактерии (viable but non-culturable – VBNC) бактерии. Молекуларните техники, вклучувајќи 16S rRNA секвенционирање и PNA-FISH, овозможуваат прецизна детекција на некултивирачки патогени, но имаат високи технички барања. Посебно внимание се посветува на нови неинвазивни методи како *wound blotting* и транскриптомска анализа, кои ветуваат поголема сензитивност и клиничка применливост. Кандидатката заклучува дека комбинираните и интегрирани дијагностички стратегии се иднината во детекцијата на биофилмот кај хронични рани. Претставени се **комбинирани терапии** со пробиотици и мезенхимални матични клетки (mesenchymal stem cells-MSC), кои покажуваат потенцијал за инхибиција на биофилм, модулација на имунитет и подобрување на заздравувањето. Сепак, потребни се дополнителни клинички докази за нивна широка примена.

Понатаму, изложен е клиничкиот консензус за важноста на холистичкиот пристап во третманот – таканаречен негa на рани заснована на биофилм (Biofilm-Based Wound Care-BBWC), кој вклучува агресивен дебридман, антимикробна терапија и стратегии за превенција на реформација на биофилм. Опишани се методи за превенција, дисрупција и контрола на биофилмот, како и значењето на редовна клиничка проценка.

Во последниот дел се обработува **антибиотската резистенција** кај биофилмовите, каде што се нагласува нивната сложена, мултифакторска природа – од физички бариери, преку метаболичка инерција, до генетски адаптации како кворум сензорирање и излачување на лекови. Заклучно, се потенцира потребата од нови мултимодални стратегии насочени кон повеќе таргети за ефикасна елиминација на биофилмот.

Овој дел претставува силна теоретска основа за понатамошното истражување, нагласувајќи ја сложеноста на процесите кои стојат зад хроничните рани и потребата од мултидисциплинарен пристап во нивното лекување.

Втората глава ги анализира **мотивите** за спроведување на истражувањето, истакнувајќи го значењето на хроничните рани како сериозен клинички и јавноздравствен проблем, со оглед на нивниот упорен тек, високи трошоци за лекување и негативното влијание врз квалитетот на животот на пациентите. Се нагласува клучната улога на микробиолошките фактори, особено присуството на биофилм и антимикробно-резистентни патогени, во одржувањето и влошувањето на хроничитетот на раните. Мотивацијата за истражувањето произлегува од потребата за подлабоко разбирање на патогеноста, отпорноста и потенцијалот за создавање на биофилм на микроорганизмите, со крајна цел подобрување на дијагностичките и терапевтските пристапи. Очекуваниот придонес на истражувањето е насочен кон развој на нови, поефективни стратегии за таргетирана антимикробна терапија и контрола на биофилмот во клиничката пракса.

Третата глава ги анализира **целите** на истражувањето, кои се дизајнирани за подобро разбирање на улогата на микробиолошките агенси кај хроничните рани. Целите се поделени на општа цел и специфични цели, секоја со јасно дефиниран фокус и објаснување на нивната релевантност.

Општата/генералната цел е да се испита присуството на микроорганизми, нивниот капацитет за формирање биофилм и нивната чувствителност на антимикробни средства.

Првата специфична цел е насочена кон проценка на брзината и степенот на заздравување на хроничните рани кај пациентите со и без изолати на микроорганизам.

Втората специфична цел на студијата се фокусира на истражување на влијанието на присуството и видот на микроорганизмот врз резултатите од лекувањето.

Третата специфична цел е фокусирана кон проценката на брзината и степенот на заздравување на раните кај пациенти со изолати кои формираат биофилм споредено со пациенти со изолати кои не формираат биофилм.

Четвртата специфична цел е насочена кон утврдување на влијанието на присуството на биофилмот и степенот на негова продукција врз времето на заздравување на раните.

Петтата специфична цел на студијата се фокусира на истражување дали биофилм продуцирачките бактерии се поотпорни на антимикробни средства од оние кои не го продуцираат при антимикробна терапија *in vivo*, споредено со резултати од *in vitro* испитување.

Целите се прецизно дефинирани и насочени кон генерирање на значајни клинички сознанија со потенцијал за унапредување на третманот на хронични рани.

Четвртата глава од докторската дисертација е насловена „**Материјал и методи**“. Ги анализира дизајнот, локацијата, големината на примерокот, критериумите за влез и исклучување, методите за собирање и обработка на податоци кои се користени во истражувањето, статистичките методи за анализа на податоци. Оваа глава е структурирана соодветно, со јасно дефинирани потточки кои ги опфаќаат сите потребни аспекти за транспарентност и репродуктивност на студијата.

Студијата е дефинирана како проспективна и спроведена е на УК за дерматовенерологија и Институтот за микробиологија и паразитологија при Медицинскиот факултет во Скопје, со одобрение од етичката комисија и информирана согласност од пациентите.

Вклучени се 100 пациенти со хронични рани на долни екстремитети, над 18 години, од двата пола. Критериумите за вклучување и исклучување се јасно дефинирани, што ја гарантира релевантноста на примерокот.

Поделбата во групи според изолација на патоген микроорганизам (испитувана група) и без таков наод (контролна група) е соодветна за целите на студијата, со добиен однос 67:33 што овозможува релевантна споредба.

Методолошки пристапи:

Клиничка проценка и собирање податоци: кај секој пациент е земена детална анамнеза и направен е дерматолошки преглед, што е клучно за правилна класификација и следење на хроничните рани. Употребата на стандардизирани прашалници (Анекс 1 и Анекс 2) овозможува систематско собирање на податоци поврзани со општото здравје, социјалниот статус и деталите за раната (време, претходен третман, димензии), што придонесува за комплексна анализа.

Објективна проценка на раните: димензиите на раните се мерени дигитално со помош на софтверот *SketchAndCalc*, што овозможува прецизни мерења. а со колор дуплекс ултразвук се исклучува акутен тромботски процес, што ја зголемува безбедноста и точноста на класификацијата.

Микробиолошки методи: земените примероци од раните се подложени на микроскопски грам-препарат за ориентација на видот на микроорганизмите (Грам+/- бактерии, квасници), што е стандардна и брза дијагностичка техника. Култивирање на примероците е спроведувано на специфични хранливи подлоги за аеробни, анаеробни бактерии и квасници, со соодветни услови на инкубација, овозможувајќи комплексна идентификација. За идентификација користени е и автоматизиран систем VITEK 2 за поточна и брза дијагноза, особено кај необични или тешко идентификувани соеви.

Испитување на антимикробната осетливост: применет е стандардниот диск дифузионен метод на Muller Hinton агар, како и на крвен агар за специфични бактерии, со инкубација во различни услови во зависност од бактеријата. Антибиотскиот спектар кој се испитува е широк,

опфаќајќи најчесто употребувани и критично важни лекови, што дава комплетна слика за резистенција. Осетливоста е дополнително потврдена со автоматизиран VITEK 2 систем, а резултатите се интерпретираат според стандардите на Европскиот комитет за тестирање на чувствителност на антимикробни средства (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing-EUCAST), што гарантира усогласеност со меѓународни протоколи.

Чување и документација на изолатите: секој сој е документиран и чуван во замрзната состојба со претходно култивирање на триптиказа соја солена агар подлога по претходна инокулација во триптиказа соја бујон, за да потоа со суплементација со глицерол се чува на -80°C , што спречува генетски промени и овозможува репликација на експериментите. Употребата на референтен сој за контрола ја гарантира валидноста на лабораториските методи.

Процена на биофилм: скринингот за слуз-продуцирачки соеви е извршен со проверен метод за адхеренција и боење со сафранин во стаклени епрувети. За подетална квантитативна проценка на биофилмот, користен е методот за детекција на биофилмот преку култивирање на микроорганизмите во микротитрациски плочки (Tissue culture plate method-TCP), што е препознаен стандард во микробиологијата. Масата на биофилмот е измерена спектрофотометриски со бојата кристал виолет, при што резултатите се интерпретираат според ригорозно дефинирани критериуми, овозможувајќи проценка на интензитетот на биофилм продукцијата.

Статистичка анализа: податоците се анализираани со соодветни тестови за нормалност (Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk), непараметарски тестови за споредба на категоријски и квантитативни податоци (Chi-square, Fisher exact, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis ANOVA). Сето тоа овозможува ригорозна и точна статистичка обработка, со јасно дефинирана граница за статистичка значајност ($p < 0.05$).

Петтата глава од докторската дисертација, насловена **Резултати**, претставува клучен дел од трудот кој ги изложува наодите од истражувањето преку табеларна, графичка и текстуална презентација. Резултатите се обработени систематично, детално и соодветно на поставените цели на истражувањето, овозможувајќи читателот да ги разбере главните наоди и нивното значење.

Структурата на примерокот е добро избалансирана според пол (51 % мажи, 49 % жени), со широк возрастен распон (30 – 92 години) и просечна возраст од 63,9 години, што е репрезентативно за популацијата кај која хроничните рани се најчести.

Во однос на коморбидитетите, доминира хипертензијата (59 %), потоа хиперлипидемија (26 %) и дијабетес мелитус (23 %), што е очекувано имајќи ја предвид етиопатогенезата на раните. Дополнително, висок процент на пациенти (90 %) имаат барем едно хронично заболување, што ја потенцира комплексноста на третманот кај оваа група.

Анализирани се 106 рани, при што кај 95 % од пациентите е присутна само една рана, што го олеснува фокусирањето на динамиката на заздравување. Просечното траење на раните е 11,1 недели, со медијана од 8 недели, што укажува на добро дефиниран критериум за хроничност (>4 недели). Локализацијата на раните, главно, е на потколеницата (67 %). Воспалителни знаци се евидентирани кај 80 % од пациентите, најчесто црвенило (54 %) и болка (50 %), додека секреција е ретка (2 %).

Во делот за **клинички знаци на биофилм**, продолжено заздравување е најчестиот индиректен показател (86 %), а истиот процент пациенти покажале и промени во околината на раната. Преовладува хиперпигментација (56 %) и еритем (61 %).

Во делот за **микробиологија на рани** од вкупно опфатени 100 испитаници со хронични рани, кај 67 % од пациентите е изолиран патоген микроорганизам, додека 33% од пациентите се без изолат од рана. Најчести изолирани патогени се *Staphylococcus aureus* (35,82 %), *Pseudomonas aeruginosa* (19,4 %), *Enterobacter* spp. (19,4 %) и *Escherichia coli* (17,91 %). Грам-негативните бактерии се почесто застапени (59,79 %) во споредба со Грам-позитивните (40,21 %). Полимикробна инфекција е присутна кај 29,85 % од раните со изолат, со најчеста комбинација *S. aureus* и *P. aeruginosa* или *Enterobacter*.

Клиничките знаци за воспаление се почести кај пациентите со изолат (85,07 %) во споредба со оние без изолат (69,7 %), но разликата не е статистички значајна ($p=0.071$). Црвенило е сигнификантно почесто кај пациентите со изолат (67,16 % vs 27,27 %, $p=0.00017$), додека болката и отокот не покажуваат статистички значајни разлики. Присуството на секрет од рана е ретко. Следењето на клиничките знаци за биофилм покажува дека само пациентите со изолат имаат неуспешен антибиотски третман (10,45 %) и чести повторувачки инфекции (17,91 % vs 3,03 %, $p=0.055$). Промени во околината на раната (еритем, екзематизација) се значително почести кај пациентите со микробиолошки изолати, со најизразена разлика кај еритемот (76,12 % vs 30,3 %, $p=0.00001$) и екзематизацијата (25,37 % vs 6,06 %, $p=0.028$). Хиперпигментација и губиток на влакна не покажуваат значајни разлики меѓу двете групи.

Овие наоди сугерираат значајна поврзаност меѓу микробната колонизација и одредени клинички карактеристики на хроничните рани, со можни импликации за дијагноза и третман.

Во студијата анализирани се вкупно 88 бактериски изолати добиени од првични брисеви на хронични рани, со цел да се процени нивниот капацитет за создавање на биофилм ин витро. Анализата е извршена со помош на TCP-метод и мерење на оптичката густина (optical density-OD), при што е применета стандардизирана „cut-off“ вредност ($OD_c = 0.1181$), пресметана врз основа на негативните контроли. Изолатите се класифицирани според интензитетот на биофилм продукција на следниов начин: **отсуство на биофилм**: $OD < 0.1181$; **слаб биофилм**: $0.1181 < OD < 0.2362$; **умерен биофилм**: $0.2362 < OD < 0.4724$; **силен биофилм**: $OD > 0.4724$

Од вкупно анализираниите 88 изолати, **63 (71,59 %) се со потенцијал за создавање на биофилм**. Најголем дел од нив се со силен или умерен потенцијал. Изолатот на *MRSA* кој создава биофилм е со силен потенцијал; 3 од 4 изолати на *Escherichia coli* со продукција на биофилм (75 %) се со умерен потенцијал, 1 изолат (25 %) е со силен потенцијал; од 18 изолати на *Staphylococcus aureus* со потенцијал за биофилм, 5 (27,78 %) имаат слаб потенцијал, 4 (22,22 %) имаат умерен потенцијал, 9 (50 %) имаат силен потенцијал; 2 (50 %) изолати на *Proteus* поединечно од вкупно 4 кои продуцираат биофилм се со слаб и умерен потенцијал; 1 од 4 изолати на *Enterococcus* со продукција на биофилм (25 %) е со слаб потенцијал, 3 (75 %) изолати се со силен потенцијал; од 11 изолати на *Pseudomonas aeruginosa* со потенцијал за биофилм, 1 изолат (9,09 %) е со слаб потенцијал, 2 (18,18 %) се со умерен потенцијал, 8 (72,73 %) имаат силен потенцијал; од 12 изолати на *Enterobacter* со потенцијал за биофилм, 3 (25 %) имаат слаб потенцијал, 3 (25 %) имаат умерен потенцијал, 6 (50 %) имаат силен потенцијал; 2 изолати на *Candida* со потенцијал за биофилм имаат

силен потенцијал, слаб потенцијал има изолатот на *Acinetobacter* и на *Achromobacter denitrificans* со продукција на биофилм, изолатот на *Stenotrophomonas maltophilia*, 3 изолати на *Corynebacterium gr. JK* и изолатот на *недиференцирани Грам(-) бацили* имаат силен потенцијал.

Резултатите од направените контролни брисеви кај пациентите после спроведен соодветен антибиотски третман се негативни кај сите изолати на *MRSA*, негативни се 6/9 (66,66 %) изолати на *Escherichia coli*, 14/22 (63,63 %) изолати на *Staphylococcus aureus*, 5/6 (83,33 %) изолати на *Proteus*, 3/5 (60 %) изолати на *Enterococcus*, 8/13 (61,54 %) изолати на *Pseudomonas aeruginosa*, 11/13 (69,23 %) изолати на *Enterobacter*, 2/3 (66,67 %) изолати на *Corynebacterium gr JK*, сите изолати на *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Serratia*, *недиференцирани Грам(-) бацили* и *Achromobacter denitrificans*.

Од изолатите во контролните брисеви еден изолат на *Escherichia coli* 1(100%) продуцира биофилм, при што истиот е со умерен потенцијал; од 7 изолати на *Staphylococcus aureus* со потенцијал за биофилм, 3 (42,85 %) имаат слаб потенцијал, 1 (14,28 %) умерен потенцијал, 3 (42,85 %) имаат силен потенцијал; изолатот на *Proteus* со биофилм е со слаб потенцијал; 1 од 2 изолати на *Enterococcus* со продукција на биофилм (50 %) е со умерен потенцијал, и 1(50%) со силен потенцијал; од 5 изолати на *Pseudomonas aeruginosa* со потенцијал за биофилм, 1 изолат (20%) е со слаб потенцијал, 2 (40 %) имаат умерен потенцијал, 2 (40 %) имаат силен потенцијал; од 2 изолати на *Enterobacter* со потенцијал за биофилм, 1 (50 %) има слаб потенцијал, 1 (50 %) умерен потенцијал; 2 изолати на *Candida* со потенцијал за биофилм имаат силен потенцијал; и изолатот на *Corynebacterium gr. JK* 1 (100 %) во контролниот брис е со слаб потенцијал.

Во однос на **брзината и степенот на заздравувањето на раните** третманот на раната е успешен кај 38% пациенти. Излекувањето најчесто е постигнато за 4 недели – 20 пациенти (52,63 %). Значајно почесто заздравување на раната имаат пациентите без изолирани микроорганизми, односно, третманот на раната е успешен кај 27 (81,82 %) пациенти без изолат и 11 (16,42 %) пациенти со изолат на микроорганизми. Оваа разлика е статистички сигнификантна ($p < 0.0001$).

Пред почеток на третманот, површините на раните не се разликуваат сигнификантно кај пациентите со и без позитивен изолат ($p = 0.088$). Статистички несигнификантна е разликата во површината на раната кај пациентите со позитивен и негативен изолат првата и втората недела по почетокот на третманот ($p = 0.0925$ и $p = 0.074$, соодветно). По 3 недели од третманот разликата во површината на раната кај пациентите со позитивен и негативен изолат е статистички сигнификантна ($p = 0.032$). Површината на раната е сигнификантно поголема кај пациентите со позитивен изолат; (mean 7.11 ± 6.2 vs 4.18 ± 2.2 cm², median 5.53 vs 3.83 cm²). И по 4 недели третман, раните кај пациентите со изолат на микроорганизми се со сигнификантно поголема површина од пациентите без изолат ($p = 0.01$).

Во однос на **влијанието на видот на микроорганизмот врз заздравувањето на раните**, истражувањето покажува дека заздравувањето на раната сигнификантно е асоцирано со инфидирање на раната со *Staphylococcus aureus* ($p = 0.0004$), и се должи на значајно почеста колонизација на раните со оваа бактерија со успешен третман (81,82 % vs 23,21 %).

Во однос на **влијанието на потенцијалот за создавање биофилм врз заздравувањето на раните**, истражувањето покажува дека во групата пациенти со изолирани микроорганизми, заздравувањето на раната не зависи сигнификантно од нивниот потенцијал за продукција на

биофилм ($p=0.863$). Третманот на раната е успешен кај 9 (16,07 %) пациенти со и 2 (18,18 %) пациенти без потенцијал за создавање биофилм. Статистички несигнификантна е разликата во површината на раната кај пациентите со изолат со/без потенцијал за создавање биофилм во тек и по спроведениот третман ($p=0.623$, $p=0.588$, $p=0.571$ и $p=0.716$, соодветно првата, втората, третата и четвртата недела по почетокот на третманот). Во сите анализирани временски точки, поголема површина на рана е измерена кај пациентите од групата со изолат без потенцијал за создавање на биофилм во споредба со пациентите од групата со изолат со потенцијал за биофилм, но разликите се недоволни за статистичка сигнификантност.

Во однос на **степенот за создавање биофилм и влијанието на истиот врз заздравувањето** се покажува дека заздравувањето на раната сигнификантно зависи од степенот на продукција на биофилм ($p=0.0006$). Заздравување на раната е забележано кај 6 (50 %) пациенти со слаб потенцијал за создавање биофилм, 2 (16,67 %) пациенти со умерен и 1 (3,13 %) пациент со силен потенцијал за биофилм. Меѓугрупната компарација на изолатите со слаб, умерен и силен потенцијал за создавање биофилм покажува сигнификантна разлика меѓу групите со слаб и силен потенцијал, односно, третманот на раната е значајно почесто неуспешен кај пациентите со изолат со слаб потенцијал за биофилм споредено со пациентите со изолат со силен потенцијал – 6 (50%) vs 1 (3,13 %), $p=0.0008$. Во групата пациенти со изолати кои формираат биофилм, пред третманот, не е најдена статистичка сигнификантна разлика во површината на раната меѓу групите со слаб, умерен и силен потенцијал за создавање биофилм ($p=0.09$). Утврдено е дека површината на раната сигнификантно зависи од степенот на продукција на биофилм во целиот едномесечен третман (вкупна статистичка сигнификантна разлика од $p=0.0011$, $p=0.007$, $p=0.0032$ и $p=0.0028$, соодветно по 1, 2, 3 и 4 недели третман). Просечната површина на раната е највисока во групата со силен потенцијал за биофилм следено со групата со умерен и слаб потенцијал во секоја временска точка од една, две, три и четири недели по започнување на третманот. Post-hoc анализата за меѓугрупни споредби покажува дека вкупната статистичка сигнификантност се должи на значајно поголема површина на раната кај пациентите со изолат со силен наспроти слаб потенцијал за биофилм ($p=0.0096$, $p=0.0054$, $p=0.0024$, $p=0.0021$ соодветно).

Во делот за **антимикробната осетливост** на бактериските изолати добиени од пациенти со хронични рани, резултатите покажуваат дека резистентноста кон група пеницилини е со висок процент 90 %-100% кај Грам (+) и кај Грам (-) изолати. Кон групата цефалоспорини, 100 % резистентност имаат изолатите на *MRSA*, и повеќе од половина од Грам(-) изолати. Висока резистентност е докажана и кон карбапенемските антибиотици од страна на Грам (-) изолати.

Во однос на споредба на **антимикробната осетливост на биофилм-продуцирачките наспроти непродуцирачките изолати**, одредена со употреба на конвенционален метод (дифузион метод), резултатите покажуваат дека не постои разлика во осетливоста кон антимикробните средства помеѓу изолатите со и без потенцијал за биофилм.

Во однос на **антимикробната осетливост на изолатите споредена in vitro и in vivo**, резултатите укажуваат дека по спроведување на антибиотски третман изолатите од контролните брисеви се со понизок степен на создавање на биофилм. Ова најверојатно се должи на фактот дека биофилмот со неговата специфична градба и структура е механичка бариера за антибиотиците и го оневозможува нивното дејство.

Во однос на **мултирезистентноста кон лекови** (Multi Drug Resistance-MDR), дефинирана како резистентност кон еден или повеќе антибиотици од најмалку три различни групи на антибиотици, истражувањето покажува присуство на мултирезистентност кај сите изолати на *MRSA*, *Acinetobacter*, *Corynebacterium*, *Serratia*, *Недиференцирани Грам(-) бацили*. Останатите изолати покажуваат мултирезистентност кај 1/9 (11,11 %) од *Escherichia coli*, 2/22 (9,09 %) од *Staphylococcus aureus*, 7/13 (69,23 %) од *Pseudomonas aeruginosa*, 14/17 (82,35 %) од *Enterobacter*.

Шестата глава од докторската дисертација, насловена **Дискусија**, дава прецизна анализа и интерпретација на податоците добиени во истражувањето, поставувајќи ги наодите во контекст со релевантната литература. Во делот **Хроничните рани – социјален и економски товар на општеството** од оваа глава, кандидатката успешно ја нагласува мултидимензионалната тежина на хроничните рани – не само како медицински, туку и како економски и социјален проблем. Со вешта употреба на податоци од релевантни меѓународни извори, дискусијата ја добива потребната тежина и објективност. Воведувањето на концептот на микробиомот и неговата потенцијална улога во патогенезата на хроничните рани укажува на современ и иновативен научен пристап. Во делот **Анализа на основните карактеристики на пациентите**, кој се однесува на анализа на основните карактеристики на пациентите, се забележува детална споредбена анализа со релевантни меѓународни студии од Австрија, Финска и Малезија, при што се истакнуваат сличностите и разликите со наодите од спроведената студија. Посебно значајно е што се разгледува присуството на мултиморбидитет и врската меѓу хроничните рани и метаболичките болести. Делот **Микробиологија на хронични рани** од шестата глава – Дискусија претставува детална и сеопфатна анализа на микробиолошкиот состав на хроничните рани и нивната улога во патогенезата, хроничитетот и резистенцијата на инфекции. На јасен и логичен начин, презентирани се резултати од студии, како што е студијата на Беса и сор., со кои се споредуваат податоците од сопственото истражување. Овој компаративен пристап придонесува за подобра валоризација на наодите, овозможувајќи подобро да се разберат микробиолошките сличности и разлики во глобален и локален контекст.

Особено вреднување заслужува систематскиот пристап при презентирање на застапеноста на поединечни патогени, како *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* и *Escherichia coli*, при што се наведуваат и процентуалните застапености од различни географски региони. Така, наодите се добро позиционирани во рамките на актуелната научна литература. Укажувањето на полимикробноста на инфекциите, нејзината патофизиолошка релевантност и практични импликации во третманот дополнително ја зајакнува аналитичноста на поглавјето. Презентацијата на податоци е балансирана, при што се дадени и спротивставени наоди (на пример, споредбите помеѓу различни студии во однос на доминација на мономикробни наспроти полимикробни инфекции), што укажува на критичка научна мисла кај кандидатката. Воведувањето на концептот на **биофилм**, како и дискусијата за неговото значење за патогенезата и отпорноста на антибиотска терапија, е особено значајно и е елегантно поврзано со претходните микробиолошки наоди. Во делот **Присуство на биофилм во хроничните рани и потенцијал за создавање кај поедините изолати** од шестата глава – Дискусија покажано е дека присуството и степенот на биофилм продукција негативно влијаат врз ефективностa на третманот, односно заздравувањето на раните особено кај *Pseudomonas aeruginosa*. Особено вредна е констатацијата дека разликите во површината на раната и степенот на заздравување не секогаш се поклопуваат, што укажува на

комплексноста на процесот и влијанието на дополнителни фактори, како што се видот на микроорганизам, имунолошкиот одговор и применетата терапија. Во делот **Антимикробна осетливост/резистентност кај изолатите од хроничните рани**, кандидатката на сеопфатен, систематизиран и аналитички начин ја обработува антимикробната осетливост и резистентност кај најзначајните бактериски патогени изолирани од хронични рани. Текстот демонстрира соодветна употреба на компаративна анализа и критичко размислување базирано на релевантна научна литература и актуелни податоци. Особено е значајно што анализата не се задржува само на прикажување на процентуални вредности на осетливост и резистентност, туку истите се контекстуализирани преку споредба со резултати од други национални и меѓународни студии, вклучувајќи студии од различни географски региони. Овој пристап овозможува пошироко согледување на проблемот на антибиотската резистентност и нејзиниот глобален карактер. Податоците за *Staphylococcus aureus*, вклучувајќи ги и MRSA-изолатите, се детално обработени, а се нагласени и клиничките импликации на добиените резултати, како што е значењето на 100 % осетливоста на линезолид и ванкомицин. Кандидатката со право ја истакнува важноста од рационална употреба на овие антибиотици за да се зачува нивната ефикасност. Посебна вредност на анализата имаат деловите кои се однесуваат на мултирезистентните изолати, вклучително и нивната поврзаност со способноста за формирање биофилм, што претставува важен аспект во современата инфективна патологија. Овој аспект е соодветно нагласен кај *Pseudomonas aeruginosa*, каде е опфатен и молекуларниот механизам на резистентност. Исто така, анализата на изолатите на *Enterobacter spp.* и нивниот антимикробен профил е темелна и добро аргументирана, при што се потврдува потребата од внимателно избирање на антимикробна терапија и укажување на ограничувањата на некои класични антибиотици. Кандидатката дава јасна препорака за континуирано следење на шемите на антибиотска резистентност и укажува на важноста од имплементација на стратегии за контрола на инфекции, што е во согласност со глобалните насоки на Светската здравствена организација – СЗО и други релевантни тела.

Овој дел од дискусијата на докторската дисертација претставува значајно истражување со висока клиничка и научна вредност, кое ја истражува поврзаноста меѓу продукцијата на биофилм од страна на бактериските изолати и исходот од третманот на хронични рани. Кандидатката систематски ја прикажува анализата на податоци, јасно наведува статистички значајни резултати и логично ги поврзува наодите со претходно објавена литература.

Иако се признава ограничувањето во однос на големината на примерокот, тоа не ја намалува вредноста на добиените резултати, туку напротив, отвора простор за идни истражувања и го поставува темелот за поголеми студии.

Седмата глава од докторската дисертација, насловена **Заклучок**, претставува јасен, концизен и научно аргументиран преглед на најважните наоди од истражувањето, кој успешно ги сумира клучните резултати и ја одразува севкупната тежина на трудот. Заклучоците се систематски организирани и логично поврзани со претходните делови од дискусијата, со јасна сегментација на секоја важна цел и нејзин исход.

Особено вреден е обидот за статистичка и микробиолошка детализација на наодите. Потврдата дека **присуството и степенот на биофилм продукција значајно влијаат врз исходот од**

третманот на хроничните рани, особено во однос на бактерии како *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, е клучен клинички и научен придонес.

Важен аспект е и анализата на **антибиотската резистентност**, која е многу актуелна тема во глобалната медицинска заедница. Потврдата за висока резистентност кај Gram-позитивни и Gram-негативни изолати укажува на потребата од нови терапевтски пристапи и критичко разгледување на постојните протоколи за третман на инфицирани хронични рани.

Иако се истакнува дека немало разлика во исходот на третманот меѓу изолати со и без потенцијал за создавање биофилм, кандидатката успешно го разјаснува контрастот со заклучокот дека **степенот на продукција на биофилм** (слаб, умерен, силен) сепак има статистички значајно влијание врз заздравувањето на раните. Оваа дистинкција е научно релевантна и ја прикажува длабочината на анализата.

Посебна вредност има **критичката евалуација на методолошките ограничувања**, наведувајќи ги ограничувањата поврзани со *in vitro* моделите, хетерогеноста на популацијата, ограничените методи и примерок со што се зголемува валидноста и транспарентноста на заклучоците.

Во последниот параграф, дисертацијата успева да направи силна синтеза меѓу добиените податоци и нивната практична примена, особено во насока на **развој на таргетирани антимикробни стратегии против биофилмот**, што е јасна и оправдана препорака за идни интервенции.

Предмет на истражување

Анализа на микробиологијата на хроничните рани, испитување на улогата на биофилм продукцијата и антимикробната резистентност кај бактериските изолати во исходот од третманот на хронични рани.

Податоци за состојбата на подрачјето во кое е работена дисертацијата

Подрачјето на хроничните рани и нивниот микробиолошки аспект се соочува со значителни предизвици: висока застапеност на патогени микроорганизми, појава на антимикробна резистенција и присуство на биофилм кој го отежнува третманот. И покрај глобалното внимание на оваа тема, во Република Северна Македонија постои ограничен број истражувања кои го анализираат влијанието на биофилмот и резистенцијата врз исходот од терапијата на хронични рани. Оваа дисертација придонесува кон пополнување на таа празнина, но истовремено ја нагласува потребата од понатамошни истражувања со поголеми примероци и посоефицирани методологии.

Краток опис на применетите методи

Истражувањето е спроведено како проспективна студија во која се вклучени пациенти со хронични рани на долни екстремитети. Употребени се следните методи: клинички преглед и дерматолошка проценка на присутни рани на долните екстремитети; анкетни прашалници за собирање податоци за базични карактеристики на пациентот и податоци поврзани со хроничните рани; микробиолошки методи за изолација и идентификација на соевите на микроорганизмите, методи за испитување осетливоста на соевите, методи за утврдување на способноста за создавање

биофилм, култивирање на биофилмот и одредување на неговата маса, како и методи за статистичка анализа на податоците.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Резултатите од студијата покажуваат дека присуството и степенот на биофилм продукција кај бактериите изолирани од хронични рани имаат значајно влијание врз исходот на третманот. Пациентите со изолати со силен биофилм потенцијал имаат најниска стапка на успешно заздравување и најголема површина на раната за време на терапијата. Висока резистентност на изолатите кон повеќе групи антибиотици дополнително го отежнува третманот. Овие наоди укажуваат на потребата од нови, насочени антимикуробни стратегии против биофилмот.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатката д-р Јулија Митрова Телента, со наслов: „Микробиологија на хроничните рани, евалуација на потенцијалот за создавање биофилм и осетливост кон антимикуробните агенси на изолатите“, претставува истражување во областа на клиничката медицина, со посебен акцент на дерматологијата и микробиологијата. Изработката на темата на оваа докторска дисертација чија цел е да се испитаат микробиолошките агенси кај хроничните рани, нивниот потенцијал да формираат биофилм и нивната осетливост кон антимикуробните средства го истакнува фактот дека присуството на биофилм кај бактериски изолати и нивната резистентност кон антимикуробните средства може значајно да го отежнува третманот на хронични рани, особено кај одредени видови бактерии. Трендот покажува дека изолатите со биофилм-потенцијал се поврзани со пониска стапка на успешно заздравување. Пациентите со изолат со силен потенцијал за продукција на биофилм имаат најмала веројатност за успешно заздравување на раната и најголема површина на раната во текот на третманот, односно побавно заздравуваат.

Овие наоди укажуваат на потребата за специфични антимикуробни стратегии насочени кон биофилмот кај вакви пациенти, за да се подобрат терапевтските резултати.

Докторската дисертација на кандидатката д-р Јулија Митрова Телента, со наслов: „Микробиологија на хроничните рани, евалуација на потенцијалот за создавање биофилм и осетливост кон антимикуробните агенси на изолатите“, според мислењето на Комисијата за оценка, 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: Јулија Митрова Телента, Никола Пановски, Лилјана Лабачевска Ѓатовска, Марко Костовски, Билјана Ахтарова, Маја Димова, Ивана Зафирова, Ненад Богдановски, Ивана Дохчева Карајованов, Виктор Симеоновски, објавен : Academic Medical Journal, Vol.4 No.2(2024-07-09).
- [2]. Автор-и: Јулија Митрова Телента, Лилјана Лабачевска Ѓатовска, Марко Костовски, Маја Димова, Ивана Дохчева карајованов, Сузана Николовска, Силвија Дума, Христина

Брешковска, Никола Пановски, објавен: Journal of Morphological Sciences, Vol.6 No.3, 2023-12-27.

- [3]. Автор-и: Јулија Митрова Телента, Маја Димова, Ивана Дохчева Карајованов, објавен: Academic Medical Journal, Vol.3 No.2(2023-06-16).

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Главни научни придонеси на кандидатката се:

1. **Идентификација и карактеризација на микробната флора кај хронични рани** – студијата обезбедува важни податоци за застапеноста на различни бактериски видови и нивната способност за формирање биофилм, при што се истакнува високата застапеност на *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter*.
2. **Докажување на врската меѓу биофилм продукцијата и успешноста на третманот на хронични рани** – утврдена е статистички значајна зависност меѓу степенот на биофилм продукција и исходот на терапијата, при што изолатите со силен биофилм потенцијал се поврзани со најлоша прогноза.
3. **Анализа на антимикробната резистенција** – анализиран е степенот на резистентност кај изолатите, покажувајќи висока отпорност кон пеницилини, цефалоспорини и карбапенеми, што укажува на сериозен клинички предизвик.
4. **Потенцирање на потребата од нови терапевтски пристапи** – истражувањето упатува на потребата од развој на таргетирани антимикробни стратегии насочени кон биофилмот, што претставува важен придонес кон подобрување на клиничката пракса.

Овие придонеси претставуваат значаен чекор напред во разбирањето на микробиолошката патогенеза на хроничните рани и отвораат можности за подобрување на терапевтските протоколи.

Подрачје на примена и ограничувања

Резултатите од ова истражување може да имаат значајна примена во клиничката дерматологија, микробиологија, инфектологијата и хирургијата – особено во третманот на **хронични рани**. Резултатите можат да се применат при: дијагностика и мониторинг на инфекции кај хронични рани, развој на **таргетирана антимикробна терапија**, особено кај пациенти со изолати со висок биофилм потенцијал, клинички одлуки за **антибиотски третмани** врз основа на типот на микроорганизам, биофилм потенцијал и антимикробна резистенција, подготовка на **протоколи за превенција и третман** на биофилм-поврзани инфекции. И покрај значењето на добиените резултати, оваа студија има неколку ограничувања. Прво, анализата на микробиолошките изолати и нивниот потенцијал за формирање биофилм која е изведена *ин витро*, не секогаш ја одразува сложената *ин vivo* средина на хроничните рани. Второ, хетерогеноста на популацијата на испитаници, различната етиологија на раните и претходната изложеност на антибиотици може да влијаат врз микробниот спектар и антимикробната резистенција, што го ограничува генерализирањето на резултатите. Дополнително, примената на класични микробиолошки методи може да пропушти одредени патогени кои се дел од биофилмот, но не растат лесно во стандардни

услови. Конечно, ограничениот број примероци и еднократната временска точка на земање брисеви не дозволуваат динамичко следење на микробиолошките промени и развојот на биофилмот со тек на времето. Ова е еден мал примерок на испитаници, а во иднина неопходни се поголем број на испитаници и изолати кои ќе понудат повеќе и подетални информации за микробиологијата на хроничните рани, степенот на создавање на биофилм и неговата асоцираност со степенот на заздравување на раните.

Можни понатамошни истражувања се:

1. **Долгорочно следење на развојот на биофилмот и микробната флора кај хронични рани** – преку повеќекратно земање примероци во различни фази од третманот, со што би се овозможило динамично набљудување на промените и еволуцијата на биофилмот.
2. **Испитување на ефикасноста на нови или комбинирани антимикробни терапии насочени кон биофилмот**, особено кај изолати со висок биофилм потенцијал и мултирезистентни бактерии.
3. **Воведување на молекуларни и напредни методи** за подобра идентификација на патогени микроорганизми кои потешко се детектираат во хронични рани.
4. **Истражување на улогата на имунолошкиот одговор на домаќинот во присуство на биофилм**, со цел да се идентификуваат биомаркери поврзани со хроничитетот и одговорот на терапија.
5. **Проценка на ефектот од нефармаколошки терапии** – како што се физички методи (ултразвук, ласер), пробиотици или природни антимикробни агенси – во контролата на биофилмот.
6. **Развој на интегрирани клинички протоколи** за брза проценка на биофилм потенцијал и избор на персонализиран третман.

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 на кандидатката д-р Јулија Митрова Телента со наслов: **Микробиологија на хроничните рани, евалуација на потенцијалот за создавање биофилм и осетливост кон антимикробните агенси на изолатите.**

КОМИСИЈА

Проф. д-р Сузана Николовска, претседател, с.р.

Проф. д-р Никола Пановски, ментор, с.р.

Проф. д-р Катерина Дамевска, член, с.р.

Проф. д-р Жаклина Цековска, член, с.р.

Проф. д-р Весна Гривчева Пановска, член, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА
„КОРЕЛАЦИЈА ПОМЕЃУ ИНФЕКЦИИ ПРЕДИЗВИКАНИ СО ХУМАН
ПАПИЛОМАВИРУС (ХПВ), КОНЦЕНТРАЦИЈА НА ХПВ ДНК И ВАГИНАЛЕН
МИКРОБИОМ СО ИНТРАЕПИТЕЛНИ ЛЕЗИИ И КАРЦИНОМ НА ГРЛОТО НА
МАТКАТА –СТУДИЈА НА ЖЕНИ ОД ЈУГОЗАПАДНИОТ РЕГИОН НА РЕПУБЛИКА
СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА“
ОД М-Р ЕЛЕНА КРСТЕВСКА-КЕЛЕПУРОВСКА,
ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на XIX седницата одржана на 22.5.2025 година, формираше Комисија за оцена на докторската дисертација на кандидатот м-р Елена Крстевска- Келепуровска со наслов „Корелација помеѓу инфекции предизвикани со хуман папиломавирус (ХПВ), концентрација на ХПВ ДНК и вагинален микробиом со интраепителни лезии и карцином на грлото на матката – студија на жени од југозападниот регион на Република Северна Македонија“, во состав: проф. д-р Ана Кафтанчиева (претседател), проф. д-р Марјан Стојовски (ментор), проф. д-р Елена Трајковска-Докиќ (член), проф. д-р Гордана Јанкоска (член) и проф. д-р Викторија Јовановска (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 м-р Елена Крстевска-Келепуровска, со наслов „Корелација помеѓу инфекции предизвикани со хуман папиломавирус (ХПВ), концентрација на ХПВ ДНК и вагинален микробиом со интраепителни лезии и карцином на грлото на матката - студија на жени од југозападниот регион на Република Северна Македонија“, содржи 130 страници компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman со 1,5 проред и големина на букви 12, со 151 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии, книги, национални прописи и интернет-ресурси.

Трудот е структуриран во 8 глави кои содржат: вовед, мотив за изработка и цели на истражувањето, материјал и методологија, резултати на истражувањето, дискусија на добиените резултати и список на користена литература. Деловите се систематизирани во точки и потточки со

наслови и поднаслови, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која е обработена во истражувањето. Стилот на пишување е едноставен и лесно разбирлив.

Во **воведот** кандидатката дава краток осврт на историјата на ХПВ и неговата поврзаност со инфекции и карцином кај човекот и го изложува значењето на ХПВ како водечка причина за појава на карцином на грлото на матката, одговорен за приближно 99 % од случаите на глобално ниво, при што потенцира дека постојат значителни разлики во инциденцата и морталитетот меѓу развиените земји и земјите во развој, при што земјите со среден и низок приход го носат поголемиот дел од товарот. Во прилог се дадени податоци за инциденцата и морталитетот од цервикален карцином во светот, во Европа, балканските земји, и посебно за Република Северна Македонија.

Понатаму, ја дефинира припадноста на ХПВ во фамилијата *Papillomaviridae* и дава краток осврт на класификацијата, односно ја дефинира и опишува поделбата на папиломавирусите врз основа на разликите во секвенцата на L1 генот на родови, видови, типови, при што ја дефинира поделбата на високоризични, потенцијално високоризични и нискоризични. Дополнително ја дефинира поделбата на типовите на суптипови и варијанти.

Во понатамошниот текст дава опис на градбата, структурата и организацијата на ХПВ, го разјаснува механизмот со кој вирусот предизвикува инфекција на цервиксот на матката, и потенцира и го опишува механизмот како непродуктивната ХПВ-инфекција води до малигна трансформација, наведувајќи ја централната улога на онкогените Е6 и Е7.

Развојот на карциномот не зависи од ефикасна негативна регулација на контролните механизми на клеточниот циклус, туку и од софистицирани техники на имунолошка евазија кои му овозможуваат на вирусот долг период да остане, а кои кандидатката ги има детално опишано заедно со природните имунолошки на организмот против ХПВ, односно, опишана е улогата која ја игра клеточно посредуваниот имунитет во елиминација на вирусот, како и хуморалниот имун одговор и улогата на CD4+ помошничките клетки.

Истражувањата на патогенезата на ракот на грлото на матката покажаа дека инфекција со ХПВ претставува клучен предуслов за развој на сквамозно клеточен карцином. Кандидатката јасно го опишува природниот тек на премалигните лезии на грлото на матката познати како CIN1, кои се елиминираат во рок од 2 години како резултат на природниот имунолошки одговор, додека кај 40 % од CIN2 лезиите и 33 % од CIN3 лезиите е забележана регресија.

Понатаму во воведот, наведени се и јасно опишани различните фактори за кои се смета дека ја зголемуваат можноста за појава на перзистентна инфекција и последователна прогресија во

карцином. Кандидатката ги има наведено следните фактори: 1. Инфекции предизвикани со еден (ЕТ-ХПВ) или повеќе типови на ХПВ (ПТ-ХПВ) истовремено, 2. Концентрација на ДНК на ХПВ, 3. Возраст, 4. Сексуално однесување, 5. Пушење, 6. Алкохол, 7. Долготрајна употреба на контрацептиви, 8. Имуносупресија, 9. Состав на вагиналниот микробиом.

Посебен осврт е даден на вагиналниот микробиом (ВМ) кој претставува сложен и динамичен микроеколошки систем. Во последните децении благодарение на воведување на нови техники, како што се секвенционирањето и NGS (next generation sequencing), беше овозможено да се направи филогенетска и таксономска карактеризација на микробните заедници присутни на различни делови од човечкото тело, вклучително и вагината.

Во контекст на вагиналниот микробиом кандидатот има опишано и дефинирано што е состојба на здрав микробиом при што е потенцирана улогата на лактобацилите, понатаму има опишано што е состојба на дисбиоза, поврзаноста со ХПВ-инфекција и цервикален карцином. Посебно се наведени современите приоди за модулирање на ВМ, од состојба на дисбиоза до оптимална заедница во која доминира *Lactobacillus spp.* Денес, модулацијата на ВМ вклучува употреба на пробиотици, трансплантација на вагинален микробиом и деструктори на биофилм.

Посебен акцент е ставен на стратегиите за превенција и скрининг на ХПВ, предложени од Светската здравствена организација (СЗО). Според СЗО, ракот на грлото на матката останува едно од најпревентабилните форми на малигни заболувања, но и понатаму предизвикува стотици илјади смртни случаи годишно поради нееднаква превенција, скрининг и третман. Кандидатката ги има наведено стратегиите на СЗО за превенција на ракот на грлото на матката. Примарна превенција-вакцинација против ХПВ кај девојчиња под 15 години. Секундарна превенција – скрининг за рак на грлото на матката. Даден е детален и сеопфатен опис на методите за детекција на ХПВ. Во контекст на секундарната превенција, потенцирани се молекуларните методи за детекција на ХПВ кои од 2013 година СЗО ги препорачува како примарен метод за скрининг на цервикален карцином. Кандидатката детално ја има претставено поделбата на молекуларните тестови при што има дадено посебен осврт на тестовите за амплификација на таргет секвенцата кои понатаму ги има дефинирано и опишано, вклучувајќи ги нивните предности, недостатоци, сензитивност и специфичност. Опишани се Конвенционалната полимераза верижна реакција (ПВР) и тестови кои се базираат на ПВР во реално време. Кандидатката има наведено дека со овие тестови е овозможена апсолутна и релативна квантификација на таргет секвенцата.

Понатаму, е опишан ПАП-тестот кој претставува еден од најефикасните методи за скрининг, овозможувајќи идентификација на потенцијално преканцерозни и канцерозни лезии на грлото на

матката. Во контекст на цервикалната цитологија, за изведување на ПАП-тестот кандидатката наведува две техники кои се користат, конвенционален ПАП-тест и Течна цитологија, притоа опишан е методот на изведување и наведени се предностите и недостатоците наведените техники. Со цел да се поврзе етиологијата и патогенезата на премалигните и малигните промени на грлото на матката со ХПВ, кандидатката ја посочува Bethesda класификацијата која е предложена од Одделот за превенција и контрола на ракот на националниот Институт за карцином.

На крај, за терциерна превенција јасно се опишани принципите и техниките на третман на премалигни лезии, како и принципи и техники за третман на цервикален карцином во зависност од стадиумот на болеста.

Како **мотив** за изработка на студијата, кандидатката ја наведува потребата за подобро разбирање на биолошката и клиничката поврзаност помеѓу возраста на жените, ХПВ-инфекцијата, вирусното оптоварување и вагиналниот микробиом, како фактори кои играат значајна улога во иницирање и прогресија на цервикалните лезии и развојот на карциномот на грлото на матката.

Скринингот е основа за секундарна првенција, овозможувајќи рано откривање на преанцерозните промени на епителот на цервикалниот канал. За примарен скрининг СЗО препорачува детекција на ХПВ ДНК. За да се намали бројот на жени со нормална цитологија, кои се изложени на непотребно клиничко следење на минлива ХПВ-инфекција потребна е соодветна тријажа. Воведување на повеќе стандардизирани и репродуцибилни молекуларни методи за тријажа на ХПВ позитивните жени, како што се целосна генотипизација на високоризични ХПВ генотипови и генотип специфично вирусно оптоварување, може да ја подобри стратификацијата на ризикот во програмите за скрининг на цервикален карцином. Дополнително, ова истражување има за цел да утврди дали одредени профили на микробиомот можат да се користат како биомаркери за ризик од ХПВ-инфекција или за следење на терапевтски одговор. Ваквите сознанија имаат значителен потенцијал за клиничка примена, како во подобрување на стратегиите за скрининг, така и во индивидуализирање на третманите и интервенциите кај ХПВ позитивните жени.

Целите во студијата се јасни и таксативно наброени:

1. Да се испита корелацијата помеѓу инфекциите предизвикани со еден или повеќе типови на ХПВ со возраста на пациентките.
2. Да се испита преваленцата на инфекции предизвикани со еден или повеќе типови на ХПВ, во однос на цитолошкиот наод на пациентките.

3. Да се проучи корелацијата на концентрацијата на ДНК на ХПВ со цитолошкиот наод на пациентките.
4. Да се направи разлика помеѓу квалитативниот и квантитативниот состав на вагиналниот микробиом на жени со ХПВ-инфекција споредено со микробиомот кај жени без ХПВ-инфекција и да се оцени влијанието на вагиналниот микробиом во спречување на ХПВ-инфекција.

Материјалот и методологијата соодветствуваат со поставените цели. Истражувањето е дизајнирано како пресечна студија, спроведено е во Центарот за јавно здравје – Битола, во Одделот за микробиологија, отсек серологија со молекуларна микробиологија, каде што се изработени молекуларните тестови за детекција на ХПВ и одредување на квалитетивниот и квантитативниот состав на вагиналниот микробиом. ПАП-тестовите на пациентките се анализирани од страна на патолог, а податоците се добиени во соработка со матичните гинеколози.

Предмет на истражување се 350 жени, на возраст од 18 до 64 години, од Битола, Ресен и Кичево, кои во периодот од февруари 2019 до август 2023, доброволно го посетија својот матичен гинеколог, во рамките на програмата за примарен скрининг на грлото на матката и беа соодветни за студијата врз основа на инклузионите и ексклузионите критериуми.

За првите три цели се вклучени 300 жени кои е направен ПАП-тест и се тестирани за присуство на 21 тип на ХПВ, а за четвртата цел во оваа студија се вклучени 50 пациентки кај кои, покрај ПАП и ХПВ ДНК-тест, дополнително се анализираше квалитативниот и квантитативниот состав на вагиналниот микробиом.

Пациентките кои вклучени во студијата од 2022 година беа информирани за целите на студијата и беше побарана писмена согласност за нивно учество во студијата.

Пациентките при посета на гинеколог имаа целосен физички преглед и од секоја пациентка се земаа по два ексфолијативни цервикални примерока. Првиот се земаше со четка (cytobrush) од грлото на матката и се користеше за подготовка на ПАП-тест, а вториот кој се земаше со Дакрон стерилан памучен брис, се користеше за ХПВ ДНК-тестирање. Дополнително, кај 50 пациентки за детекција на вагиналниот микробиом, се земаше брис од задниот сид ва вагината.

Евалуацијата на цитолошките наоди се изведуваше според резултатите добиени од ПАП-тестот, при што наодите се толкуваа според критериуми поставени од Bethesda-системот.

Со цел да се испита присуството на ДНК на 21 тип на ХПВ, екстракцијата на ДНК се изведуваше со помош на комплетот за изолирање на нуклеински киселини, PureLink Genomic DNA, INVITROGEN развиен од „Life-Technology“. За генотипизација во ова истражување беше користен HPV QUANT-21 Quantitative REAL-TIME PCR Kit, DNA-Technology, Russia инструментот DTprime Real-Time PCR, DNA-Technology, Russia. Овој in vitro тест за ДНК овозможува специфична идентификација и квантификација на нискоризични типови на ХПВ (6, 11, 44) и високоризични типови (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82), во зависност од нивниот онкоген потенцијал.

Квантификацијата на ДНК на ХПВ е овозможена со софтвер кој беше компатибилен со тестовите за детекција на ХПВ на инструментот DTprime Real-Time PCR, DNA-Technology, Russia. Со него се овозможени два типа анализи: апсолутна (ДНК копии / примерок) и релативна (ДНК копии / 10^5 епителни клетки). Во студијата се користи релативната анализа, која овозможува да бидат земени предвид варијациите при земањето на примерокот. Резултатите се интерпретирани во логаритамски копии на ХПВ на 100.000 човечки клетки при што вирусното оптоварување е поделено на ниско, средно и високо.

Со цел да се изврши квалитативна и квантитативна детекција на компонентите на вагиналниот микробиом, екстракција на бактериска ДНК од примерокот се изведуваше со помош на автоматизиран систем за екстракција Mag Core, при што се користеше специфичен комплет реагенси за екстракција на бактериска ДНК, MagCore Genomic DNA Tissue Kit. За детекција на вагиналниот микробиом се користеше метод на квантитативен ПБП во реално време со помош на комплет реагенси Femoflor®16, DNA-Technology, Russia. Амплификација се изведуваше на апаратот DTprime Real-Time PCR, DNA-Technology, Russia. Во зависност од процентот на лактобацили и опортунистички микроорганизми во вкупната бактериска маса, идентификувани се три основни варијанти на вагиналниот микробиом: нормоценоза, умерена дисбиоза и дисбиоза.

Во студијата се користеа следните инструменти: MagCore® Plus II, RBC, Bioscience, автоматизиран систем за екстракција и DTprime Real-Time PCR, DNA-Technology, Russia, инструмент за квалитативна и квантитативна анализа на ДНК и РНК.

Во **статистичките постапки** прецизно се опишани применетите статистички методи за анализа на резултатите. За статистичка обработка на податоците добиени во текот на истражувањето е направена база во статистичката програма SPSS for Windows со примена на соодветни статистички методи. За анализа на повеќе независни групи, како што беа пациентките со нормален ПАП-тест, со цервикални лезии со низок ризик и со висок ризик од појава на карцином, е користена ANOVA

анализа на варијанса. Понатамошната детална анализа на паровите групи е направена со post-hoc Tukey honest test, кој овозможи детекција на специфични статистички значајни разлики меѓу групите, особено во однос на концентрацијата на ХПВ ДНК кај различни степени на цитолошки наод.

Номиналните и категоричните податоци (како присуство/отсуство на инфекција, типови на микробиом, позитивен/негативен ПАП-тест) се анализирани со χ^2 (хи-квадрат) тест, а соодветно, е применет и Fisher's exact test, особено при анализа на мали примероци. Во сите анализи, статистичката значајност беше прифатена при p -вредност < 0.05 .

Резултатите се детално прикажани и обработени на 47 страници. Изразени се низ графикони и табели и текстуален опис на добиените бројки.

Дискусијата содржи анализа на резултатите, коментари и споредба со светските искуства од оваа област. Во неа е дадено соодветно толкување на добиените резултати, кое е логично и лесно разбирливо.

Од трудот се изведени 23 конкретни **заклучоци**, наведени во посебни точки, кои произлегуваат од четирите цели. Заклучоците го даваат одговорот на поставените цели и научни дилеми.

Во однос на Цел 1:

1. Пациентките со нормален цитолошки наод имаат значително пониска просечна возраст (31.1 ± 10.1 години) во споредба со пациентките со нискоризични (35.1 ± 9.2 години) и високоризични лезии (37.1 ± 9.5 години), што укажува на поврзаност помеѓу возраста и ризикот од развој на цервикални лезии.
2. Споредбата на поединечните возрасни групи меѓу пациентите со негативен и позитивен ПАП-тест покажа сигнификантно почест нормален цитолошки наод во најмладата возрасна група ($34.42\% \text{ vs } 10.78\%$, $p=0.0000$); и сигнификантно почест позитивен тест во возрасните групи 35 – 44 и 45 – 54 години ($34.31\% \text{ vs } 17.71\%$, $p=0.0031$ и $14.71\% \text{ vs } 5.21\%$, $p=0.0168$, соодветно).
3. Инфекциите со единечен тип на ХПВ (ЕТ-ХПВ) беа значајно почести кај постари пациентки (просек 35.5 години), додека инфекциите со повеќе типови (ПТ-ХПВ) беа позастапени кај помлади пациентки (просек 32.8 години).
4. преваленцата на ХПВ-инфекции предизвикани со еден и ко-инфекции со повеќе типови меѓу одделните возрасни категории, покажа сигнификантно повисока преваленца на инфекција со ПТ-ХПВ кај пациентките од најмладата и најстарата возрасна група, односно на возраст од 24 години и помлади, и на возраст помеѓу 55 и 64 години ($14.37\% \text{ vs } 24.6\%$, $p=0.025$; и, $1.72\% \text{ vs } 6.35\%$, $p=0.035$, соодветно).

5. Преваленцата на ХПВ-инфекции предизвикани со еден и ко-инфекции со повеќе типови меѓу одделните возрасни категории, покажа сигнификантно повисока преваленца на инфекција со ЕТ-ХПВ кај пациентките во возрасната група 45 – 54 години (16.67 % vs 4.76 %, $p=0.0015$).
6. Статистичка сигнификантна разлика беше најдена во просечната возраст на пациентките со/без ХПВ-инфекција со тип 31 ($p=0.03$), тип 59 ($p=0.0083$) и тип 73 ($p=0.0022$).
7. Пациентките со ХПВ-инфекција со тип 31 беа сигнификантно постари од пациентките кај кои овој генотип не беше детектиран (37.0 ± 10.6 vs 33.8 ± 9.5).
8. Пациентките со ХПВ-инфекција со тип 59 беа сигнификантно помлади од пациентките кај кои овој генотип не беше детектиран (29.7 ± 8.5 vs 34.9 ± 9.8).
9. Пациентките со ХПВ-инфекција со тип 73 беа сигнификантно помлади од пациентките кај кои овој генотип не беше детектиран (28.3 ± 8.8 vs 34.9 ± 9.7).

Во однос на Цел 2:

10. Единечен генотип на ХПВ (ЕТ-ХПВ) најчесто беше изолиран кај примероци од пациентки со нормален ПАП-тест (59.38 %), во споредба со пациентки со цервикална лезија со низок ризик (57.50 %) и висок ризик за прогресија во карцином (57.14 %).
11. Ко-инфекција со повеќе ХПВ типови (ПТ-ХПВ) беше почесто детектирана кај пациентки со високоризични лезии (42.86 %), отколку кај пациентки со лезии со низок ризик (42.50 %) и со нормален наод од ПАП-тестот (40.63 %). Сепак, и покрај овие мали разлики во зачестеноста, не беше утврдена статистички значајна разлика помеѓу испитуваните групи ($p=0.94$), што укажува дека бројот на детектирани ХПВ генотипови не претставува независен предиктор за тежината на цитолошките промени.
12. ХПВ тип 16 и тип 31 беа најчесто изолирани во обете групи, но со разлика во доминацијата: тип 31 доминираше кај пациентките со негативен ПАП-тест (19.79 %), додека тип 16 имаше највисока застапеност кај пациентките со позитивен ПАП-тест (26.47 %).

Во однос на Цел 3:

13. Пациентките со високоризични лезии имаа значително повисоко вирусно оптоварување ($6.34 \log$ копии/ 10^5 клетки ± 1.4) во споредба со оние со нормален наод ($5.58 \log$ копии/ 10^5 клетки ± 1.8) и нискоризични лезии ($5.78 \log$ копии/ 10^5 клетки ± 1.6), со статистички значајна разлика ($p=0.013$).
14. Позитивна статистички сигнификантна корелација беше најдена помеѓу концентрацијата на ДНК на вирусот и цитолошкиот наод.
15. Ниска вирусна концентрација беше измерена почесто кај пациентките со нормален цитолошки наод во споредба со пациентките со нискоризични и високоризични цервикални лезии (7.29 % vs 5 % vs 1.19 %).

16. Умерена вирусна концентрација, исто така, почесто беше детектирана кај пациентките со нормален цитолошки наод во споредба со пациентките со нискоризични и високоризични цервикални лезии (32.29 % vs 25.83 % vs 19.05 %).
17. Висока вирусна концентрација почесто беше измерена кај пациентките со високоризични цервикални лезии споредено со пациентките со нискоризични цервикални лезии и со нормален наод од ПАП-тестот (79.76 % vs 69.17 % vs 60.42 %).
18. За ХПВ-тип 16, 51, 66 и 73 беше потврдена значајна позитивна корелација помеѓу повисоко вирусно оптоварување и присуство на високоризични лезии.
19. За ХПВ-тип 44, вирусното оптоварување беше повисоко кај нискоризични лезии, додека кај типот 68 беше повисоко кај нормални цитолошки наоди, што укажува на различна биолошка активност на типови од иста ризична класа.

Во однос на Цел 4:

20. Квалитативниот состав на вагиналниот микробиом беше статистички значајно поврзан со присуството на ХПВ-инфекција ($p=0.00311$).
21. Споредбата на пациентките со и без ХПВ-инфекција во однос на поединечните варијанти на микробиомот презентира сигнификантно почеста застапеност на апсолутна нормоценоза кај пациентките без ХПВ-инфекција (60 % vs 16 %, $p=0.0014$), и, сигнификантно почеста застапеност на апсолутна анаеробна дисбиоза кај пациентките со ХПВ-инфекција (44 % vs 8%, $p=0.0037$).
22. Сигнификантна асоцијација беше најдена помеѓу ХПВ-статусот и присуството на анаеробни бактерии. Кај пациентките со ХПВ-инфекција во однос на пациентките без ХПВ-инфекција значајно почесто беа изолирани: *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp. кај 64 % vs 24 %, *Eubacterium* кај 52 % vs 12 %, *Magasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp. кај 24 % vs 4 % и *Sneathia* spp. + *Leptotrichia* spp. + *Fusobacterium* spp. кај 24 % vs 4 %.
23. Статистички сигнификантна разлика меѓу двете групи беше потврдена во однос на количината на *Lactobacillus* spp. ($p=0.03$), која се должи на значајно поголема количина кај ХПВ негативните жени.

Составен дел на трудот е **апстракт** – кратка содржина на македонски и на англиски јазик.

Во **прилогот** се дадени користените прашалници за пациентите.

КРАТОК ОПИС НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО

Резултатите од истражувањето се прикажани на 47 страници, 42 табели и 20 слики. Резултатите се презентирани јасно, статистички валидирани и соодветно интерпретирани. Во првиот дел од анализата, групата од 300 пациентки вклучени во студијата, кај кои се извршени ХПВ-тестирање и ПАП-тест, е стратифицирана во пет возрасни категории. Притоа, утврдена е бимодална дистрибуција на преваленцата на коинфекции со повеќе типови на ХПВ (ПТ-ХПВ), со највисока застапеност кај најмладата група (<24 години; 14.37 %) и жените на возраст над 55 години (6.35 %). Статистички сигнификантна разлика е најдена во просечната возраст на пациентките со/без ХПВ-инфекција со тип 31, тип 59 и тип 73. Поточно, пациентките со ХПВ-инфекција со тип 31 е најдено дека се сигнификантно постари од пациентките кај кои овој генотип не е детектиран, пациентките со ХПВ-инфекција со тип 59 се сигнификантно помлади од пациентките кај кои овој генотип не е детектиран, и пациентките со ХПВ-инфекција со тип 73 се сигнификантно помлади од пациентките кај кои овој генотип не е детектиран.

Понатаму, за втората цел е испитувана корелацијата помеѓу преваленцата на инфекции предизвикани со еден тип (ЕТ-ХПВ) и повеќе типови (ПТ-ХПВ) истовремено со резултатите од ПАП-тестот. Согласно со резултатите добиени во студијата, ЕТ-ХПВ најчесто е изолиран кај примероци од пациентки со нормален ПАП-тест, во споредба со пациентки со цервикална лезија со низок ризик и висок ризик за прогресија во карцином. Наспроти тоа, коинфекција со повеќе ХПВ-типови е почесто детектирана кај пациентки со високоризични лезии (42.86 %), отколку кај пациентки со лезии со низок ризик (42.50 %) и со нормален наод од ПАП тестот (40.63 %). Сепак, и покрај овие мали разлики во зачестеноста, не е утврдена статистички значајна разлика помеѓу испитуваните групи, што укажува дека бројот на детектирани ХПВ генотипови не претставува независен предиктор за тежината на цитолошките промени.

За да се испита третата цел концентрацијата на ДНК на ХПВ е анализирана во 3 категории: ниска ($\leq 3 \log$ копии/ 10^5 клетки), средна ($3.1 - 5 \log$ копии/ 10^5 клетки) и висока ($>5 \log$ копии/ 10^5 клетки). Ниска вирусна концентрација е измерена почесто кај пациентките со нормален цитолошки наод во споредба со пациентките со нискоризични и високоризични цервикални лезии (7.29 % vs 5 % vs 1.19 %), умерена вирусна концентрација, исто така почесто беше детектирана кај пациентките

со нормален цитолошки наод во споредба со пациентките со нискоризични и високоризични цервикални лезии (32.29 % vs 25.83 % vs 19.05 %), додека висока вирусна концентрација почесто е измерена кај пациентките со цервикални лезии со висок ризик од прогресија во карцином споредено со пациентките со нискоризични цервикални лезии и со нормален наод од ПАП тестот (79.76 % vs 69.17 % vs 60.42 %). За $p = 0.013$ се потврди вкупна статистичка сигнификантна разлика во концентрацијата на ДНК на ХПВ во зависност од цитолошкиот наод. Post-hoc анализата за меѓугрупни компарации покажа дека оваа вкупна сигнификантност се должи на значајно повисока вирусна концентрација во клетките кај пациентките со цервикална лезија со висок ризик за појава на карцином во однос на пациентките со нормален цитолошки наод.

Највисоки вредности на вирусно оптоварување (viral load) беа измерени кај жените со високоризични лезии ($6.34 \pm 1.4 \log$ копии/ 10^5 клетки), во споредба со оние со нормален ПАП-тест (5.58 ± 1.8) и со лезии со низок ризик (5.78 ± 1.6), што е статистички значајно ($p=0.013$).

Во студијата, за четвртата цел, се вклучени вкупно 50 пациентки. Кај нив, покрај тоа што е тестирано присуство на 21 тип на ХПВ, дополнително е анализиран квалитативниот и квантитативниот состав на вагиналниот микробиом. Од групата на ХПВ негативни жени, 60 % имаа нормоценоза, наспроти само 16 % од ХПВ позитивните ($p=0.0014$). Сигнификантна асоцијација е најдена помеѓу ХПВ статусот и *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Magasphaera spp.* + *Veillonella spp.* + *Dialister spp.* и *Sneathia spp.* + *Leptotrichia spp.* + *Fusobacterium spp.* ($p=0.0044$, $p=0.0024$, $p=0.049$, $p=0.049$, соодветно).

Заклучоците од истражувањето потврдуваат дека возраста на пациентките, вирусното оптоварување и состојбата на вагиналниот микробиом се клучни фактори во проценката на ризикот за развој на цервикални лезии и карцином, додека бројот и типот на ХПВ-инфекции не претставува независен предиктор за тежината на цитолошките промени. Ова има значајни импликации за подобрување на персонализираниот пристап и секундарната превенција во скрининг програмите.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатката м-р Елена Крстевска-Келепуровска, со наслов „Корелација помеѓу инфекции предизвикани со хуман папиломавирус (ХПВ) и вагинален микробиом со интраепителни лезии и карцином на грлото на матката – студија на жени од југозападниот регион на Република Северна Македонија“ е сеопфатна, систематска и научно аргументирана студија која претставува значаен научен придонес во областа на медицинската микробиологија, вирусологијата и јавното здравје. Трудот е детално структуриран и опфаќа јасна и сеопфатна анализа на резултатите со прецизна статистичка обработка, изведена соодветно на поставените истражувачки цели.

Особена вредност на дисертацијата е што ги обезбедува првите детални податоци за дистрибуцијата на типови ХПВ, нивното вирусно оптоварување и вагиналниот микробиом кај жените од југозападниот регион на Република Северна Македонија. Оваа студија го пополнува регионалниот недостаток на информации и дава значајни податоци за подобрување на националните стратегии за превенција и контрола на цервикалниот карцином.

Методологијата е модерна и иновативна, вклучувајќи молекуларни техники, како Real-time PCR за типизација и квантитативна анализа на ХПВ и вагиналниот микробиом, што овозможува индивидуализирана проценка на ризик кај пациентките. Дискусијата е детална и критички ги споредува добиените резултати со меѓународни научни податоци, со јасно и логично објаснување на клиничкото значење на добиените резултати.

Докторската дисертација на кандидатот м-р Елена Крстевска-Келепуровска, со наслов „Корелација помеѓу инфекции предизвикани со хуман папиломавирус (ХПВ), концентрација на ХПВ ДНК и вагинален микробиом со интраепителни лезии и карцином на грлото на матката - студија на жени од југозападниот регион на Република Северна Македонија“, 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 следниве рецензирани истражувачки трудови:

- [1]. Krstevska-Kelepurovska, E., Delova, A., Nikolovska, J., Kaftandzieva, A. SINGLE AND MULTIPLE-TYPE OF HPV INFECTIONS IN WOMEN WITH CERVICAL CANCER AND PRECANCEROUS LESIONS IN THE SOUTHWESTERN REGION OF THE REPUBLIC OF NORTH MACEDONIA. *Physioacta, Journal of Macedonian Association of Physiologists and Antropologists*. 2019;13(2):89-97
- [2]. Krstevska-Kelepurovska, E., Kaftandzieva, A., Nikolovska, J., Delova, A., Jasovic-Siveska, E. HUMAN PAPILLOMA VIRUS INFECTIONS, VIRAL LOAD AND AGE IN WOMEN WITH CERVICAL CANCER. *Academic Medical Journal*. 2024; 4(1):30-40

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Докторската дисертација на м-р Елена Крстевска-Келепуровска значително придонесува кон разбирањето на комплексните интеракции помеѓу ХПВ-инфекциите, вирусната концентрација и вагиналниот микробиом во контекст на развојот на интраепителни лезии и карцином на грлото на матката. Истражувањето за првпат ја дефинира улогата на вагиналната дисбиоза како фактор кој ја зголемува веројатноста за перзистенција на ХПВ и прогресија на лезиите. Со тоа се овозможува прецизна стратификација на ризик, индивидуализиран пристап во скринингот и третманот на пациентките, и значајно унапредување на стратегиите за превенција во Република Северна Македонија.

Овој труд има широка апликативна примена во клиничката практика, јавноздравствените политики и едукативни кампањи, овозможувајќи подобри дијагностички, превентивни и терапевтски пристапи во менаџирањето на ХПВ-индуцираните заболувања.

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 на кандидатот **м-р Елена Крстевска-Келепуровска**, со наслов **„Корелација помеѓу инфекции предизвикани со хуман папиломавирус (ХПВ), концентрација на ХПВ ДНК и вагинален микробиом со интраепителни лезии и карцином на грлото на матката – студија на жени од југозападниот регион на Република Северна Македонија“**.

КОМИСИЈА

1. Проф. д-р Ана Кафтанчиева (претседател), с.р.
2. Проф. д-р Марјан Стојовски (ментор), с.р.
3. Проф. д-р Елена Трајковска-Докиќ (член), с.р.
4. Проф. д-р Гордана Јанкоска (член), с.р.
5. проф. д-р Викторија Јовановска (член), с.р.

ДО

НАСТАВНО-НАУЧЕН СОВЕТ

НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ, РС МАКЕДОНИЈА

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА НА ТЕМА: АНАЛИЗА НА ФУНКЦИОНАЛНИ КОНЕКТОМИ НА ЦНС ПРОЦЕНЕТИ СО rs-fMRI КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ СО И БЕЗ ЛЕСЕН КОГНИТИВЕН ДЕФИЦИТ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата XIX редовна седница одржана на 22.5.2025 година, а по предлог на Советот на студиската програма на трет циклус студии – докторски студии, студиска програма: Клиничка медицина, во согласност со Законот за високото образование на Република Македонија, а врз основа на член 112 од Законот за високото образование (Службен весник на Република Македонија бр. 82/2018), член 275 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (бр. 458 од 17.10.2019) 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), формираше Комисија за оцена на докторската дисертација на кандидатот д-р Христина Поповска со наслов: „Анализа на функционални конектоми на ЦНС проценети со rs-fMRI кај пациенти со Паркинсонова болест со и без лесен когнитивен дефицит“, во состав:

1. Проф. д-р Дијана Никодијевиќ, претседател,
2. Проф. д-р Игор Петров, ментор, член,
3. Проф. д-р Иван Барбов, член,
4. Проф. д-р Игор Кузмановски, член
5. Проф. д-р Слободан Калајџиски, 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

Докторската дисертација на кандидатката д-р Христина Попова, со наслов „Анализа на функционални конектоми на ЦНС проценети со rs-fMRI кај пациенти со Паркинсонова болест со и без лесен когнитивен дефицит“ содржи 164 страници компјутерски обработен текст во фонт TimesNewRoman, со 1,5 проред и големина на букви 12, како и 127 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии и книги. Текстот е збогатен со табели и слики. Трудот има апстракт на македонски и на англиски јазик и истиот е структуриран во 12 поглавја и воедно ги содржи сите делови на еден научноистражувачки проект: вовед, поглавја за увид на основните начела на темите кои се обработуваат, мотив за изработка на докторската дисертација, цели, хипотези, субјекти и методи, методи на статистичка анализа, резултати на истражувањето и дискусија на добиените резултати, по што следат заклучоците, како и листа на библиографски податоци. Начинот на изложување е јасен и концизен, лесно се следи и воедно побудува интерес за одбраната тема на истражување. Поголавјата се систематизирани во точки и потточки со наслови и поднаслови, со што се овозможува систематизирано и прегледно следење на материјата обработена во докторската теза. Трудот обработува актуелна научна и клиничка проблематика, која досега не е истражувана во нашата држава, како анализа на функционални конектоми проценета со rs fMRI, кај посебна категорија на пациенти, а тоа се пациенти со Паркинсонова болест со и без лесен когнитивен дефицит. Темата е актуелна на светско ниво, а оправданоста на истото е во тоа дека со раното дијагностицирање, овие пациенти можат навремено да подлежат на соодветен потенцијален третман, што би значело ублажување на клиничката слика и ран третман. Темата е вредна и оправдана за истражување, како од научен така и од клинички аспект. Начинот на презентирање е концизен, јасен и лесно разбирлив.

Првото поглавје од докторската дисертација претставува **Вовед** кој, всушност, претставува краток опис на темата која ќе биде разработена во следните поглавја.

Второто поглавје е всушност претставува детален опис на Паркинсоновата болест. Истото е правилно конструирано и поделено во 5 точки, односно тематски единици.

Во првиот дел е дефинирана Паркинсоновата болест, како и епидемиологијата на Паркинсонова болест во општата популација, со повикување на соодветни епидемиолошки студии кои ја обработувале оваа тема.

Во вториот дел е обработена етиопатогенезата и патофизиолошките механизми на Паркинсонова болест, со посебен осврт на современите откритија кои упатуваат на два патофизиолошки механизма (клеточно-автономни и неклеточно-автономни), како основа за акумулација на алфа-синуклеински агрегати и нивно ширење над различни неврални клетки. Ова претставува битен пробив во разбирањето на ова заболување.

Во третиот дел детално е прикажана клиничката слика и дијагностичките критериуми на Паркинсонова болест. Нотирани се клинички тестови, неуроимиџинг анализи, како и новиот лабораториски тест за рано откривање на присуство на Алфа-синуклин во ликвор, тестови кои се користат и ја помагаат дијагностиката на Паркинсоновата болест, но не се специфични за самата Паркинсонова болест. Со исполнување на дијагностичките критериуми, веројатноста за дефинитивна Паркинсонова болест се зголемува.

Во четвртиот дел е дефиниран третманот на Паркинсонова болест, кој може да биде медикаментозен и немедикаментозен. И во едниот и во другиот случај, третманот е сè уште исклучиво симптоматски.

Во петтиот дел е дадена прогнозата на оваа болест, а со тоа и дефинирање на можните и реални очекувања од терапевтските опции.

Во **третото поглавје** посебен осврт е даден на ентитетот лесен когнитивен дефицит, кој претставува претстадиум на дефинитивна деменција. Пациентите со Паркинсонова болест, во поодминат стадиум од болеста, се соочуваат со пад на когнитивните капацитети и развој

на деменција. Раното дијагностицирање на оваа состојба е од особено значење, токму поради фактот дека евентуална достапна терапевтска опција за овие пациенти, ќе биде апликабилна исклучиво во овој ран стадиум на деменција, а кој, пак, често пати, е превиден. Поглавјето е поделено во две поттеми кои го обработуваат дефинирањето на Лесен когнитивен дефицит, неговата преваленца, клиничка презентација, дијагностички критериуми за поставување на дијагноза и терапевтски можности. Потенцирано е значењето на неговото рано откривање.

Во **четвртото поглавје** се дадени основните начела и принципи на кои работи Магнетната резонанца, како имиџинг-техника – често користена во секојдневна клиничка пракса за дијагностика и следење на пациенти со невролошки заболувања. Ова поглавје е поделено во две поттеми, и ставен е посебен осврт на дифузионата магнетна резонанција, како метода која ни овозможува визуелизација на микроструктурните карактеристики на мозокот, добивањето на дифузиони мапи и нивна примена кај пациенти со Паркинсонова болест и лесен когнитивен дефицит. Во втората поттема се разработуваат основните начела на функционалната магнетна резонанца како понова невроимиџинг-техника, погодна за проучување и анализа на функцијата на нервната клетка, често користена во академски цели. Објаснети се принципите на кои се заснова работењето на оваа техника/секвенца, начинот на изведување, начинот на обработка и анализа на податоци, примена на оваа техника кај пациенти со Паркинсонова болест и лесен когнитивен дефицит, предности и негативности.

Во **петтото поглавје** се објаснува посебен начин на анализа на податоци добиени од невроимиџинг-снимки, актуелна во современата научна методологија. Се работи за примена на Графова теорија за анализа на мозочни мрежи, мапирајќи ја активноста на мозокот и преставувајќи ја мозочната мрежа како конектом, односно сет од јазли (мозочни центри) и рабови/врски (конекциите помеѓу мозочните центри). Тоа е релативно нова метода и сè уште има предизвици околу нејзината примена. Ова поглавје е поделено во 6 подединици.

Во првата поединица дадени се основните дефиниции за граф, конектом и мрежни мерки, дефиниција на нодуси и рабови.

Во втората поттема се опишани видовите мозочно поврзување, како што се: структурна, функционална и ефикасна поврзаност, нивните особености, а и разликите помеѓу еден и друг вид мрежа.

Во третата поттема се обработува дефинирањето на јазлите во мрежата, дали на микроскаларно или макроскаларно ниво, притоа давајќи референци од најнови студии кои преферираат различен начин на одредување на јазлите во конектот, различни пристапи за конструкција на конектом, што е од особено значење токму поради влијанието врз резултатите кои може да се добијат.

Во четвртата поттема се дефинира Графовата анализа на мозочна поврзаност, како се опишуваат графовите, кои сè параметри може да се земат предвид како особини на графовите и нивното значање во дефинирање на мозочна мрежа.

Во петтата поттема се обработува начинот на мапирање на структурниот и функционалниот конектом кај човечкиот мозок, со осврт на последните достигнувања од овие студии, кои се предности и негативности од различните пристапи во мапирање на мозочниот конектом, имајќи го предвид односот меѓу мрежните мерки и подлежаечкиот невробиолошки супстрат.

Во шестата поттема се разгледува, преку претходно реализирани студии, асоцијацијата помеѓу структурните и функционалните мрежни податоци, кои сега засега се во асоцијација и корелација, но со простор за нивно доистражување и објаснување.

Шестото поглавје ги објаснува и дефинира статистичките методи кои се користени во оваа студија, како посебни методи користени за статистичка анализа на мрежи, нивната примена и начинот на кој се добиваат резултатите. Објаснети се следните статистички тестови: Partial Least Square (PLS), Mann-Whitney U test и Support Vector Machine (SVM).

Седмото поглавје го анализира **мотивот** за изработка на оваа студија, кој е јасно дефиниран. Се нотира дека когнитивното оштетување е честа појава кај ПБ, дури и во рана фаза. Често засегнати домени од когницијата се: егзекуција, внимание, визуо-спацијални функции и помалку меморија. Конструкцијата на лесен когнитивен дефицит кај пациенти со ПБ се користи за идентификување на клинички евидентни когнитивни оштетување без функционален пад, но поврзано со поголем ризик за развој на Паркинсонова болест со деменција. ПБ со деменција е поврзана со зголемена попреченост, хоспитализација, како и смртност. Следствено на тоа, од голема важност ќе биде препознавање на оваа субпопулација која е со голем ризик за полош исход и прогресија на болеста.

Оттука, основниот мотив на истражувањето е: откривање, следење и анализирање на мозочните промени (функционални и структурни) кај пациенти со ПБ-ЛКД, со помош на напреднати невроимиџинг-техники, поточно функционална МР на мозок, во состојба на мирување (rs-fMRI).

- **Целите на истражувањето** се јасно дефинирани и одредени. Во овој научен труд главна цел е:
 - да се евалуираат промените во функционалната поврзаност на мозочните регии кај пациенти со ПБ со лесен когнитивен пад, користејќи ја методата на функционална МР на мозок, во состојба на мирување (rs-fMRI).

Дополнително:

- да се процени дали модели на функционална поврзаност помеѓу одредени регии во мозокот кај пациентите со ПБ и со лесен когнитивен пад се специфични, споредено со оние пациенти кои немаат когнитивен пад, а се со Паркинсонова болест, како и со здравите индивидуи;
- да се направи проценка дали функционалните разлики помеѓу групите зависат од структурните абнормалности.

Во **осмото поглавје** се прикажува **хипотезата** врз основа на која е направено ова истражување. Во оваа студија се тестираше хипотезата дека мултиваријатните модели на рабови добиени од функционална поврзаност, визуелизирани со rs-fMRI, во комбинација со детална невропсихолошка проценка, овозможуваат класифицирање на пациентите со ПБ според когнитивниот статус.

Деветтото поглавје ги прикажува **пациентите и методите**, каде што систематски се претставени одредени компоненти на методологијата на испитување за нивно полесно следење. Ова поглавје има 3 потточки.

Во **првиот дел** е дефиниран дизајнот на студијата како пресечна кохортна нерандомизирана студија, во која беа вклучени пациенти регрутирани и дијагностицирани на Клиниката за неврологија – Скопје, на Одделот за екстрапирамидни заболувања. Сите учесници во студијата беа снимени со МРИ-скенер на Институтот за радиологија при Клинички центар во Скопје. Податоците од МРИ-снимките беа обработени на Факултетот за информатички науки и компјутерско инженерство (ФИНКИ), УКИМ. Таа беше изведувана во период од 2022 до 2024 година. Студијата беше одобрена од Етичката комисија на Медицинскиот факултет во Скопје при УКИМ.

Во **вториот дел** е анализиран примерокот на анализирани субјекти. Во студијата учествуваа вкупно 90 субјекти. Учесниците беа поделени во три групи. Во контролна група, здрави индивидуи, учествуваа вкупно 30 субјекти (5 мажи/25 жени, просечна возраст $\pm$ СД: 60.1 ± 6.89 год.). Останатите 60 учесници, беа пациенти со ПБ, поделени во две групи: пациенти со ПБ без когнитивен дефицит (ПБ-без ЛКД) и пациенти со ПБ и лесен когнитивен дефицит (ПБ-со ЛКД). Во групата од пациенти со ПБ –без ЛКД, учествуваа вкупно 30 пациенти (18 мажи/12 жени, просечна возраст $\pm$ СД: 70.14 ± 7.8 год.). Во третата група, ПБ-со ЛКД, учествуваа вкупно 30 пациенти (14 мажи/16 жени, просечна возраст $\pm$ СД: 71.9 ± 8.3 год.). Сите субјекти потпишаа документ за информирана согласност. Пациентите беа регрутирани и дијагностицирани на Клиниката за неврологија во Скопје, на Одделот за екстрапирамидни заболувања. Студијата беше изведувана во период од 2022 до 2024 година.

Во **третиот дел** е дефинирана клиничката проценка на субјектите. Првично, дефинирани се инклузионите и ексклузионите критериуми за вклучување или исклучување од студијата, а пациентите со Паркинсонова болест дополнително се проценети со дефинирани невропсихолошки тестови, за проценка на нивниот когнитивен статус, врз основа на кој пациентите со лесен когнитивен дефицит се издвојуваат од пациентите со уреден когнитивен статус.

Во **четвртиот дел** објаснета е детално постапката за добивање на МРИ-податоци, а низ која поминуваат сите субјекти вклучени во студијата.

Имено, објаснет е протоколот употребен при МРИ-скенирање на субјектите. Следно, објаснета е методологијата за анализа на структурните МРИ-податоци, кои софтверски алатки се користат во процесот на претпроцесирање на снимките, добивање дифузиона трактографија, како и за конструкција на индивидуален структурниот конектом за секој испитаник. Понатаму, објаснета е методологијата за анализа на функционалните МРИ-податоци. Кои се софтверските алатки кои се користат за претпроцесирање на МРИ-податоците, екстрахирање на временските серии, добивање индивидуален функционален конектом за секој испитаник. По добивање на индивидуалните структурни и функционални конектоми, се пристапи кон добивање на групни структурни и функционални конектоми, со посебни статистички методи и алатки.

По добивањето на групните структурни и функционални конектоми, се пристапи кон нивна анализа по принципот на Графова теорија, издвојување на особините од интерес на секоја мрежа поодделно, а со помош на посебни софтверски методи, наведени во докторатот. Во оваа студија, од особини на мрежата – структурна и функционална, се анализираа следните: коефициент на групирање, јачина на нодус и ефикасност на мрежа.

Резултатите од студијата се прикажани во **десеттото поглавје**. Истото е концепирано во четири потточки.

Во **првата потточка**, табеларно се прикажани резултатите од демографските, клиничките и когнитивните испитувања. Дадена е нивна интерпретација, односно со користење на Chi-

Square и Kruskal-Wallis тестовите, за $p < 0,05$, направена е компарација помеѓу секоја група посебно, и утврдени се сигнификантни разлики помеѓу една и друга група, особено во однос на поделни когнитивни тестови, што укажува на засегање на одредни когнитивни домени кај пациентите со Паркинсонова болест и лесен когнитивен дефицит.

Во **втората потточка** дадени се резултатите од анализа на структурните мозочни конектоми. Детални податоци од анализата на структурните конектоми, за Фракциона анизотропија (ФА) и средна дифузивност (MD), се прикажани табеларно и сместени како додаток 2 на оваа дисертација. Со издвојување на врските од интерес помеѓу одредени мозочни региони од интерес, се направени графикони кои истите ги визуелизираат. Под секој графикон, дадена е интерпретација на резултатите и нивното значање. Поточно, издвоени се региони и врски од интерес кои се диференцијација помеѓу една и друга група, поточно помеѓу здрави индивидуи и пациенти со ПБ-без лесен когнитивен дефицит, помеѓу здрави индивидуи и пациенти со ПБ-со лесен когнитивен дефицит, помеѓу пациенти со Паркинсонова болест со и без лесен когнитивен дефицит. Се користеше Mann-Whitney U-тест за споредба на мрежни мерки, како: коефициент на групирање, ефикасност на мрежа и јачина на нодус помеѓу различните групи. Добиените резултати се валидираа со помош на анализа на ROC-крива помеѓу пациентите со Паркинсонова болест, со и без лесен когнитивен дефицит, која покажа добра способност на биомаркерите да дискриминираат меѓу двете групи пациенти.

Во **третата потточка** дадени се резултатите од анализа на функционалните мозочни конектоми. Детални податоци од анализата на функционалните мозочни конектоми, се прикажани табеларно и сместени како додаток 3 на оваа дисертација. Поточно, издвоени се региони и врски од интерес кои се диференцијација помеѓу една и друга група, поточно помеѓу здрави индивидуи и пациенти со ПБ-без лесен когнитивен дефицит, помеѓу здрави индивидуи и пациенти со ПБ-со лесен когнитивен дефицит, помеѓу пациенти со Паркинсонова болест со и без лесен когнитивен дефицит. Се користеше Mann-Whitney U-тест за споредба на мрежни мерки, како: коефициент на групирање, ефикасност на мрежа и јачина на нодус помеѓу различните групи. Издвоени се разликите помеѓу групите за секоја

мрежна особина и тоа е прикажано со помош на графикони. Под секој графикон дадена е интерпретација на резултатите и нивното значање. Добиените резултати се валидираа со помош на анализа на ROC-крива помеѓу пациентите со Паркинсонова болест, со и без лесен когнитивен дефицит. Таа покажа умерена способност за диференцирање помеѓу пациентите со Паркинсонова болест со и без лесен когнитивен дефицит.

Во **четвртата потточка** дадени се резултатите од направените корелациони анализи, и тоа: структурно-функционална корелација, структурно-когнитивна корелација и функционално-когнитивна корелација. Како дополнување издвоени се регионите од структурните и функционалните конектоми кои имаат силна корелација со когнитивните скорови.

Единаесеттото поглавје на докторската дисертација е **Дискусија**.

Во делот на дискусијата, се дава осврт на комплексноста на анализа на функцијата на мозокот, и алтерации кај пациенти со различни невродегенеративни заболувања. Во оваа студија како тема беше земена анализа на функционалната мрежна поврзаност кај пациенти со Паркинсонова болест и со лесен когнитивен дефицит. Притоа, за анализа беше користена Графовата теорија за анализа на мрежи, особено актуелна во поново време, за испитување на мозочната мрежа. Различни параметри и методи на анализа се користени во различни студии. Додека не се процени објективно соодветната методологија, прагови вредности за потенцијално позитивни или негативни резултати, а со тоа и специфични промени во мрежната поврзаност, кои ќе послужат како невроимиџинг биомаркери за дијагностика, следење на самата болест и евентуално потпотенцијален терапевтски ефект од можни идни терапевтски решенија, оваа проблематика претставува предизвик од интерес. Во дискусијата наведени се студии кои примениле слична методологија и кои од нив добиле слични резултати, кај пациенти со Паркинсонова болест, со и без лесен когнитивен дефицит. Дополнително, наведени се студии кои добиле слични алтерации во мозочната поврзаност, а биле поврзувани со различни невродегенеративни заболувања. Широко е полето на примена на оваа методологија во анализа на структурната, функционалната и ефективната поврзаност во човечкиот мозок. Пред сè, таа методологија наоѓа примена кај невродегенеративните заболувања.

Во **дванаесеттото поглавје**, врз основа на анализата на податоците и добиените резултати од истражувањето, формулирани се **заклучоците** од истражувањето. Во студијата е извршена анализа на функционални конектоми добиени со помош на rs-fMRI кај пациенти со Паркинсонова болест со и без лесен когнитивен дефицит. Притоа издвоени се региони и врски од интерес, кои помагаат во диференцирање помеѓу групите, пред сè, помеѓу пациентите со Паркинсонова болест со и без когнитивен дефицит, а потоа направена е и корелациона анализа помеѓу структурниот и функционалниот конектом на овие групи, а и помеѓу структурните и функционалните конектоми и когнитивните скорови.

Следствено на тоа, постигнати се целите и потврдени се поставените хипотези во предлогот за изработка на овој труд.

Со тоа, во заклучокот е потврдено дека функционалниот конектом има потенцијал за:

1. Рано идентификување на пациентите со Паркинсонова болест кои имаат ризик од когнитивен пад.
2. Мониторирање на прогресијата на болеста од Паркинсонова болест без лесен когнитивен дефицит до Паркинсонова болест со лесен когнитивен дефицит.
3. Развивање на биомаркери за когнитивен пад кај пациенти со Паркинсонова болест.

Последната глава од докторската дисертација ја содржи приложената литература, која е обемна и прегледна, содржи 127 референци, и коректно е цитирана по прифатените стандарди.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатката д-р Христина Поповска, со наслов: АНАЛИЗА НА ФУНКЦИОНАЛНИ КОНЕКТОМИ НА ЦНС ПРОЦЕНЕТИ СО rs-fMRI КАЈ ПАЦИЕНТИ СО

ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ СО И БЕЗ ЛЕСЕН КОГНИТИВЕН ДЕФИЦИТ, претставува актуелно истражување во клиничката медицина од областа на неврологијата. Докторската дисертација е изработена по сите принципи на едно научно истражување. Во согласност со мотивот на студијата, дефинирани се и целите на истражувањето. Научниот пристап е оригинален и внимателно избран, а методологијата на испитување е современа.

Поставените цели се во целина реализирани, а добиените резултати се адекватно обработени, интерпретирани и дискутирани во согласност со нивната научна и клинички применета вредност. Од добиените резултати се изведени соодветни заклучоци. Оваа студија дава придонес таа да го најде своето место во идните препораки за дијагноза на лесен когнитивен дефицит кај пациенти со Паркинсонова болест, кога се очекуваат и потенцијални терапевтски решенија за истата дијагноза.

Докторската дисертација на кандидатката д-р Христина Поповска, со наслов: АНАЛИЗА НА ФУНКЦИОНАЛНИ КОНЕКТОМИ НА ЦНС ПРОЦЕНЕТИ СО rs-fMRI КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ СО И БЕЗ ЛЕСЕН КОГНИТИВЕН ДЕФИЦИТ 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

1. ANALYSIS OF STRUCTURAL CONNECTOME IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AND MILD COGNITIVE IMPAIRMENT, Popovska, H., Boshkovski, T., Petrov, I., Popevski-Dimovski, R., Acta Scientific Medical Sciences 9.5 (2025): 32-40.

2. ANALYSIS OF FUNCTIONAL CONNECTOMES MEASURED WITH RS-FMRI IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE WITH AND WITHOUT MILD COGNITIVE IMPAIRMENT, Popovska, H., Boshkovski, T., Petrov, I., Popevski-Dimovski, R., MACEDONIAN JOURNAL OF ANAESTHESIA, 2024 March, Vol.8. No1. DOI: 10.55302/MJA2481047p.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Главен научен придонес на докторската дисертација е демонстрација на тоа дека функционалниот конектом добиен со анализата на resting-state fMRI (rs-fMRI) може да се користи како потенцијален биомаркер за диференцирање на пациентите со Паркинсонова болест (ПБ) според нивниот когнитивен статус, односно со и без благо когнитивно оштетување (MCI). Со примена на модерна граф теорија, врз fMRI-податоци, за првпат во Македонија, се анализираат функционални мрежи кај пациенти со ПБ, со цел да се процени когнитивното оштетување. Со добиените резултати кои укажуваат на постоење на разлики во функционалната мрежа кај овие пациенти, пред да се појават структурни промени или напредната деменција, се валидира невроимиџинг-методата како алатка за рана детекција на когнитивни промени. Ова отвора можност за рана интервенција. Во локален контекст, ова е прва студија од овој тип во Македонија – функционална студија со fMRI кај ПБ, што опфаќа мултимодални анализи и когнитивна проценка. На овој начин, се создава основа за идни истражувања и развој на локални дијагностички протоколи. Применета е унифицирана и репродуцибилна методологија (fmriprep, ANTs, Freesurfer), која може да се користи како модел за слични невронаучни истражувања во земјата и во регионот.

Докторската дисертација: АНАЛИЗА НА ФУНКЦИОНАЛНИ КОНЕКТОМИ НА ЦНС ПРОЦЕНЕТИ СО rs-fMRI КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ СО И БЕЗ ЛЕСЕН КОГНИТИВЕН ДЕФИЦИТ, поднесена од д-р Христина Поповска, 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.

Комисијата смета дека трудот е автентичен и актуелен, има значаен научен и апликативен придонес, во целост ги обработува поставените проблеми и ги содржи сите елементи на научен труд, со јасно дефинирани цели, прецизно изложени пациенти и методи, како и детално прикажани и статистички обработени резултати на студијата. Дискусијата и заклучоците се објективни и даваат прецизни одговори на поставените цели.

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 на кандидатката д-р Христина Поповска, со наслов: АНАЛИЗА НА ФУНКЦИОНАЛНИ КОНЕКТОМИ НА ЦНС ПРОЦЕНЕТИ СО rs-fMRI КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ СО И БЕЗ ЛЕСЕН КОГНИТИВЕН ДЕФИЦИТ.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

1. Проф. д-р Дијана Никодијевиќ, претседател, с.р.
2. Проф. д-р Игор Петров, ментор, член, с.р.
3. Проф. д-р Иван Барбов, член, с.р.
4. Проф д-р Игор Кузмановски, член, с.р.
5. Проф. д-р Слободан Калајџиски, член, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА НА ЕТИЧКИТЕ ПРАВИЛА И ПРЕПОРАКИ ВО МОЛЕКУЛАРНО-ГЕНЕТСКИТЕ ИСТРАЖУВАЊА“ ОД Д-Р ЛЈУПЧО ЧАКАР, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата XX редовна седница одржана на 12.6.2025 година, со Одлука бр. 0905-3604/51 формираше Комисија за оцена на докторска дисертација на кандидатот д-р Лјупчо Чакар, со наслов: „Компаративна анализа на етичките правила и препораки во молекуларно-генетските истражувања“ во состав: проф. д-р Александар Станков (претседател), проф. д-р Златко Јаќоски (ментор), проф. д-р Верица Попоска (член), проф. д-р. Рената Јанкова (член) и проф. д-р Александар Димовски (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 Лјупчо Чакар, со наслов: „Компаративна анализа на етичките правила и препораки во молекуларно-генетските истражувања“, содржи компјутерско изработен текст во фонт Times New Roman, со 1,5 проред и големина на букви 12, а цитираните библиографски единици вбројуваат научни трудови, книги, статии, национални прописи, меѓународни акти, интернет-ресурси. Трудот е структуриран во девет поглавја 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, како и листа на библиографски податоци и прилози. Поголавјата се систематизирани во точки и потточки, со наслови и поднаслови, со што се овозможува систематизирано и прегледно следење на материјата обработена во докторската теза.

Воведот на докторскиот труд е организиран во седум целини. Во првата целина, кандидатот се осврнува на значењето на односот меѓу биоетичарите и јавноста, бидејќи генетиката се смета како посебна со нејзините етички предизвици. Укажува дека генетско/геномските тестирања (ГГТ) се корисни алатки за дијагноза и превенција, како и за подобрување на здравјето и лекувањето, но и дека вака оптимистички предвидените генетски истражувања, за жал, во одделни случаи резултираат со штетни и неетички практики, создавајќи бариери на неетичко истражување со што се спречуваат животоспасувачки и форензично корисни истражувања. Забележува дека генетските и геномските истражувања сè повеќе се спроведуваат низ целиот свет, но истражувачите и субјектите за надзор на истражувањата во многу земји се борат со етички предизвици. Објаснува дека генетските информации имаат посебен етички статус и дека тоа евидентно се забележува во истражувачката заштита и во клиничката практика. Тргувајќи од фактот дека ГГТ се занимава со чувствителни лични информации кои можат да влијаат значително на животот на пациентот или на неговото семејство, укажува дека станува императив да се земат предвид етичките, правните и социјалните импликации (ЕЛСИ). Од тие причини, кандидатот објаснува дека секоја индивидуа која работи во бионауката мора да се придржува на принципите на биоетиката, појаснувајќи дека мора да има индивидуален пристап и одговорност при донесувањето на одлуките. Забележува дека најголема промена во однос на етичките прашања произлегуваат од секвенционирањето на човековиот геном и од новите биотехнологии кои овозможуваат дијагностички пристапи и нови можности за лекување и превенција на болестите. Од друга страна, заклучува дека генетските

информации можат да имаат важни импликации и за пациентите/испитаниците и за нивните роднини, како и за заедницата во која живеат, а во согласност со тоа и за целото општество. Потенцира дека постојат квантитативни и квалитативни несовпаѓања во литературата за опишување на елементите кои обезбедуваат индивидуализирана содржина за ELSI-студиите и дека таквите проблеми можат да резултираат со дезинформации на пациентите. Во првата целина е поставено прашањето: Зошто етиката во молекуларно-генетските истражувања е важна за медицината? Кандидатот констатира дека не постои единствено, обединувачко етичко прашање за областа на генетиката и заклучува дека пациентите се неоспорно главен фактор во одлуките за детерминирање на нивната здравствена заштита и затоа беспоговорно мора да се прифати и практикува добивањето информирана согласност пред да се спроведат генетските тестови. Следува дефинирањето на елементите на ЕЛСИ. Објаснува кои елементи припаѓаат на етичките, кои на правните, а кои на социјалните критериуми. Забележува дека етичките елементи се доминантни и, како такви, преовладуваат над сите научни, економски, социјални или комерцијални интереси и претставуваат темел за останатите правни и социјални елементи. Консултирајќи ја литературата, кандидатот забележува дека принципите на автономија, приватност, доверливост и правичност даваат голема тежина на правата на поединците да носат лични одлуки. Од друга страна, кандидатот констатира дека индивидуалните права не се без граници, а областа на генетика покренува важни прашања како завршуваат индивидуалните права и каде започнуваат одговорностите кон семејството и поширокото општество. Понатаму ги дефинира етичките принципи посебно: информирана согласност, доверливост, достоинство, достоинство на трупот и приватност. Кандидатот, понатаму, продолжува со правните и социјалните импликации. Објаснува дека правниот концепт на автономија служи како основа за бројни одлуки кои што го штитат интегритетот на една личност, опфаќајќи ги прашањата за автономија и доверливост. Што се однесува до социјалните импликации, ги опишува критериумите кои се однесуваат на биоетичкиот принцип на дистрибутивната правда, како и критериумите за пристап и соопштување на генетските информации. Во третата целина ги опишува начините на доставување на резултатите од истражувањето/та, укажувајќи дека упатствата издадени од професионални тела не се секогаш конзистентни. Во овој дел, тој укажува дека во повеќе земји од ЕУ, учесниците во истражувањата имаат право на пристап до нивните здравствени податоци по нивно барање, а во некои земји на ЕУ, истражувачите се обврзани да им се понудат на испитаниците информации од значење на нивното сегашно или идно здравје и квалитет на живеење. Понатаму следува одлуката кои резултати да им бидат дадени на учесниците во истражувањата, нагласувајќи дека треба да се земе предвид клиничката вредност на нодите, нивната аналитичка и научна валидност. Следува доставување на индивидуални геномски резултати, практичност на доставување, план, добивање на информирана согласност од секој учесник во истражувањето во врска со генетското тестирање, собирање и анализирање на податоците, потврдување на резултатите, доставување на резултатите, опции за повлекување од студијата, право на учесникот да не добие резултати и улогите и задачите на страните вклучени во работниот тек за давање на случајните наоди на учесниците во истражувањата. Во четвртата целина се опишани етичките и легалните рамки за употреба на биобанки, укажувајќи на нивната комплексност, можности за генерирање на ризици, придобивки и одговорности кои не се соодветно идентификувани или решени. Понатаму следува анализа во врска со устројување на биобанки и архиви на податоци и нивното устројување. Кандидатот укажува дека меѓу етичките прашања релевантни за активностите на биобанките, некои се особено контроверзни. Табеларно ги прикажува главните тенденции кон конвергенција и точките на несогласување. Следува дефиниција за биобанки, дефиниции поврзани со идентификација, информирана согласност за биобанки, повлекување од истражување, секундарни употреби на добиените резултати, јавен ангажман и доверба, дисиминација на резултати, ризици и стигматизација, комерцијализација и споделување на придобивките. Во петтата целина, опишано е значењето на генетското советување. Во овој дел, кандидатот нагласува дека главната премиса на генетското советување ја нагласува индивидуалната автономија на сметка на дефинирање на поексплицитни улоги на добротворност и незлобност,

иако овие вредности се повикуваат во дебатите на генетско советување со децении. Во шестата целина, опфатена е слободата на истражувањето, со нагласување дека почитувањето на индивидуалниот избор за добивање на резултатите, на основа на широки фамилијарни и општествени импликации на секвенционирањето на целиот геном, е исконско, но мора да биде ублажено и избалансирано со потребите за етичко и економско истражување, со примарна цел за здравствена заштита. Цитиран е член 27 од Универзалната декларација за човекови права. Табеларно се прикажани предизвиците во врска со повратните информации од истражувањата во Европа, кои спаѓаат во три широки категории: правни, финансиски и организациски/општествени. Се нагласува дека клучно размислување е како најдобро да се усогласат политиките помеѓу клиничките и истражувачките милјеа. Во седмата целина, опфатени се етичките предизвици на вештачката интелигенција во генетските/геномските истражувања, по што следат ЕУ-регулативи. Во овој дел се наброени: информирана согласност и автономија, приватност и доверливост, пристрасност, правичност и недискриминација, транспарентност и објаснивост на ВИ-моделите, генетска дискриминација и психолошко влијание.

Второто поглавје се задржува на **мотивот** за изработка на оваа студија. За таа цел била извршена анализа на етички, правни и социјални регулативи, како во развиените, така и во земјите кои со својата развиеност се на нивото на нашата држава, а сè со цел да дојдеме до размислување како најдобро и најсигурно за нашата популација да се изготват регулативи со што повеќе национални специфичности. Тенденцијата, секако, била тие да се доближат до највисоко развиените земји, но вештачки да не имплантираат елементи кои би биле „туѓи тела“ за нашата држава.

Во третото поглавје, кандидатот ја презентира **хипотезата** на оваа студија, која накратко гласи: Хармонизацијата на регулативата на РС Македонија со регулативата на развиените европски земји ќе придонесе во подобрувањето на работата во областа на генетските истражувања и лекувања, за добробит на населението.

Во четвртото поглавје се презентирани **целите**, кои се јасно дефинирани и одредени, и тие се: дефинирање на критериумите на етичките, правните и социјалните импликации (ЕЛСИ) во генетските истражувања; да се евалуираат и да се унифицираат етичките постапувања на вработените во генетските лаборатории во РС Македонија; да се евалуираат и да се унифицираат регулаторните механизми во генетските лаборатории во РС Македонија; да се евалуираат и да се унифицираат ставовите за ВИ во генетските истражувања; давање на насоки и препораки за формирање на генетски советувалишта во рамки на генетските лаборатории; давање на етички насоки и препораки за формирање на биобанки; давање на препораки за придржување во генетските истражувања и лекувања; да се хармонизираат законските регулативи во РС Македонија со европските законски регулативи, најдобрите практики и организациски структури во врска со повратните информации за резултатите до учесниците во генетските истражувања, земајќи ги предвид специфичните потреби, закони и културолошки специфики во РС Македонија.

Во петтото поглавје, **Материјал и методи**, кандидатот наведува дека за успешно остварување на поставените цели, биле преземени следниве активности: систематско пребарување на електронските бази на податоци (Pubmed, Medline, HINARI (Health Internetwork Access to Research Initiative), EBSCO (<http://search.ebscohost.com/>) на релевантните меѓународни организации поврзани со ЕЛСИ во геномската медицина, користејќи ги термините: „генетско тестирање“ „генетска медицина“ „човекови права и здравје“ „ЕЛСИ“; собраните документи биле анализирани и споредувани во однос на етичките, социјалните и правните импликации, т.е. заштита на човековите права и достоинство над сите други социјални, економски, комерцијални или истражувачки интереси, и биле групирани во соодветната етичка, правна и социјална област; ги идентификувал меѓународните, регионалните и националните закони и препораки кои се

применуваат во истражувањата кои вклучуваат геномско секвенционирање; спроведена е анкета преку е-пошта, која содржела прашања поврзани со етичките ставови и етичките постапки на вработените во генетските лаборатории во РС Македонија; со цел да дизајнира соодветен анонимен прашалник, во прелиминарните истражувања бил подготвен затворен описан пилот-прашалник со примена на т.н. методологија на целно насочена група. Тој бил поставен на Google Forms платформата (како алатка за собирање податоци (data collection tool)) и бил испратен на претходно одредената таргет-група на испитаници што се вработени во генетските лаборатории во РС Македонија преку електронска пошта. Во дизајнираниот пилот-прашалник, првите пет прашања се однесувале на социјално-демографските податоци на испитаниците, а другите дванаесет прашања се однесувале на етичкото постапување при работата со пациентите во генетските лаборатории. Врз основа на добиените одговори од пилот-прашалникот (испитаниците одговориле дека прашањата се јасни и недвосмислени, освен еден, кој изјавил дека некои од прашањата не се доволно јасни), две прашања биле дополнително обработени и приспособени. Прашалникот бил поставен на Google Forms платформата и бил дистрибуиран по електронски пат на лични е-адреси или низ социјални мрежи до генетските лаборатории. Вкупно биле одговорени 34 анкетни прашалници. Податоците биле сортирани и обработени со користење на Microsoft Excel® Microsoft. Corp. Redmond, WA, USA) и статистички софтвер за мултиваријантни анализи на податоци – STATGRAPHICUS Centurion XVI evaluation (Stat Point technologies Inc, USA. Следна анкета за регулаторните предизвици и примената на ВИ во врска со генетските истражувања била спроведена во генетските лаборатории во РС Македонија. Анкетниот прашалник се состоел од две прашања поврзани со социјалните податоци на испитаниците и осумнаесет затворени прашања поврзани со регулаторните предизвици и примената на ВИ во врска со генетските истражувања во генетските лаборатории во РСМ. Прашалникот бил поставен на Google Forms платформата и бил дистрибуиран по електронски пат на лични е-адреси или низ социјални мрежи до генетските лаборатории. Вкупно биле одговорени 39 анкетни прашалници. Податоците биле сортирани и обработени со користење на Microsoft Excel® Microsoft. Corp. Redmond, WA, USA) и статистички софтвер за мултиваријантни анализи на податоци – STATGRAPHICUS Centurion XVI evaluation (Stat Point technologies Inc, USA. Било спроведено систематско пребарување на електронските бази на податоци за ЕЛСИ во генеомските анализи водени со ВИ. Во истражувањето била користена дескриптивна статистика.

Резултатите се прикажани во шестото поглавје, табеларно и графички во три целини. Во првата целина се прикажани резултатите од анализата на девет релевантни меѓународни документи во врска со етичките, правните и социјалните критериуми во геномското тестирање. Било констатирано дека во документите доминираат етичките елементи, додека, пак, имало простор на надополнувања во правните и социјалните критериуми.

Во втората целина, прикажани се резултатите од анкетниот прашалник во врска со етичките ставови и етичките постапки на вработените во генетските лаборатории во РСМ. Прашалникот го одговориле 34 испитаници од генетските лаборатории во РС Македонија. Демографскиот профил на испитаниците бил претставен табеларно. Резултатите од 12 специфични прашања покажале дека: молекуларно-геномските истражувања претставуваат уникатен етички предизвик, дека во најголем процент лабораториите имаат протоколи за обезбедување на достоинството на пациентите, дека информираната согласност се добивала во писмена форма, во најголем процент испитаниците не се соочиле со предизвици во одржувањето на доверливоста на генетските информации, најчесто резултатите ги доставуваат директно и лично, дека има овластено лице за контакт со испитаниците, во најголем процент лабораториите ги чуваат податоците во електронска база на податоци, дека нивната практика е под влијание на меѓународните етички упатства, во најголем процент укажуваат на потреба за едукација на населението за молекуларно генетското тестирање, дека е потребно подобро решавање на етичките прашања во молекуларната генетика, дека во најголем број од лабораториите има поддршка за пациентите кои примаат вознемирувачки генетски информации, и по последното

прашање, во најголем процент испитаниците сметаат дека во случај на глобална здравствена закана повремено грижите на јавното здравје треба да ги надминат стандарните етички практики.

Во третата целина, кандидатот ги прикажал резултатите од сите прашања содржани во вториот анкетен прашалник кои биле во врска со регулаторните предизвици и примената на вештачка интелигенција во генетските истражувања. На прашалникот одговориле 39 испитаници од генетските лаборатории во РС Македонија. Од првите две прашања поврзани со социјалните податоци на испитаниците, било утврдено дека најголем процент од испитаниците биле истражувачи, по кои следеле менаџери и, на крајот, лаборанти, кои биле застапени во најмал процент. Најголем бил процентот на испитаници со работно искуство меѓу 21 и 30 години, од што кандидатот заклучува дека постои поголема компетентност во сигурноста на добиените резултати. Резултатите покажале дека: во најголем процент испитаниците сметале дека сегашната формулација на содржината на информираната согласност е доволна за сегашното ниво на генетско тестирање; на прашањето дали постои правна рамка за вклучување на експерти од областа на етиката за подготвување на релевантни документи и модули на согласност имало голема разлика во одговорите меѓу менаџерите, истражувачите и лаборантите; на прашањето дали постои правна регулатива за давање на наодите од генетските тестирања/истражувања на испитаниците, во најголем процент одговориле дека не знаат, а следниот одговор бил дека нема правна рамка; на прашањето дали постои правна рамка за начините за пристап кон добиените податоци од генетските истражувања и генетските лекувања, во најголем број испитаниците одговориле дека не знаат; на следното прашање за тоа дали треба да се дадат на испитаниците секундарните наоди добиени со геномското секвенционирање, доминирал одговорот дека треба да им се дадат; на прашањето за ставовите на генетските професионалци во однос на давањето на случајните наоди на пациентите/испитаниците, 60 % од менаџерите, 50 % од истражувачите и 50 % од лаборантите сметаат дека случајните наоди треба да им се дадат на пациентите/испитаниците; на прашањето дали се почитува волјата и правото на поединецот да одлучи дали да биде информиран или не за резултатите и последиците од генетското тестирање, сите истражувачи, 60 % од менаџерите и 50 % од лаборантите, одговориле дека се почитува волјата и правото на поединецот да одлучи дали да биде информиран или не за резултатите и последиците од генетското тестирање; на прашањето дали постои закон за чување на генетски материјал добиен при генетските истражувања или генетските лекувања, 20 % од менаџерите, 23 % од истражувачите и 50 % од лаборантите одговориле дека има, 40 % од менаџерите, 30% од истражувачите одговориле дека нема, а 40 % од менаџерите, 30 % од истражувачите и 50 % од лаборантите одговориле дека не знаат; на прашањето дали постои законска рамка за времетраењето на чувањето на генетски податоци во најголем процент испитаниците во студијата одговориле дека не знаат и дека нема правна рамка за времетраењето на чувањето на генетските податоци; на прашањето дали постои правна рамка за транспарентност и доверливост во случај на собирање, складирање и чување на податоци, повеќе од половина од испитаниците одговориле дека не знаат; на прашањето дали постои правна рамка за обезбедување на целосната заштита на податоците, 80 % од менаџерите одговориле дека има, а 20 % дека нема. Од истражувачите, 57 % одговориле дека има, 13 % дека нема и 30 % дека не знаат. Во групата лаборанти, 50 % сметале дека има, а останатите 50 % одговориле дека не знаат; на прашањето дали постои надзор над безбедноста при пренесување на податоците надвор од земјата, најголем процент од учесниците во анкетата одговориле дека не знаат; следното прашање било дали постои закон за генетско советување? На ова прашање, во најголем процент испитаниците одговориле дека нема, но не е мал бројот и на тие што одговориле дека не знаат; следните две прашања биле дали има генетски советници во РС Македонија и доколку ги има, колку се на број, испитаниците во најголем процент (80 %) одговориле дека во нашата земја постојат генетски советувањашта и дека бројот на генетски советници во лабораториите се движи од 1 до 5; на прашањето дали геномската медицина во комбинација со вештачката интелигенција (ВИ) има потенцијал да ја подобри здравствената заштита на пациентите, 100 % од менаџерите, 80 % од истражувачите и 75 % од лаборантите

одговориле дека имаат потенцијал; на последното прашање дали хуманата контрола е апсолутно неопходна при користење на ВИ, сите испитаници одговориле дека е потребна.

Дискусијата, која опфаќа детална анализа на добиените резултати и нивна споредба со публикациите во врска со ЕЛСИ во генетските истражувања, е елаборирана во седмото поглавје. Кандидатот наведува дека во анализираните документи било нагласено дека правото на пациентот и недискриминацијата секогаш мора да се исполнат и да се вклучат во механизми кои е потребно да се применуваат во текот на целиот процес на генетското тестирање и истражување. Забележал дека критериумот здравствена регулатива е најопширен по содржина и укажува дека регулаторниот и правосудниот апарат на секоја земја мора да интервенира за да се обезбеди квалитетот и точноста на ГГТ-тестовите. Перципирал дека генетското советување во различните фази на ГГТ се смета за важен инструмент за навремено откривање и превенција на различни болести, но, исто така, дека соопштувањето на резултатите и критериумот за неочекувани резултати се присутни во повеќе од анализираните документи, што укажува на нивното значење во ГГТ. Согледувањата од анализираните документи биле во согласност со размислувањата на СЗО (2003) за етичките и правните критериуми и за генетското советување. Наведено е во кои документи можат да доминираат некои од главните елементи на ЕЛСИ. Согледувајќи ја целината на овој дел од трудот, се констатира дека кандидатот врз секој од наведените конвенции, декларации и сл. ги наоѓа доминантните елементи кои можат во понатамошната работа да го класифицираат документот во доминантно етички, правен или социјален. На секое прашање од првиот и вториот прашалник, кандидатот дава соодветен коментар во однос на добиените резултати споредувајќи ги сопствените ставови со ставовите од анализираниот материјал. Резултатите во студијата во однос на уникатноста на генетското тестирање се во согласност со доминантните светски ставови дека генетските истражувања со своите специфики претставуваат посебен вид на истражувања и тоа е искажано и во цифрените резултати содржани во консултираната светска литература. Во однос на протоколите за одржување на достоинството, меѓу другото, кандидатот тука дава свој коментар дека човековото достоинство добива на вредност и тежина со еволуцијата на човековите знаења, а тоа мора да биде следено со еволуцијата на генетичарот, не само во неговото знаење за генетиката, туку и за знаењата на личноста која седи спроти него и на која треба да ѝ даде помош или при истражувањата максимално да добие нови сознанија. За подобро разбирање на идејата за достоинството, авторот сметал дека корисно е да се повикаме на познатата Кантова формула која вели дека луѓето секогаш треба да се третираат како цел сама по себе, а никогаш само како средство. Понатаму, во однос на начините на добивање на информирана согласност во дискусијата биле опфатени доминантните етички инструменти со цел да се објасни потребата од соодветна согласност од која зависи успешноста на генетските тестирања и истражувања. Во однос на одржувањето на доверливоста на резултатите што им се издаваат на пациентите, во поголем процент лабораториите не се соочиле со предизвици, а тоа укажало на високо етичко и професионално однесување при нивното работење. Кандидатот, во овој дел на трудот, објаснил за принципите на доверливост и заштита на податоците кои се основа на генетските истражувања и на испитаниците им даваат сигурност дека нивната приватност е правилно заштитена и дека нивните наоди се во корист на општественото здравје независно од бројот на заболениите. Забележал дека ова не е толку едноставно во контекст на генетиката каде што резултатите од генетскиот тест даваат информации не само за испитаникот, туку и за другите членови од семејството. Констатирал спротивставување помеѓу доверливоста и давањето на резултатите, што се зголемувало поради „споделената природа на генетските информации“. Објаснува дека, од една страна, информацијата треба да се чува во тајност, а од друга страна, резултатот кај едно лице може да „идентификува“ други кои ја носат истата генетска карактеристика и би имале корист од редовна контрола или преземање на „профилактички мерки“. Во однос на начинот на доставување на генетските резултати, тие можат да се испратат на различни начини, но во нашите лаборатории доминира логичниот и најбезбедниот начин на доставување на резултатите, директно и лично. Овој начин на доставување е практично и етички

најприфатлив како за докторите, така и за испитаниците. Поинаку кажано, остава најмалку простор за неточни толкувања или манипулации со резултатите. Потребно е да се потенцира дека дискусиите за ова прашање сè уште траат. На прашањето дали постои овластено лице за контакт со испитаниците, ставовите во нашите лаборатории биле дека треба да има такво лице. Кандидатот во овој дел ги наведува можните начини за заштитата на генетските информации и ставовите за приватност опишани во литературата. Според добиените одговори, констатирал дека генетските податоци и записи во нашите лаборатории се чуваат во база на податоци. Направил преглед на литературата и констатирал дека чувањето на генетските податоци е сериозна задача на генетската институција која треба да се води не само врз основа на меѓународните прописи, туку да ги земе предвид и локалните специфичности. Во овој дел се осврнал на одредбите на ГДПР. Од одговорите во анкетата, заклучил дека генетските лаборатории во нашата земја работат доминантно согласно со меѓународните етички упатства (закони, кодекси, правилници, конвенции) во отсуство на национално право за конкретната област. Во однос на едукацијата на населението за молекуларно-генетското тестирање, одговорите скоро од сите испитаници биле дека е потребна едукација што е во согласност со консултираната литература. Кандидатот ги прикажал резултатите од голем број студии кои сугерираат дека генетското знаење било недоволно кај општата популација. Согледувањата во овој труд биле истоветни со состојбата и во други побогати земји каде што било утврдено дека и таму кај матичните лекари образовната генетска подготовка недостасува. Испитаниците во оваа студија, во најголем број, сметале дека треба да има подобро решавање на етичките прашања во молекуларната генетика. Во однос на потребата од дополнителни сознанија во областа на примената на етичките норми, поголемиот број од испитаниците одговориле дека се потребни дополнителни сознанија во областа на примената на етичките норми. Кандидатот утврдил дека размислувањето на генетичарите што го дале овој одговор е логичен и зборува за нивото на позитивно размислување, кое не е исклучиво во рамките на индивидуалната полза, туку се однесува кон подобрување на целото општество во делот на генетиката. Според добиените одговори, било констатирано дека поголем број од лабораториите нудат поддршка или советување на пациентите кои примаат вознемирувачки генетски информации. Кандидатот објаснува дека работата во генетската област не завршува со лабораторијата бидејќи подразбира релациски процес помеѓу лекарот и пациентот, а што е неопходно во односот меѓу лекарот и лекуваниот во процесот на здравствената грижа. Тој споменува дека дури и во развиените земји, како што е Италија, само 12 % од сите генетски анализи биле придружени со советувања пред и по тестирањата. Во натамошниот текст е објаснето зошто при глобална здравствена закана, грижите за јавното здравје треба да ги надминат стандардните етички практики. Кандидатот објаснил дека пристапувајќи етички најобјективно можно, ваков вид на етичка рефлексija вклучува соодветна и пропорционална грижа, транспарентност и доверлива комуникација, ја намалува ранливоста, а ја зацврстува заедничката хуманост. Ваквото мислење е во согласност со ставовите наведени од David Ian Jeffery. Кандидатот, понатаму, дискутира околу секое прашање од вториот прашалник. Од одговорите на првите две прашања ги констатирал социолошките карактеристики на испитаниците, и тоа во однос на нивната позиција на работа и години на работно искуство. Констатирал дека скоро 89,7 % биле со високо образование и дека 33 % имале работно искуство над 31 година, што му дало за право да смета на поголема сигурност на добиените одговори. Исто така, забележал, како што е наведено во консултираната литература, дека секвенционирањето на целиот геном предизвикува сложени етички прашања поврзани со последиците од објавувањето на податоците и давањето на резултатите, и затоа смета дека тие мораат да бидат опфатени уште во почетокот на процесот на добивање на информираната согласност согласно со препораките на ACMG. Забележал дека во литературата биле предложени многу нови модели на согласност во контекст на геномското секвенционирање, вклучувајќи етапни модели на согласност, технолошки пристапи и други. Во однос на прашањето дали има етичка правна рамка за вклучување на експерти од областа на етиката за приготвување на релевантни документи и модули на согласност, забележал дека одговорите меѓу испитаниците се разликуваат, но дека во најголем процент одговориле дека

нема и дека не знаат. Понатаму, опишал дека во Хелсиншката декларација биле потврдени основните принципи содржани во Нинбершкиот кодекс за почитувањето на интересите и правата на човечките субјекти и дека за првпат било предложено поднесување на протокол за истражување до етички комитет пред започнување на студиите. Го објаснил значењето, типовите на етичките комитети, како и нивната улога во истражувањата. Кандидатот дава пример дека и покрај постојните регулативи, постојат случаи на неетичко стандардизирање, како што била студијата за сифилис во Тасгиги во 1972 година, при која на испитаниците им бил одбиен третман со цел да се проучи природниот тек на болеста. Потоа, дава податок дека следело претворање на Законот за национални истражувања на САД во закон (1974) и формирање на Националната комисија за меѓународни етички упатства за биомедицински истражувања што вклучуваат човечки субјекти, која го поднела извештајот на Белмонт во 1979 година. Во овој дел, наведени се основните принципи по кои треба да функционираат етичките комитети: автономија, правда, добротворност, нештетност, доверливост и искреност. Во анкетата во врска со прашањето дали постои правна регулатива за давање на наодите од генетските тестирања/истражувања на испитаниците, еднаков бил процентот на менаџерите кои одговориле дека нема правна регулатива со оние кои одговорија дека не знаат. Имено, повеќе од половина од истражувачите одговориле дека не знаат, а половина од бројот на лаборантите одговориле дека има правна рамка, а другата половина дека нема. Одговорите во најголем процент се дека испитаниците не знаат, а следниот одговор е дека нема правна рамка. Консултирајќи ја литературата, констатирал дека во Европа недостасуваат правни рамки, професионални упатства, финансиски, организациски и човечки ресурси за поддршка на повратните информации и резултати. Укажано е на потребните чекори за олеснување на процесот за давање на повратни информации кои вклучувале разјаснувања на законските барања за повратните информации за резултатите, потреба од развивање на хармонизирани европски практики, промовирање на интердисциплинарана и меѓуинституционална соработка, дизајнирање образовни програми и економски платформи засновани на ИТ, вклучување на етички комитети за истражување и документирање на здравствените придобивки и ризиците од повратните информации. Кандидатот забележал дека во однос на прашањето дали да се даде повратна информација за резултатите на учесниците во генетските истражувања, сè уште интензивно се дискутира. Но, исто така, од консултираната литература, утврдил дека постои растечки консензус меѓу биоетичарите, истражувачите и креаторите на политиките дека на учесниците во истражувањето треба да им се обезбедат некои од генетските резултати, кои се аналитички валидни, клинички значајни и нудат сигурни информации за здравствените состојби кои можат да се спречат или лекуваат. Кандидатот, исто така, констатира дека сегашната правна рамка во Европа обезбедува давање на резултати според Конвенцијата за човекови права и биомедицина, Дополнителниот протокол за биомедицинско истражување и Препораката на Советот на министри за биолошки материјали од човечко потекло. Укажува дека овие правни инструменти наведуваат дека учесниците во истражувањето имаат право да ги знаат информациите за нивното здравје. Назначува дека дополнителниот протокол, исто така, ја опишува „должноста за грижа“ на истражувачот, цитирајќи дека: „Ако од истражувањето бидат добиени информации од важност за сегашното, идно здравје или квалитетот на животот на учесниците во истражувањето, тие мора да им бидат понудени на учесниците“. Потенцирал дека тоа треба да се направи во рамките на здравствена заштита или советувањето, при што мора да се внимава на начинот на соопштувањето на резултатите за да се заштити доверливоста кај учесниците. Исто така, забележал дека иако многу европски земји ја ратификувале Конвенцијата и ја имплементирале во националното право, сè уште имало исклучоци, како што се Обединетото Кралство, Белгија, Шведска и Германија, и дека бројот на земји што го ратификувале Дополнителниот протокол за биомедицински истражувања е мал. Утврдил дека само мал број на земји имаат национални регулативи кои им нудат на учесниците можност за пристап до нивните резултати. Забележува дека во Европа недостасуваат професионални упатства за повратни информации на резултатите за учесниците во истражувањето, со исклучок на неколку земји како Обединетото Кралство и Норвешка. Сметал дека мора да истакне дека и таму каде што има упатства, тие често се

општи и не нудат насоки во однос на специфичните генетски варијанти за кои треба да се дадат повратните информации на учесниците. Заклучил дека при отсуство на јасни упатства, пристапот на учесниците во истражувањето до нивните генетски резултати се решава поединечно од случај до случај. Меѓу другото, констатирал дека проблем претставувал и недостатокот на свест на учесниците во истражувањето за можноста за добивање на резултатите (примарни, секундарни, инцидентни) од истражувањето, од една страна заради недостаток на едукација, а можеби уште поважно затоа што оваа можност не им била спомната во информираната согласност. Кандидатот сметал дека етичките комисии можат да развијат етичка рамка за утврдување на одговорностите за соопштување на резултатите и во врска со тоа дава свои препораки. Во однос на прашањето дали постои правна рамка за начините за пристап кон добиените податоци од генетските истражувања и генетските лекувања, кандидатот смета дека независно од добиените одговори од испитаниците, кои во најголем процент биле дека нема и дека не знаат, неопходно е потребно постоење на правна регулатива којашто ќе овозможи задолжителен пристап кон добиените податоци од генетските истражувања и генетските лекувања. Тоа од причина што постојат податоци дека во одделни случаи бил оневозможен или отежнат пристапот на испитаниците до сопствените резултати, што е во согласност со меѓународните и европски правни инструменти за човекови права кои го артикулираат „правото да се знаат“ здравствените информации. Констатирал дека овие норми го признаваат и „правото да не се знаат“ здравствените информации. Кандидатот навел примери од различни земји во однос на законот за правото да се знаат или да не се знаат резултатите од истражувањата, и тоа од Италија, Латвија, Естонија, Шпанија, Јапонија и други. Понатаму, во текстот направил систематизација за начинот на доставувањето на резултатите. Кандидатот нагласува дека правилата кои бараат доставување на одредени видови наоди се најпроблематични за меѓународна хармонизација. Заклучил дека процедуралните недоследности може да ја комплицираат меѓународната соработка. Ги наведува препораките од потреба за генетско советување при издавање на резултатите дадени од УНЕСКО, CIOMS/WHO и Конвенцијата на Овиедо, како и законите на голем број земји во кои е наведена потребата за советување при давањето на податоците од генетското тестирање. Исто така, го опишал извештајот на NASEM од 2018 година и неговата препорака за квалитетна и ефективна комуникација на индивидуалните резултати од истражувањето. Според добиените резултати, скоро сите од испитаниците одговориле дека секундарните наоди од истражувањето треба да им се дадат на испитаниците. Потоа, кандидатот направил преглед на литературата и на препораките дадени од ACMG и дал препорака дека секундарните наоди од генетското тестирање треба да им се дадат на пациентите/испитаниците, секако, со нивна претходно потпишана согласност. Во однос на случајните, односно инцидентните наоди добиени во истражувањето, повеќе од половина од менаџерите и половина од истражувачите и лаборантите сметале дека треба да им се дадат на испитаниците. Кандидатот, по кратко објаснување за инцидентните наоди, укажува дека во литературата постои контроверзност во однос на тоа дали треба да им се дадат инцидентните наоди на испитаниците и ако е така, го поставува прашањето каков вид податоци треба да се откријат и од кого. Наведува дека неколку студии покажале дека учесниците од истражувањето сакале да им се вратат инцидентните наоди без оглед на нивното клиничко значење или валидност. Кандидатот за ова прашање смета дека давањето на клинички значајните податоци објективно би ја демонстрирало грижата на истражувачот за благосостојбата и автономијата на испитаникот и би го зајакнал фундаменталниот однос меѓу истражувачот и испитаникот. Според голем број генетичари, учесниците во истражувањето имаат право да бидат информирани за инцидентните наоди под услов да се исполнети одредени услови кои кандидатот ги објаснува во натамошниот текст. Авторот на студијата препорачал, согласно со одговорите на испитаниците и консултираната литература, дека е потребно доставување на инцидентните наоди особено кога се работи за наоди со голем ризик или кога болестите се од таков вид кои можат да предизвикаат потешки форми на заболувања не само на испитаникот, туку и заболувања во неговото семејство. Анализата на податоците во студијата покажала дека вработените во лабораториите ја почитуваат волјата и правото на поединецот да одлучи дали да биде информиран или не за

резултатите од генетското тестирање. Кандидатот објаснил дека информираната согласност им дава можност на испитаниците самостојно да одлучат кои резултати од ГГТ да ги добијат и да се согласат или не за складирање, одржување и секундарна истражувачка употреба на биолошките примероци. Понатаму објаснил дека со нивното прифаќање или одбивање на согласноста се почитува нивната автономија. Кандидатот, од добиените одговори, утврдил дека во нашата држава не постои законска регулатива специфична за чување на генетските материјали добиени при генетските истражувања и генетските тестирања, коментирајќи дека тоа е еден од најважните елементи за заштита на биопримероците и податоците поврзани со нив. Во однос на времетраењето на чувањето на генетските податоци, според добиените одговори, утврдил дека не постои законска рамка. Кандидатот за ова прашање навел литературни податоци и препораки за чување според видот и намената на генетскиот материјал. Во однос на надзорот на безбедноста при пренесување на податоците надвор од земјата, најголем дел од испитаниците одговориле дека не знаат, но кандидатот во натамошниот текст го наведува Меѓународниот кодекс на однесување за споделување на геномски и здравствени податоци кои не ги користел само земјите во ЕУ, туку и останатите земји во коишто спаѓа и нашата земја. Укажува дека се додека политичко-економските и безбедносни состојби не се променат, овој акт е корисна алатка за размена на научни геномски и здравствени податоци. Во однос на законот за генетско советувањето и прашањето дали во нашата земја има генетски советници, кандидатот, од добиените одговори, констатирал дека не постои закон, но дека има генетски советници. Кандидатот понатаму го објаснил значењето на генетските советувањата нагласувајќи дека советувањето пред тестирањето треба да биде објективно, без употреба на емотивни информации или обратно кажано информации кои потенцијално можат да предизвикаат негативни емоции. Укажал дека мудроста на подготовката на пациентот е начинот кој што ќе овозможи точна информираност за да нема дополнителни негативни реакции. Од испитувањата произлегло дека бројот на генетски советници се движи од 1 до 5. Ваквите резултати покажале дека постои зародиш на генетски советувањата во нашата земја. На прашањето дали геномската медицина во комбинација со вештачката интелигенција (ВИ) имаат потенцијал да ја подобрат здравствената заштита на пациентите, испитаниците во студијата во најголем процент одговориле дека имаат потенцијал да ја подобрат здравствената заштита, но исто така во најголем процент сметаат дека ваквата комбинација ќе го намали бројот на лекарски грешки. Сите испитаници во студијата сметале дека хуманата контрола е апсолутно неопходна при користење на ВИ. Авторот забележал дека етичките принципи на доверливост, нештетност, почитување на автономијата и правдата може лесно да се приспособат на контекстите на ВИ генерално и конкретно на контекстите на медицинската ВИ.

Кандидатот, по анализата на секое прашање, дава свои **препораки** кои на крајот, означени под број осум, сите ги ставил по редот како што се наведени прашањата во текот на нивната обработка.

Во деветтото поглавје, врз основа на анализата на добиените резултати од спроведеното истражување, ги формулирал **заклучоците** од истражувањето. Заклучил дека нашите генетски лаборатории ги поседуваат механизмите за заштита на достоинството, незлобност, добротворност, автономија и правда. Во поглед на одржувањето на доверливоста на резултатите што се издаваат на пациентите, во поголем процент лабораториите не се соочиле со предизвици, и оттука кандидатот заклучил дека постои високо етичко и професионално однесување при нивното работење. Од добиените одговори, кандидатот заклучил дека лабораториите работат согласно со меѓународните етички упатства (закони, кодекси, правилници, конвенции) во отсуство на национално право за конкретната област. Од одговорите на испитаниците за непостоењето на правна регулатива за вклучување на експерти од областа на етиката за подготвување на релевантни документи и модули за информирана согласност, за давање на наодите од генетските тестирања, за начините на пристап кон добиените податоци од генетските истражувања и генетските лекувања и за чувањето на генетскиот материјал, кандидатот заклучува дека е потребно воспоставување на национална правна регулатива за сите постапки

при генетските истражувања и лекувања. Кандидатот заклучува дека интеграцијата на ВИ во генетските тестирања и истражувања нуди револуционерни можности за подобрување на здравствената заштита на пациентите и намалување на бројот на лекарски грешки.

Од дискутираната материја, кандидатот дал три главни заклучоци, и тоа: формирање на централизирано генетско советувајште од кое ќе произлезат објаснувања разбирливи за пациентите кои се аматери во областа на медицината. Тоа од причина што е неопходно да се изврши едукација посебно за пациентите, учесниците во истражувањата, а основна цел е добробитта на пациентите. Кандидатот заклучил дека генетските советници е потребно да имаат големо познавање од материјата, но и да препознаваат кое ниво на знаење го имаат пациентите и начинот на неговото презентирање, пред сè, за испитаниците, но и за различните нивоа на истражувачи. Генетското советувајште, по негово мислење, е потребно да биде степенувано, но истовремено и специјализирано за одделни области; како втор заклучок, кандидатот сметал дека правната рамка е уште попотребна при формирањето и одржувањето на биобанките како следен чекор во комплетирањето на генетските истражувања. Укажал дека треба да се размислува за начините на земање, „конзервирање“, времетраење, начини на размена на материјали со домашните истражувачи, а посебно при меѓународната размена. Заклучува дека од претходно дадените две препораки за постоење на генетски корисни институции, треба да произлезе законодавен систем содржан во синтетизирани законици, односно она што во суштина е срцевината на генетските истражувања, а тоа се: етика, право и социјални импликации (ЕЛСИ).

Последното поглавје од докторската дисертација ја содржи приложената **литература**, која е обемна и прегледна и коректно цитирана по прифатените стандарди.

Предмет на истражување

Предмет на истражување во докторската дисертација на д-р Љупчо Чакар е утврдување на етичките, правните и социјалните ставови при генетското истражување и лекување, како и утврдување дали работата во генетските лаборатории е во согласност со општо важечките конвенции и декларации, норми и правила.

Податоци за состојбата во подрачјето во кое е работена докторската дисертација

Докторскиот труд обработува актуелна тема која не е доволно обработена во нашата држава. Докторската дисертација претставува поттик за изработка на правна регулатива, но и на етички и социјални норми кои ќе ги опфатат, меѓу другото, и специфичностите во нашата држава. Трудот обработува тема која има не само научна, туку и апликативна вредност.

Краток опис на применетите метод

Во оваа студија било направено систематско пребарување на електронските бази на податоци на релевантни меѓународни организации, релевантни трудови и проекти поврзани со ЕЛСИ во геномската медицина. Спроведена била анкета преку е-пошта, која содржела прашања поврзани со етичките ставови и етичките постапки на вработените во генетските лаборатории во РС Македонија и анкета во врска со регулаторните предизвици и примената на ВИ во врска со генетските истражувања.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Анализата на меѓународните документи покажала дека тие можат да послужат како цврста основа за формирање на национални регулативи на геномска медицина со тенденција за персонализирана медицина. Резултатите покажале дека генетските лаборатории во РС Македонија ги поседуваат механизмите за заштита на достоинството, незлобност, добротворност, автономија и правда. Во поглед на одржувањето на доверливоста на резултатите што им се издаваат на пациентите, во поголем процент, лабораториите не се соочиле со предизвици, а тоа укажало на високо етичко и професионално однесување при нивното

работење. Резултатите укажале на потребата од формирање на централно генетско советувањето, како и на биобанки и законодавен систем содржан во синтетизирани законици, односно она што во суштина е срцевината на генетските истражувања, а тоа се: етика, право и социјални импликации (ЕЛСИ).

Оцена на трудот

Докторската дисертација на кандидатот д-р Љупчо Чакар, со наслов: „Компаративна анализа на етичките правила и препораки во молекуларно-генетските истражувања“, претставува индивидуално и актуелно истражување во областа на етиката како составен дел и на форензичната медицина со поента на формирање етичка, правна и социјална содржина поврзана со генетиката. Заради заштита на населението кое живее во РС Македонија, обработени се уште два елемента без кои објективно не може да се работи на генетските проблеми, а тоа се постоењето и принципите на работа во биобанките и постоењето на генетски советувањата. Докторската дисертација е изработена по сите принципи на едно научно истражување. Во согласност со мотивот на студијата, на јасен и разбирлив начин се дефинирани и целите на истражувањето, а научниот пристап е оригинален. Поставените цели се во целост реализирани, а добиените резултати се адекватно интерпретирани и дискутирани. Од добиените резултати се изведени соодветни заклучоци.

Докторската дисертација на кандидатот д-р Љупчо Чакар, со наслов: „Компаративна анализа на етичките правила и препораки во молекуларно-генетските истражувања“, 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 меѓународни научни списанија) следниве рецензирани научноистражувачки трудови:

1. Chakar, L., Stankov, A., Pavlovski, G., Bitoljanu, N., Belakaposka Srpanova, V., Ivcheva, A., Siamkouri, R., & Jakjovski, Z. (2023). INFORMED CONSENT IN GENETIC RESEARCH. *Journal of Morphological Sciences*, 6(3), 129–134. <https://jms.mk/jms/article/view/vol6no3-16>
2. Chakar, L., Stankov, A., Pavlovski, G., Bitoljanu, N., Belakaposka Srpanova, V., Ivcheva, A., Chakar, R., & Jakovski, Z. (2025). ETHICAL CONSIDERATIONS IN GENETIC RESEARCH: CONTRIBUTIONS TOWARDS A STRATEGY FOR PERSONALIZED MEDICINE. *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 71(1), 3–9. <https://doi.org/10.33320/maced.pharm.bull.2025.71.01.001>

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Научниот придонес на трудот со наслов „Компаративна анализа на етичките правила и препораки во молекуларно-генетските истражувања“ е разјаснувањето на елементите кои треба да бидат составен дел на генетско истражување. Наведени се условите, принципите, начините како и потребните институции за да може истражувањето да ги исполни своите цели. Даден е опис и основни принципи на работењето на институциите потребни за генетските истражувања, потребните институции кои, од една страна, ќе ги задоволат сите меѓународно признаени начини на работа, а од друга страна, ќе ја спречат злоупотребата на македонското население при изработката на меѓународните проекти.

Во својата суштина, трудот со наслов: „Компаративна анализа на етичките правила и препораки во молекуларно-генетските истражувања“, поднесен од д-р Љупчо Чакар, претставува оригинален и самостоен научен труд и во целост ги исполнува условите содржани во Правилникот за условите, критериумите и правилата за пишување и студирање на третиот циклус – докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Комисијата смета дека трудот е автентичен и актуелен, со значаен научен и апликативен придонес, а притоа,

исто така, дава предлози за начините како нашето население може да се заштити од злоупотреби кои можат да настанат при генетските истражувања, особено во делот каде што истражувањата се присутни во повеќе земји. Предлозите се состојат во изготвување на прецизна правна регулатива како за ЕЛСИ, така и за биобанките и генетските советувајќишта.

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 на кандидатот Љупчо Чакар со наслов: „Компаративна анализа на етичките правила и препораки во молекуларно-генетските истражувања“.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

- 1. Проф. д-р Александар Станков, претседател, с.р.**
- 2. Проф. д-р Златко Јаќоски, ментор, с.р.**
- 3. Проф. д-р Верица Попоска, член, с.р.**
- 4. Проф. д-р Рената Јанкова, член, с.р.**
- 5. Проф. д-р Александар Димовски, член, с.р.**

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „СУДСКОМЕДИЦИНСКА ЕКСПЕРТИЗА НА ЛЕКАРСКА ГРЕШКА“ ОД Д-Р АНА ИВЧЕВА, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата XX редовна седница одржана на 12.6.2025 година, со Одлука бр. 0905-3604/50, формираше Комисија за оцена на докторската дисертација на кандидатката д-р Ана Ивчева со наслов: „Судскомедицинска експертиза на лекарска грешка“, во состав: проф. д-р Златко Јаковски (претседател), проф. д-р Верица Попоска (ментор), проф. д-р Александар Станков (член), проф. д-р Здравко Чакар (член) и проф. д-р Оливер Станков (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 Ана Ивчева, со наслов: „Судскомедицинска експертиза на лекарска грешка“, содржи компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman со 1,5 проред, големина на букви 12, а цитираните библиографски единици вбројуваат научни трудови, статии, книги, национални прописи и интернет-ресурси. Трудот е структуриран во 9 поглавја и ги содржи сите делови на еден научноистражувачки проект: вовед, мотив за изработка на докторската дисертација, хипотеза, цели, материјал и методи на статистичка анализа, резултати на истражувањето и дискусија на добиените резултати, по што следат заклучоците, како и листа на библиографски податоци. Начинот на изложување е јасен и концизен, лесно се следи и воедно побудува интерес за одбраната тема на истражување. Поголавјата се систематизирани во точки и потточки, со наслови и поднаслови, со што се овозможува систематизирано и прегледно следење на материјалот обработен во докторската теза. Трудот обработува актуелна научна и клиничка проблематика, вредна и оправдана за истражување, како од научен така и од клинички аспект.

Докторската дисертација започнува со **вовед**, како прво поглавје, кој понатаму е поделен во потточки, со што се добива јасна претстава за комплексноста на темата која се обработува.

Во првата потточка од воведот, кандидатката дава краток историски приказ за појавата на лекарска грешка, за која за прв пат се одговарало пред закон во 1200 година во римското право, а како најран судски спор на пријавен случај за лекарска грешка бил регистриран во 1374 година во Англија. Понатаму ги наведува најзначајните историски пресврти за поимот лекарска грешка, како од 11 до 15 век, медицината се практикувала неконтролирано, додека по Француската револуција (1789), медицинската одговорност се третираше на чисто правна основа, земајќи ја формалноста на законот. Основачот на Здружението за судска медицина во Париз, Легран де Сос, во 1874 година, изјавил: „Никој нема право да биде над законот. А докторот е доволно уверен дека нема да бара исклучок од ова“. Во текот на годините по 15 век од нашата ера, преовладувала перцепцијата на неодговорни лекари, особено во интерес на науката и напредокот. Во следната потточка од воведот, кандидатката ја наведува правната одговорност на лекарите за дејствијата или пропустите кои настануваат во текот на извршувањето на нивните должности, која се категоризира на граѓанска, казнена и дисциплинска. Наведува дека оваа класична дистинкција е каузално поврзана со областа на правото што ги регулира правните

последници од нивната одговорност. Затоа, граѓанската одговорност се однесува, главно, на одговорноста на лекарот за надомест на штета кога лекарот при вршењето на својата должност предизвикал одредена штета на пациентот. Во однос на кривичната одговорност, наведува дека е поврзана со соодветните кривични санкции кои произлегуваат од дејствијата или пропустите на лекарот, додека дисциплинската одговорност има врска со јавните (со исклучок на кривичното) и законските последици поврзани со дисциплинските прекршоци што му ги наметнуваат дисциплинските органи на лекарот. Во следната потточка од воведот, кандидатката го дефинира терминот латологија (Lathos-грешка, Logos-наука), или наука која се занимава со утврдување и анализа на причините за настанување на лекарска грешка. Дава подетално објаснување за поделбата на причините за настанување на лекарска грешка според латологијата, кои се делат на две групи: надворешни и внатрешни. Надворешните причини не се поврзани со човечкиот фактор и во нив се вбројуваат: работни услови, техничка опременост, лошо административно и правно раководење, лошо планирање, грешки во комуникација, неадекватна едукација и др. За внатрешните или човечките фактори наведува дека можат да бидат објективни и субјективни и директно зависат од когнитивните и сензорно механичките способности на лекарот ординариус.

Во следната потточка од воведот, кандидатката дава објаснување за лекарските грешки, како денес претставуваат значаен медицински и финансиски проблем за здравствените системи во целиот свет. Потврдување на постоење на лекарска грешка или несовесно лекување претставува комплексен процес на анализирање на целата достапна медицинска документација, податоците добиени од обдукциониот наод или клинички преглед и сите надворешни и внатрешни фактори што можат да придонесат за влошување на здравствената состојба или смрт на пациентот. Понатаму, во текстот наведува дека со оглед на тоа што лекарската грешка може да настане поради бројни етиолошки фактори, судската медицина денес сè уште нема поставено јасни протоколарни стандарди и методи за нивна потврда, па поради тоа и најновите истражувања на судскомедицинските експерти се насочени кон изнаоѓање на алгоритамски приказ на факторите за настанување на лекарска грешка, кој би ја олеснил евалуацијата, како од медицински аспект, така од страна на судските органи. Во овој дел, посочува дека судскомедицинските експерти, денес, се обидуваат да постават одредени методи на мерење на лекарските грешки, кои треба да се користат како универзален протокол, за да се постигне намалување на стапката на грешки и несакани настани, но сè уште немаат обезбедено широка рамка за разбирање на прашањата за мерење. Една од основните цели на овој сегмент од судската медицина е да се најде концептуален модел за мерење на латентни грешки, активни грешки и несакани настани. Во понатамошниот дел, кандидатката наведува дека поради недостаток на метод за алгоритамски приказ, денес во современата судска медицина најчесто се употребуваат две методи за утврдување на постоење или непостоење на лекарска грешка или несовесно лекување: т.н. метод за утврдување на одговорност (Accountability model formulation) и т.н. Делфи (Delphi) метод. Воедно, дава објаснува за двете методи кои претставуваат дескриптивна анализа базирани на досегашните сознанија и искуства поврзани со судскомедицинските вештачења за утврдување на лекарска грешка. Во следната потточка од воведот, кандидатката дава осврт за последнава деценија, како со развојот на информатичката наука и технологија, дека од страна на судскомедицинските научници, се прават обиди за воспоставување на еден поегзактен алгоритамски модел за анализа на видовите и причините за настанување на лекарските грешки, кој би овозможил поедноставна и побрза анализа поврзана со можните причини за настанување на лекарска грешка, а со тоа би се помогнало и на судските органи за посигурно и побрзо донесување на судски одлуки поврзани со предметите. Во тој контекст, наведува дека во последниве неколку години биле објавени неколку студии во кои обработката на податоците поврзани со лекарска грешка и небрежност се обработуваат со т.н. вештачка интелигенција. Според овие студии, употребата на вештачката интелигенција во медицинската наука и примената на дијагностички алгоритми претставуваат револуција во односот лекар – пациент кој може да резултира со повеќекратни можни медицинско-правни последици. Затоа, регулаторната рамка за медицинска одговорност кога се применува вештачка интелигенција е несоодветна и бара итна интервенција, бидејќи не постои единствена и

специфична регулатива што ја регулира одговорноста на различни страни вклучени во синцирот на снабдување со вештачка интелигенција, ниту на крајните корисници. При тоа, појаснува дека треба да се посвети поголемо внимание на инхерентниот ризик во вештачката интелигенција и последователната потреба од претходно воспоставување на регулативи во врска со дефинирање на стандарди за утврдување на лекарска грешка.

Второто поглавје го анализира **мотивот** за изработка на оваа студија, кој е јасно дефиниран и произлегува од повеќе причини. Кандидатката го потенцира фактот дека во секојдневната судскомедицинска пракса често се соочуваме со вештачења со спротивставени мислења, дадени од поединци вешти лица од различни специјалности, кои доведуваат до забуна и конфликт при судските спорови. Со оглед на тоа што утврдувањето на лекарска грешка и/или несовесно лекување претставува еден изразено комплексен аналитичен медицински процес кој бара мултидисциплинарен пристап за негово решавање, денес, во светот, судскомедицинските експерти користат разни методи и модели за утврдување на лекарска грешка. Меѓутоа, сè уште овие методи се подложни на одреден степен на субјективни влијанија, како што се: постоење на некои предрасуди или авторитативни влијанија на одделни експерти од судскомедицинската пракса врз донесување на дефинитивната одлука за утврдена лекарска грешка. Поради тоа, судскомедицинската пракса и наука се во постојано барање за изнаоѓање на нови методи за егзактно утврдување на постоење на лекарска грешка, што би овозможило значително намалување на факторот на субјективност при донесување на конечна одлука при судските вештачења.

Сето наведено, комплексноста на утврдувањето на лекарска грешка во судскомедицинските вештачења, анализата на факторите за нејзино настанување и нејзино превенирање, утврдувањето на стандарди и протоколи за вештачење на лекарска грешка и потребата од алгоритамски приказ за воспоставување на корелација меѓу причините за нејзино настанување, претставуваат мотив на кандидатката за изработка на оваа дисертација, со нејзино долгогодишно ангажирање во оваа проблематика.

Во третото поглавје, кандидатката ја презентира **хипотезата** на оваа студија, која накратко гласи: Утврдувањето и анализата на причините за настанување на лекарска грешка во судскомедицинските вештачења и одредувањето на нивната алгоритамска корелација ќе придонесат за побрза, поедноставна и пообјективна судскомедицинска и судска одлука.

Во четвртото поглавје, кандидатката ги презентира **целите** на истражувањето, кои се јасно дефинирани и одредени, и тие се: да се утврдат најчестите причини за настанување на лекарска грешка во нашиот здравствен систем за период од 6 години, од 1.1.2018 до 31.12.2024 година; да се одреди процентуалната застапеност на внатрешните (човечки) и надворешните фактори во настанување на лекарската грешка во испитуваната група; да се одреди причинско-последичната врска меѓу етиолошките фактори и причината за смрт или значително влошена здравствена состојба на пациентите во испитуваната група; да се направи компаративна анализа на видовите и причинската застапеност при настанување на лекарските грешки во испитувана група во однос на податоците објавени во последните референтни студии; да се направи анализа на судскомедицинските вештачења од испитуваната група преку споредување на основните методи и принципи на моделот за утврдување на одговорност (Accountability model formulation) за утврдување на лекарска грешка и да се одреди алгоритамска корелација меѓу основните пет групи на фактори (причини) кои придонеле за значително нарушување на здравјето или смрт во испитуваната група, преку т.н. модел на условно филтрирање.

Во останатиот дел од докторската дисертација, кандидатката ги изнесува материјалот и методите, добиените резултати, дискусијата, заклучоците и, на крајот, користената литература.

Предмет на истражување

Предмет на истражување во докторската дисертација на кандидатката д-р Ана Ивчева е судскомедицинската експертиза на лекарска грешка. Кандидатката изнесува концизен преглед на досегашните сознанија за процесот на утврдување на лекарска грешка во судскомедицинските вештачења. Кандидатката наведува дека во последната деценија, современата форензична наука прави разни обиди за статистичка трансформација на дескриптивните податоци во судскомедицинските предмети поврзани со утврдување на лекарска грешка, во алгоритамски (нумерички) вредности, со цел да се овозможи побрз, поедноставен и пообјективен начин за донесување на конечна судскомедицинска и судска одлука. Алгоритамската метода би требало да овозможи поедноставен приказ на причинско-последичните корелации меѓу факторите за настанување на лекарска грешка и степенот на нарушување на здравјето на пациентите. Во досегашните објавени студии и публикации, поврзани со разни методи за утврдување на постоење на лекарска грешка, сè уште нема утврдена соодветна алгоритамска статистичка метода која би овозможила донесување на судскомедицински заклучок и судска одлука врз основа на анализа на нумерички вредности, со што би се избегнало влијанието на субјективниот фактор. Во тој контекст, во оваа докторска студија, преку т.н. метод на условно филтрирање, направена е анализа на корелацијата помеѓу петте основни групи на фактори кои можат да доведат до настанување на лекарска грешка.

Податоци за состојбата на подрачјето во кое е работена дисертацијата

Приложената докторска дисертација со наслов: „Судскомедицинска експертиза на лекарска грешка“, од д-р Ана Ивчева, обработува актуелна и современа научна проблематика вредна за истражување, за која нема доволно автентични истражувања и податоци во однос на популацијата која ја вклучува во истражувањето.

Краток опис на применетите методи

Материјалот и методите се детално прикажани во петтото поглавје на докторската дисертација.

Кандидатката го дефинира дизајнот на студијата како ретроспективно-проспективна студија. Материјалот за изработката на студијата го сочинуваат 116 судскомедицински вештачења на предмети поврзани со жалби од страна на пациенти или нивни роднини за постоење на лекарска грешка во лекувањето од страна на лекарот ординариус, како причина за влошување на здравствената состојба или настанување на смртен исход. Судските вештачења биле направени на Институтот за судска медицина, криминалистика и медицинска деонтологија, при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, во периодот од 1.1.2018 до 31.12.2024 година. Кандидатката наведува дека ги анализираше предметите според етиологијата, ги класифицирала според факторите за настанување на смрт или влошување на здравствената состојба на пациентите, демографската застапеност и можната причинско-последична поврзаност на факторите за настанување на лекарска грешка. Одредувањето на видовите на лекарска грешка во студијата било изведено преку користење на т.н. модел за утврдување на одговорност (Accountability model formulation) за утврдување на лекарска грешка. Ефикасноста на моделот користен во докторската студија бил спореден со резултатите објавени во најновите студии во однос на истиот модел во однос на т.н. Делфи метод за утврдување на лекарска грешка. Податоците биле статистички презентирани преку процентуална застапеност, средна вредност, табеларен и графички приказ, а корелацијата меѓу петте основни причини за настанување на лекарска грешка била прикажана како алгоритамски приказ, преку т.н. метод на условно филтрирање.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Резултатите од истражувањето се изнесени во шестото поглавје. Добиените резултати од спроведената статистичка анализа, кандидатката ги има наведено со текст и ги има прикажано прегледно во табели и графикони. Во истражувањето, анализирани биле вкупно 116 случаи поврзани со лекарска грешка, при што во 100 случаи, судскомедицинско вештачење било извршено по наредба на Јавно обвинителство, а во 16

случаи по приватно барање од страна на семејството на оштетениот или починатиот пациент (табела бр. 1). Просечната возраст на испитуваната група била 41,76 години, од кои 61 (52,59 %) биле мажи и 55 (47,41 %) биле жени. Според етиологијата, таа констатирала дека најголем број судскомедицински вештачења за период од шест години биле направени во врска со лекарски грешки во областа на гинекологијата и акушерството, со вкупно 32 случаи, или 27,58 % од вкупниот број на случаи, потоа абдоминална со дигестивна хирургија, со 13 случаи застапеност, односно со 11,20 %, интерна медицина, 10 случаи, односно 8,62 %, ортопедија со трауматологија, со 6 случаи или 5,17%, офталмологија, ургентна медицина, инфектологија и стоматологија биле застапени со по 5 случаи, односно 4,31 %, урологија била застапена во 4 случаи, односно 3,44 %, педијатрија, пластична хирургија, онкологија и матични (семејни) лекари биле застапени со по 3 случаи, односно 2,58 %, патологија, ОРЛ, градна хирургија, максилофацијална хирургија, неврологија, анестезиологија и кардиологија биле застапени со по 2 случаја, односно 1,72 %. Останатите медицински гранки: радиологија, фармакологија, детска хирургија и неврохирургија биле застапени само со по еден случај, односно 0,86 %. Понатаму, кандидатката ја наведува застапеноста на тужбите за лекарска грешка и несовесно лекување поднесени кон државните здравствени установи и/или лекари кои се вработени во нив, во однос на тужбите поднесени кон приватните здравствени установи и/или лекарите кои се вработени во нив, во однос 68,10 % (или 79 тужби) спрема 31,90 % (или 37 тужби). Од 116 тужби за лекарска грешка и/или несовесно лекување, 112 биле кривични тужби, а 4 биле парнични тужби за надомест на штета. Од вкупно 116 случаи, по извршеното вештачење, постоење на некаква лекарска грешка било утврдено во 68 случаи или 58,62 %, односно отсуство на лекарска грешка во 48 случаи или 41,38 % од испитуваната група. Во испитуваната група биле утврдени вкупно 68 судскомедицински вештачења каде се констатирале лекарски грешки поврзани со третманот на оштетените пациенти. Понатаму, од вкупниот број на судскомедицински вештачења каде што биле утврдени лекарски грешки, констатиран бил 81 пропуст во лекувањето настанат заради човечки фактор, при што кај некои судскомедицински вештачења постоеле и по неколку различни вида на грешки во текот на лекувањето. Освен грешките настанати поради човечки фактор, во судскомедицинските вештачења утврдени биле и 10 пропусти заради надворешни фактори поврзани со организација на работата. Од вкупниот број на утврдени лекарски грешки, кандидатката наведува дека 28 или 41,17 % од нив настанале поради ненавремена или погрешна дијагностика, 14 или 20,58 % настанале поради неадекватен конзервативен третман, 33 или 48,53 % настанале поради грешки при оперативен третман, 6 или 8,82 % од лекарските грешки настанале поради пропуст во постоперативниот третман, 10 или 14,70 % настанале поради пропусти во организацијата на работата во соодветната здравствена установа, а во 7 или 10,29 % од случаите настанало нарушување на здравствената состојба или смртен исход поради компликации. Од вкупниот број на утврдени лекарски грешки во студијата кој изнесувал 68 случаи, кај 58 од нив, односно во 85,29 % лекарската грешка била настаната поради влијание на внатрешен, односно човечки фактор, а кај 10 случаи, односно во 14,71 %, лекарската грешка била настаната поради влијание на надворешен фактор. Кај 48 случаи, односно во 41,38 % од вкупниот број на судскомедицински вештачења, тужбите биле направени заради смртен исход кај пациентот, каде што било побарано да се утврди евентуална лекарска грешка и/или несовесно лекување и да се утврди причинско-последичната врска помеѓу лекувањето и причината за смрт. Од вкупниот број на судскомедицински вештачења заради починати лица, во 14 случаи, односно 12,06 % не била утврдена лекарска грешка, во 19 случаи, односно 16,37 % каде што не била извршена обдукција, причината за смрт, евентуално присутната лекарска грешка и причинско-последичната врска не можеле да се утврдат, а во 15 случаи, односно 12,93 % била утврдена лекарска грешка и постоела некаква причинско-последична врска на лекувањето со смртниот исход кај пациентите. Кај 23 случаи (47,92 %) не била направена обдукција, а кај 25 случаи (52,08 %) била направена обдукција, и тоа кај 17 случаи била направена судскомедицинска обдукција, кај 6 патолошко-анатомска обдукција, а во 2 случаја била направена есхумација. Од вкупниот број на случаи со смртен исход, односно 48 судскомедицински вештачења, се утврдило дека кај 14 (29,16 %) случаи нема лекарска грешка, кај 19 (39,58 %) случаи не можело да се утврди евентуална лекарска грешка, ниту причина за смрт и причинско-последична врска со лекувањето

поради тоа што не била направена обдукција, а кај 15 (31,25 %) случаи била утврдена лекарска грешка и поврзан смртниот исход со директна или индиректна причинско-последична врска. Пет (10,41 %) од случаите со смртен исход биле смртен исход кај новороденчиња при породување. Во сите пет од овие случаи била направена обдукција.

Дискусијата на докторската дисертација, која опфаќа детална анализа на добиените резултати и нивна споредба со публикуваните сознанија, елаборирана е во седмото поглавје. Кандидатката дава објаснување за поимот лекарска грешка и за нејзината значајност и застапеност во светот. Понатаму, детално ги опишува факторите, односно внатрешните или човечки фактори и надворешните фактори, кои доведуваат до настанување на лекарска грешка. Во понатамошниот текст, кандидатката ги споредува достапните податоци од последните објавени студии, каде што најчесто застапени лекарски грешки биле поврзани со ненавремена или погрешна дијагноза (околу 32 %), на второ место повреди при породувања и на трето место, грешки при ординирање на лекови, во споредба со во испитуваната студија каде што најбројни биле лекарските грешки за време на изведување на оперативниот зафат со 48,53 %, на второ место биле пропусти во ненавремено или погрешно дијагностицирање со 41,17 %, на трето место биле лекарски грешки настанати поради неадекватен конзервативен третман со 20,58 %, на четврто место биле пропусти во организацијата на работата со 14,70 % и на петто место биле лекарски грешки настанати поради пропуст во постоперативниот третман со 8,82 % од вкупниот број на анализирани судски спорови. Во следната потточка, го дефинира поимот „одбранбена медицина“, дава детален опис на нејзината поделба на позитивна и негативна одбранбена медицина и наведува дека користењето на т.н. „одбранбена медицина“ во значајна мера би ги подобрила резултатите на судските спорови во корист на здравствените работници и во нашиот здравствен систем, кои според студијата, со 41,38 % ослободителни пресуди од вкупниот број на судскомедицински вештачења за постоење или непостоење на лекарска грешка, претставува големо медицинско и финансиско оптоварување за државата. Во наредната потточка, кандидатката го објаснува моделот за утврдување на одговорност (Accountability model formulation) и наведува дека овој модел на анализа денес се користи како стандардизиран модел при судскомедицинските вештачења за лекарска грешка во поголем број на здравствени системи, се смета за добро структуриран модел на одговорност и во поголем дел претставува непристрасен пристап во одредувањето на одговорноста на медицинскиот персонал за несовесно лекување, нестручен оперативен или конзервативен третман или неадекватна постоперативна нега. Наведува дека судскомедицинските вештачења на лекарска грешка кај овој модел започнуваат со детален и темелен преглед на болнички записи и клинички белешки, при што една од основните цели е да се утврди видот на грешката во вештачењето. Во контекст на таа анализа, наведува дека денес во светот, генерално, се разликуваат три вида на грешки кои можат да се сретнат при вештачење на смрт или нарушено здравје поради лекарска грешка или несовесно лекување, а тоа се: латентна грешка, активна грешка и несакан настан. Во понатамошниот текст, кандидатката дава поединечен опис на трите вида на лекарски грешки, во кои случаи тие се јавуваат, причините за нивно настанување, ја прикажува анализата на етиологијата во докторската студија, преку број на случаи и процентуална застапеност на утврдени латентни и активни грешки и несакани настани и ја коментира споредбата на добиените податоци со податоци од објавени студии во светот. Таа го објаснува моделот за утврдување на одговорност, кој содржи 8 методи за мерење на лекарските грешки и несакани настани во здравствената заштита, во кои спаѓаат: метод на утврдување на грешка преку т.н. конференција за морбидитет и морталитет (стручна анализа на неколку судскомедицински вешти лица) или со помош на обдукција (Morbidity and mortality conferences and autopsy), метод на анализа на дадени тужби за постоење на лекарска грешка (Malpractice claims analysis), системи за пријавување на грешки (Error reporting system), административна анализа на податоци (Administrative data analysis), преглед на графикони (Chart review), електронска медицинска евиденција (Electronic medical record), набљудување на грижата на пациентот (Observation of patient care) и клинички надзор (Clinical surveillance). Наведува дека целта на употребата на овој метод во испитуваната група е да се утврдат предностите и слабостите на секој од овие 8 методи, со што би можел да се предложи како стандардна процедура при судските вештачења поврзани со

утврдување на лекарска грешка во нашата секојдневна судскомедицинска пракса. Во понатамошниот текст, секој од осумте методи е анализиран, со коментирање на неговите предности и слабости. Во следната потточка, кандидатката дава опис на т.н. Делфи метод кој се користи во судскомедицинските вештачења за утврдување на лекарска грешка, претставува панелна или концензуална анализа на група експерти кои разменуваат мислења и секој независно му дава проценки и претпоставки на олеснувачот, кој ги прегледува податоците и издава збиен извештај, односно донесува концензуален заклучок за некој судскомедицински предмет. Предност на оваа метода е што овозможува донесување на заклучок без влијание на какви било предрасуди или влијанија помеѓу судскомедицинските експерти. Делфи методот се состои од 7 постапки (чекори) и дава детално објаснување за секоја постапка поединечно. Кандидатката наведува дека во нашата судскомедицинска пракса сè уште не се употребува Делфи методот при донесување на одлуки во врска со утврдување на лекарска грешка, но сличен е начинот на изготвување на судскомедицинско супервештачење, кое е со највисок степен на вредност во еден судски спор и се изведува преку Одборот за судскомедицински вештачења при Медицинскиот факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“. Во следната потточка, прикажана е поделбата на факторите за настанување на лекарска грешка, според различните етапи на нивно настанување. Лекарските грешки можат да се јават во фазата на дијагностицирање, при ординирање на конзервативен третман, за време на изведување на оперативен зафат, во тек на постоперативниот третман и поради пропусти во организација на работа. Направена е детална анализа на факторите за настанување на лекарска грешка во судскомедицинските вештачења од испитуваната студија, според фазата од лекувањето во која настанале. Во следната потточка, кандидатката го потенцира и го опишува утврдувањето на лекарска грешка преку алгоритамска анализа на податоците со помош на т.н. метод на условно филтрирање. Наведува дека за статистичка обработка на добиените податоци во оваа докторска студија, користена е методот на условно филтрирање, кој вклучува извлекување и обработка на специфични подмножества на податоци врз основа на дадени услови или критериуми, за да се идентификуваат потенцијалните случаи на лекарска грешка или поефикасно да се анализираат податоците за медицинските грешки. Условното филтрирање вклучува анализа на комбинација од фактори на ризик, како што се веќе постојни состојби, тип на медицинска процедура и исходи за да се предвиди веројатноста за несоодветна пракса. Ова помага во испитувањето на случаите на лекарска грешка во специфичен контекст, како, на пример, колку често се случуваат грешки во фазите на лекување. Во студијата, услови за идентификување на специфични сценарија за неправилност се филтрирање по специфични типови на медицински грешки, како што се: дијагностички грешки, оперативни грешки, грешки во конзервативниот третман, грешки во постоперативниот третман и грешки при организација на работа. За секој случај била направена анализа со која биле утврдени и сепарирани лекарските грешки, почнувајќи од главната причина за лекарска грешка, па сè до останатите пропратни или причинско-последични грешки кои се појавиле при лекувањето. Во оние случаи каде што било утврдено дека постои лекарска грешка во некоја од фазите на лекувањето е обележано со бројот 1, а таму каде што отсутувала е обележано со бројот 0. Вообичаено, постои една „главна“ (најзначајна) лекарска грешка, односно грешка од која започнале и понатамошните грешки во фазите на лекување. Прикажана е нумеричка застапеност на лекарските грешки, обработени со методот на условно филтрирање, кои се поделени според фазите на лекување, претставена е нивната меѓусебна важност и зависност и на тој начин е овозможено воспоставување на корелацијата помеѓу лекарските грешки кои се настанати во различни фази од лекувањето, вклучувајќи ги и оние кои се настанати заради лоша организација при работа. Со методот на условно филтрирање се утврдило дека во случаите каде што главната (најзначајна) лекарска грешка е настаната во фазата на дијагностика, се добива нумерички сооднос, односно корелација која укажува дека заради погрешна дијагноза, ирелевантно е дали понатамошниот тек на лекувањето ќе биде конзервативно или оперативно третирано. Во случаите каде што главната (најзначајна) лекарска грешка е настаната во фаза на конзервативното лечење, се добива нумерички сооднос, односно корелација која укажува дека грешката при конзервативното лечење најчесто е поврзана со грешка при дијагноза. Во случаите каде што главната (најзначајна) лекарска грешка е настаната во фаза на оперативниот третман, се добива

нумерички сооднос, односно корелација која укажува дека грешката при оперативниот третман, исто така, најчесто е поврзана со грешка при дијагноза. Во случаите каде што главната (најзначајна) лекарска грешка е настаната во фаза на постоперативниот третман, се добива нумерички сооднос, односно корелација која укажува дека грешката во постоперативниот третман е скоро секогаш поврзана со грешка при операција и во случаите каде што главната (најзначајна) лекарска грешка е настаната заради лоша организација на работата, се добива нумерички сооднос, односно корелација која укажува дека грешката заради лоша организација или заради пропусти во организација на работа повлекува грешки при дијагноза и/или грешка при конзервативно лекување и/или грешки при оперативен третман. Кандидатката потенцира дека со методот на условно филтрирањем направено е претворање на дескриптивни податоци во нумерички податоци, со што се отвора можност добиените дескриптивни податоци да се анализираат статистички, а со тоа добиваме објективна слика за состојбата на податоците. Преку нумеричкиот приказ на дескриптивните податоци може да се прават најразлични компаративни статистички анализи и корелации со податоци добиени од светот, но и со податоците од нашата држава, споредбени според различни класификации, како години, демографски разлики, истражувања во рамки на една институција или една област, за време на посебни состојби како епидемии и сл.

Во осмото поглавје, врз основа на анализата на податоците и добиените резултати од истражувањето, кандидатката ги формулира **заклучоците** од истражувањето. Се заклучува дека во студијата, за периодот од шест години, најмногу тужби за постоење на лекарска грешка се однесуваат за медицинските специјалности: гинекологија и акушерство – со вкупно 32 случаи, потоа абдоминална со дигестивна хирургија – со 13 случаи, интерна медицина – со 10 случаи, ортопедија со трауматологија – со 6 случаи, офталмологија, ургентна медицина, инфектологија и стоматологија биле застапени со по 5 случаи, урологија застапена со 4 случаи, педијатрија, пластична хирургија, онкологија и матични (семејни) лекари биле застапени со по 3 случаи, а патологија, ОРЛ, градна хирургија, максилофацијална хирургија, неврологија, анестезиологија и кардиологија биле застапени со по 2 случаја. Останатите медицински гранки: радиологија, фармакологија, детска хирургија и неврохирургија биле застапени само со по еден случај. Во 58,62 % од случаите, судскомедицинската анализа потврдила постоење на некаква медицинска грешка. Застапеноста на таканаречениот внатрешен или човечки фактор била утврдена во 85,29 %, а надворешен фактор кој не настанал поради човечка грешка е утврден во 14,71 % од вкупниот број на идентификувани грешки, кои довеле до влошување на здравствената состојба или смрт кај пациентите. Компаративната анализа во однос на достапната литература, каде што причината за смрт поради медицинска грешка годишно во просек се јавила во 9,5 % од случаите, наспроти 2,15 % во нашата студиска група, го вбројува нашиот здравствен систем во земји со ниска смртност. За разлика од објавените достапни податоци, каде што во 32 % од судските вештачења како најчеста лекарска грешка се јавила ненавремената дијагноза, во студијата како најчеста лекарска грешка била утврдена при извршување на оперативните зафати (во 48,53 %), што укажува на потреба од преземање на мерки за подобрување на медицинскиот образовен систем и условите, односно организацијата на работа во здравствените установи во нашиот здравствен систем. Податокот дека кај 58,62 % од извршените судскомедицински вештачења било утврдено постоење на лекарска грешка, во однос на податоците добиени во последните студии каде што таа се движи околу 30 %, укажала на потреба од значително подобрување на степенот на здравствената грижа во нашиот здравствен систем. Високиот процент на лекарски грешки настанати поради пропусти во навременото дијагностицирање (41,17 %) укажала на потребата за подобра едукација и набавување на современа дијагностичка опрема за навремена и точна скрининг дијагностика во нашиот здравствен систем. Кандидатката дошла до заклучок дека употребата на т.н. модел за утврдување на одговорност (Accountability model formulation) претставува добра објективна основа за поставување на стандарди и протоколи во судскомедицинските вештачења поврзани со лекарска грешка. Моделот може да ја олесни и работата на судските органи и креаторите на здравствената политика во процесот на утврдување на видовите на грешки, како што се активните, латентните грешки и несаканите настани. Дескриптивниот или т.н. Делфи (Delphi) метод на концензуално

утврдување за постоење на лекарска грешка или несовесно лекување го препорачува за користење и во нашиот здравствен систем поради значителното намалување на пристрасноста и субјективноста во донесувањето на одлука. Користењето на т.н. статистички метод на условно филтрирање овозможува алгоритамски приказ на дескриптивните податоци поврзани со судскомедицинската анализа за утврдување на лекарска грешка, што во значајна мера може да придонесат за побрза, поедноставна и пообјективна судскомедицинска или судска одлука. Се препорача како дополнителна метода на стандардните методи за утврдување на лекарска грешка.

Последната глава од докторската дисертација ја содржи приложената **литература**, која е обемна, прегледна и коректно цитирана по прифатените стандарди.

Оцена на трудот

Докторската дисертација на кандидатката д-р Ана Ивчева, со наслов: „Судскомедицинска експертиза на лекарска грешка“, претставува актуелно истражување од областа на судската медицина. Докторската дисертација е изработена по сите принципи на едно научно истражување. Во согласност со мотивот на студијата, дефинирани се и целите на истражувањето, научниот пристап е оригинален и внимателно избран, а методологијата на испитување е современа. Поставените цели се во целина реализирани, а добиените резултати се адекватно обработени, интерпретирани и дискутирани во согласност со нивната научна и клиничко применета вредност. Од добиените резултати се изведени соодветни заклучоци. Научниот придонес на оваа студија произлегува од добиените резултати кои го покажуваат деталното проучување на судскомедицинската експертиза на лекарска грешка, како и нејзиниот статистички приказ преку методот на условно филтрирање, кој овозможува претворање на дескриптивни податоци во нумерички податоци, со што се отвора можност дескриптивните податоци да се анализираат статистички. Методот на условно филтрирање е значаен и за прикажување на корелацијата помеѓу лекарските грешки кои се настанати во различни фази од лекувањето, нивната меѓусебна важност и зависност.

Докторската дисертација на кандидатката д-р Ана Ивчева, со наслов: „Судскомедицинска експертиза на лекарска грешка“, 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 фактор на влијание) следниве рецензирани научноистражувачки трудови:

1. Ivcheva Ana, Bitoljanu Natasha, Belakaposka Srpanova Viktorija, Chakar Ljupco, Janeska Biljana. **FORENSIC COMPARATIVE ANALYSIS OF ETIOLOGICAL FACTORS OF MEDICAL MALPRACTISE**. MEDICUS 2024; ISSN 1409-6366 UDC 61 Vol 29 (1).

2. Ивчева Ана, Битољану Наташа, Белакапоска Српанова Викторија, Чакар Љупчо, Јанеска Биљана. **УТВРДУВАЊЕ НА ЛЕКАРСКА ГРЕШКА ПРЕКУ НАЈЧЕСТО КОРИСТЕНИТЕ МЕТОДИ ПРИ СУДСКОМЕДИЦИНСКИТЕ ВЕШТАЧЕЊА**. MEDICUS 2024; ISSN 1409-6366 UDC 61 Vol 29 (3).

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Главен научен придонес на кандидатката со овој труд е можноста за апликативна примена на добиените резултати од деталното и продлабочено проучување на судскомедицинската анализа на лекарска грешка, причините за нејзино настанување, видот на лекарските грешки, застапеноста на лекарските грешки во нашиот здравствен систем, методите со кои се утврдуваат лекарските грешки, нивните предности и недостатоци и нивното значење во секојдневната пракса. Студијата за прв пат го воведува т.н. метод на условно филтрирање, со кој се овозможува алгоритамско претворање на

дескриптивните податоци од судскомедицинските вештачења во нумерички податоци, што ќе ја олесни нивната статистичка обработка и ќе ја прикаже корелацијата помеѓу помеѓу лекарските грешки кои се настанати во различни фази од лекувањето.

Подрачје на примена и ограничувања. Примената на резултатите и сознанијата од овој труд се, главно, во судскомедицинската пракса при изготвување на судскомедицинските вештачења поврзани со тужби за лекарска грешка и несовесно лекување. Оваа студија е од помош и за судските органи, но и за лекарите од сите специјалности кои се соочуваат со секојдневниот ризик за лекарска грешка. При судските спорови каде што постојат тужби за лекарска грешка, од големо значење е, не само да се даде мислење за постоење или отсуство на лекарска грешка, туку и да се даде детално објаснување за причината, начинот, видот на лекарската грешка, како и нејзината корелација со внатрешните и надворешните фактори, кои придонеле за нејзино настанување. На овој начин, би се олеснила и работата на судските органи во донесување на прецизна пресуда, а лекарите полесно би ги превенирале грешките при работа.

Можните понатамошни истражувања би се однесувале на продлабочување на проучување на методите за утврдување на лекарска грешка при изготвување на судскомедицинските вештачења, проучување на факторите кои довеле до настанување на лекарска грешка, како и нивно алгоритамско прикажување за соодветно и прецизно степенување и оценување во тек на судските спорови.

Докторската дисертација „Судскомедицинска експертиза на лекарска грешка“, поднесена од д-р Ана Ивчева, 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.

Комисијата смета дека трудот е автентичен и актуелен, има значаен научен и апликативен придонес, во целина ги обработува поставените проблеми и ги содржи сите елементи на научен труд, со јасно дефинирани цели, прецизно изложени материјал и методи и детално прикажани и статистички обработени резултати на студијата. Дискусијата и заклучоците се објективни и даваат прецизни одговори на поставените цели.

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 на кандидатката Ана Ивчева со наслов: „Судскомедицинска експертиза на лекарска грешка“.

Рецензентска комисија

- 1. Проф. д-р Златко Јаковски, претседател, с.р.**
- 2. Проф. д-р Верица Попоска, ментор, с.р.**
- 3. Проф. д-р Александар Станков, член, с.р.**
- 4. Проф. д-р Здравко Чакар, член, с.р.**
- 5. Проф. д-р Оливер Станков, член, с.р.**

РЕЦЕНЗИИ
ЗА ОЦЕНА НА ПРЕДЛОГ-ДОКТОРСКИ ПРОЕКТ ЗА
ИЗРАБОТКА НА ДОКТОРСКИ ТРУД ПО ЈАВНО ЗДРАВСТВО ОД
ДОКТОРАНДИ НА ШКОЛАТА ЗА ДОКТОРСКИ СТУДИИ ПРИ УКИМ

РЕЦЕНЗИЈА

Наставно-научниот совет на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ - Медицински факултет во Скопје на својата XVII редовна седница, одржана на ден 08.04.2025, донесе одлука за формирање на комисија за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд со наслов: **„Јавно здравствен аспект на нарушување на видот во Р.С.Македонија кај лица со дијабетес кои развиваат дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем“** на англиски јазик **„Public health aspect of visual impairment in the Republic of N. Macedonia in people with diabetes who develop diabetic retinopathy with diabetic macular edema“**, од студентот трет циклус докторски студии д-р Драгица Ставревска Лозанова во состав: Проф. д-р Моме Спасовски, ментор, Проф. д-р Фимка Тозија, член, Проф. д-р Јордан Минов, член.

ИЗВЕШТАЈ

Мислење за предложената тема

Како рецензентска комисија сметаме дека темата „Јавно здравствен аспект на нарушување на видот во Р.С.Македонија кај лица со дијабетес кои развиваат дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем“ на англиски јазик **„Public health aspect of visual impairment in the Republic of N. Macedonia in people with diabetes who develop diabetic retinopathy with diabetic macular edema“** е значајна за истражување во областа на јавното здравје. Заради универзалноста на јавноздравствениот предизвик, сугерираме дека **насловот** на пријавената тема со предлог-докторскиот проект и тема за докторски труд треба **да се промени** во: **„Изработка на модел за скрининг на дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем“** на англиски јазик **„Development of a model for screening diabetic retinopathy with diabetic macular edema“**.

Предлог проектот за изработка на докторската дисертација ги задоволува сите научни и структурни елементи (вовед, преглед на литература, мотив за изработка на тема, главна цел и специфични цели на истражувањето, хипотези на истражувањето, материјал и методи, очекувани резултати и нивна примена, литература) утврдена со член 51 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 година), како и прилози, објавени на вкупно 39 страници во А4 формат.

Вовед

Во воведниот дел на предлог-проектот кандидатката опишува за современите податоци за причините за оштетување на видот и слепило како важна основа во насока на препораките

за политиките за јавно здравје. Се проценува дека 950.000 луѓе во Европскиот регион на СЗО имаат оштетување на видот или слепило поради дијабетична ретинопатија.

Досегашните истражувања покажуваат дека глобално само 60% од луѓето со оваа болест се дијагностицирани, кај нас каде вкупниот број на заболени во Р.С.Македонија се проценува на околу 120 000 лица со дијабетес, бројот на новозаболени за 2021 према регистарот за дијабетес е 7.460 новодијагностицирани пациенти.

Клинички значаен макуларен едем се јавува помеѓу 10% и 25% од луѓето со дијабетес по 20 години траење на дијабетесот.

Кандидатката објаснува дека изработка на модел за скрининг на дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем адаптиран за нашето поднебје ќе придонесе кон намалување на нарушувањата на видот кај лица со дијабетес кои развиваат дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем.

Многу фактори придонесуваат за активирање на дијабетесот, од кои најзначајни се стареењето на населението, лошите животни навики и начин на живот. Затоа се појавува потребата од систематски пристап за решавање на дијабетичната ретинопатија.

Преглед на литература

Преку сеопфатен преглед на литература се идентификува дека во официјални документи на Р.С.Македонија е нагласена потребата од офталмолошки прегледи кај пациентите со дијабетес, но на ниво на република не постои организиран офталмолошки скрининг. И покрај повеќедецениски преглед на литература состојбата со намалување на нарушувањата на видот преку превентивни здравствени програми за лицата со дијабетес кои развиваат дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем не е решена. Со сознавањето дали при креирање на нов модел кој е налик на малкуте Европски земји каде веќе е етаблиран, ќе се добие научен придонес кон намалување на нарушувањата на видот кај лица со дијабетес кои развиваат дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем. Анализата на добиените податоци со конкретни заклучоци, треба да обезбеди солидна основа за предлагање и развој на стратегии за превенцијата на дијабетичната ретинопатија заради унапредување на здравјето, а со крајна цел подобрување и на квалитетот на грижата за пациентите.

Мотив и предмет на истражување

Во поглавјето кое го објаснува мотивот кандидатката објаснува дека при преглед на релевантната литература се добиваат значајни информации за појавата на намалување на нарушувањата на видот преку превентивни здравствени програми за лицата со дијабетес кои развиваат дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем. Оттука, произлегува и мотивот за изработка на ваква студија.

Кандидатката објаснува дека изработка на модел за скрининг на дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем ќе придонесе за разбирање на потребата од креирање на нов систематски скрининг програм кој ќе придонесе за намалување на нарушувањата на видот преку превентивни здравствени програми со цел унапредување на здравјето на здравствените работници, а во интерес на подобрување на грижата и квалитетот на услугите за пациентите.

Главна цел на трудот

Како главна цел на дисертацијата, кандидатката ја објаснува потребата од изработка на модел за скрининг на дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем. Во официјални документи на Р.С.Македонија е нагласена потребата од офталмолошки прегледи кај пациентите со дијабетес, но на ниво на Република не постои организиран офталмолошки скрининг.

Кандидатката од тука ги дефинира и специфични цели

1. Да се анализираат и разберат условите на медицинскиот кадар за можноста за спроведување на скрининг
2. Да се разбере спремноста на нашиот медицински систем за поддршка на систематски скрининг
3. Да се идентификува потреба за изработка на модел за скрининг и спремноста на здравствен систем

Работни хипотези на истражувањето

Во главната работна хипотеза на истажувањето, кандидатката претпоставува дека постои потреба од изработка на модел за скрининг на дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем.

Дополнително кандидатката формулира работни хипотези:

- Не постои обезбеденост во условите кај медицинскиот кадар за можноста за спроведување на скрининг за лицата со дијабетес кои развиваат дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем.
- Не постои обезбеденост помеѓу идентификување на спремноста на нашиот медицински систем за спремноста за поддршка на систематски скрининг за здравствени програми за лицата со дијабетес кои развиваат дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем.
- Не постои разлика помеѓу нивото на знаење, свест за идентификување на потреба од скрининг програми и спремноста на здравствен систем за превентивни здравствени програми

Материјали и методи

Ова истражување согласно дизајнот ќе претставува аналитичка студија на пресек (cross sectional study) и ќе се реализира во тек на шест месеци (или временски период до постигнување на големината на примерокот). Истражувањето ќе се спроведе кај здравствени работници кои се вработени во специјалистички установи на територијата на нашата држава.

Во студијата ќе бидат вклучени околу 50 лекари од здравствени установи. Истражувањето ќе се спроведува на УК за Ендокринологија Скопје, УК за Очни Болести Скопје, Приватни Офталмолошки болници. Притоа испитаниците ќе бидат категоризирани во две групи во зависност од нивните работни задачи во рамките на здравствената дејност, лекари специјалисти офталмолози кои се сложуваат да учествуваат во истражувањето и лекари специјалисти ендокринолози кои се сложуваат да учествуваат во истражувањето. Очекувана стапка на одговор е 80 %.

Со цел да се детерминира појавата на нарушувањата на видот кај лица со дијабетес кои развиваат дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем, кандидатката преку анкетно истражување ќе примени неколку специјално дизајнирани прашалници за добивање на релевантни податоци од интерес на истражувањето.

Кандидатката преку поднесоци (прашалници) кои ќе ги опфатат лекарите од терциерен здравствен систем кои стапуваат во контакт со пациентите кои имаат дијабетична ретинопатија и кои можат да развијат дијабетичен макуларен едем.

Очекувани резултати

Кандидатката со спроведување на истражувањето посочува дека се очекува да се осознае потребата од изработка на модел за скрининг на дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем.

Кандидатката ја посочува потребата да се направи испитување кое ќе помогне да разбереме дали при креирање на нов модел кој е налик на малкуте европски земји каде веќе е етаблиран, ќе се добие научен придонес и ќе се креира нов оригинален модел адаптиран за нашето поднебје. Кандидатката посочува и дека поставените цели на истражувањето, дизајнот и инструментите на истражувањето, како и одредениот примерок ќе бидат основа за утврдување на потребата од креирање на нов модел, преку кој ќе се добие научен и апликативен придонес кон намалување на нарушувањата на видот кај лица со дијабетес кои развиваат дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Врз основа на анализата и поднесената пријава за изработка на докторска дисертација, од кандидатката: д-р Драгица Ставревска Лозанова, актуелноста на темата и процената на нејзината подобност, како и познавањето на способноста на кандидатката и нејзините квалитети за научна работа, Комисијата смета дека поднесената пријава за изработка на докторски труд е подобна и ќе претставува посебен научен придонес во областа на јавно здравје.

Согласно претходно изнесеното, Комисијата има чест да му предложи на наставно-научниот совет на Медицински факултет во Скопје, Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, **да ја прифати** предложената тема за изработка на докторски труд од кандидатката **д-р Драгица Ставревска Лозанова**, со наслов **„Изработка на модел за скрининг на дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем“** на англиски јазик **„Development of a model for screening diabetic retinopathy with diabetic macular edema“** и да овозможи изработка на истата.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА:

1. Проф. д-р Моме Спасовски

2. Проф. д-р Фимка Тозија

3. Проф. д-р Јордан Минов

РЕЦЕНЗИИ
ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКИ ДИСЕРТАЦИИ ПО
ПО ЈАВНО ЗДРАВСТВО ОД ДОКТОРАНДИ НА НА ШКОЛАТА ЗА
ДОКТОРСКИ СТУДИИ ПРИ УКИМ

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „ВЛИЈАНИЕ НА КВАЛИТЕТОТ НА ВОЗДУХОТ ВРЗ РАСПРОСТРАНЕТОСТА НА РАКОТ НА БЕЛИТЕ ДРОБОВИ И ЗДРАВЈЕТО ВО ПРИШТИНА“ ОД М-Р ЈЕТА БУЊАКУ, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата XVII редовна седница одржана на 8.4.2025 година, а по предлог на Советот на студиската програма на трет циклус студии – докторски студии по јавно здравство, формираше Комисија за оцена на докторската дисертација со наслов: ВЛИЈАНИЕ НА КВАЛИТЕТОТ НА ВОЗДУХОТ ВРЗ РАСПРОСТРАНЕТОСТА НА РАКОТ НА БЕЛИТЕ ДРОБОВИ И ЗДРАВЈЕТО ВО ПРИШТИНА од кандидатката м-р Јета Буњаку, во состав: проф. д-р Розалинда Исјановска (претседател), проф. д-р Елена Ќосевска (ментор), проф. д-р Моме Спасовски (член), проф. д-р Дејан Докиќ (член) и проф. д-р Јордан Минов (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 м-р Јета Буњаку, со наслов: „Влијание на квалитетот на воздухот врз распространетоста на ракот на белите дробови и здравјето во Приштина“, содржи 116 страници компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman, со 1,5 проред и големина на букви 12, со 141 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии, книги, национални прописи, меѓународни акти и интернет-ресурси. Текстот на докторската дисертација е збогатен со 28 табели и 35 графикони соодветно поврзани во текстот.

Трудот е структуриран во глави кои се систематизирани во точки и потточки со наслови и поднаслови, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која е обработена во истражувањето.

Првата глава трудот започнува со воведен дел, во кој на сеопфатен начин се излага глобалниот контекст на загадувањето на воздухот како водечки фактор за јавноздравствената криза и неговата причинско-последична врска со појавата и порастот на карциномите на респираторниот систем, особено ракот на белите дробови. Се користат релевантни глобални податоци кои укажуваат на размерите на проблемот: според податоците на Светската здравствена организација (СЗО), загадениот воздух предизвикува околу седум милиони смртни случаи годишно, од кои значителен процент се резултат на заболувања на респираторниот систем, вклучително и рак. Понатаму, се анализираат и хемиските и физичките својства на загадувачите — посебно акцентувајќи ја улогата на ПМ 2.5 и ПМ 10 честичките, како и гасовитите загадувачи,

како NO_x, SO₂ и O₃ — кои преку молекуларен и клеточен механизам придонесуваат за мутагеност, воспаленија и канцерогенеза.

Во продолжение, се насочува вниманието кон конкретните индикатори за загаденоста на воздухот во Приштина и Косово, користејќи бројни статистички податоци од национални институции, како што е Министерството за животна средина. Се наведуваат емисионите извори, најзагадените подрачја, бројот на надминувања на дозволените вредности за ПМ-честички, а исто така се прикажуваат податоци од мониторинг станици низ целата територија на државата. Се прави паралела со глобалниот индекс за загаденост и се анализира позицијата на Косово и Приштина во споредба со останатите земји. Вториот дел од воведот се фокусира на епидемиолошките аспекти на ракот на белите дробови, каде што се разработуваат детално стапките на инциденца, морталитет, преживување и распространетост во светот, во Европа, во регионот и локално. Кандидатката ги користи податоците од Глобалната статистика за рак (GLOBOCAN), IARC, SEER и други реномирани извори. Се врши разграничување помеѓу немодифицирачките и модифицирачките фактори на ризик, како што се возраста, полот, генетската предиспозиција, пушењето, изложеноста на канцерогени супстанции (азбест, радон, РАН), како и социо-економските нееднаквости.

Во втората глава е прикажан мотивот за изработка на докторската дисертација. Имено, во светот се преземаат бројни истражувања кои аерозагадувањето го сметаат за главна причина за појава на голем број заболувања на луѓето, а во тој контекст и за појавата на ракот на белите дробови. Овие заклучоци се посебно евидентни во последниве децении. Потребата од вакви истражувања е неопходна и за територијата на Косово. Меѓутоа, во Косово досега нема спроведено истражување за влијанието на аерозагадувањето врз појавата на ракот на белите дробови кај населението. Уште поголем мотив за ова истражување е работниот ангажман на кандидатката на Клиниката за пулмологија во Приштина, каде што постојано се соочува со се поголем број на заболени лица од рак на белите дробови кои живеат во Приштина, а кои не се пушачи и немаат семејна историја на канцери. За жал, старосната граница кај овие пациенти во последниве години постојано се намалува, така што аерозагадувањето во Приштина доведува до огромна загуба на човечките години.

Во третата глава е изложена главната цел на истражувањето да се утврди поврзаноста помеѓу аерозагадувањето кое настанува во Приштина и инциденцата на рак на бели дробови кај населението што живее во Приштина. Од главната цел произлегуваат специфичните цели: да се укаже на штетните ефекти кои ги има аерозагадувањето врз здравјето на населението во Приштина и да се укаже на неопходност од преземање на мерки за намалување на аерозагаденоста во Приштина.

Во четвртата глава од трудот е презентирана главната хипотеза на ова истражување дека аерозагадувањето е еден од главните фактори за појава на рак на бели дробови кај населението што живее во Приштина. Специфични потхипотези се:

Н1. Аерозагадувањето е еден од главните фактори за појава на рак на бели дробови кај населението што живее во Приштина.

Н2. Постои поврзаност меѓу бројот на нови случаи на рак на бели дробови и домувањето во близина на индустриските објекти во Приштина.

Н3. Постои поврзаност меѓу бројот на нови случаи на рак на белите дробови и домувањето во централните градски подрачја на Приштина, со високи концентрации на штетни гасови.

Н4. Постои разлика помеѓу инциденцата на рак на бели дробови кај населението што живее во урбаните центри (Приштина) и руралните средини (околните места на Приштина).

Во петтата глава се наведува дека истражувањето претставува дескриптивно-аналитичка студија на пресек (cross-sectional study). За исполнување на целите на студијата се спроведени 2 анкети – едната анкета се однесува на граѓаните кои живеат во урбана средина, односно Приштина, и кај населението што живее во околните места (рурални средини, околните места на Приштина – Ајвалија, Бадовац, Бариљево, Бесиње, Драговац, Грачаница), а другата анкета се однесува на здравствените работници од Клиниката за пулмологија во Приштина. Анкетата што е наменета за граѓаните е спроведена на територијата на градот Приштина, каде што директно се чувствуваат негативните ефекти од индустриските капацитети и каде што аерозагадувањето е поголемо, и во околните (руралните) места, каде што аерозагадувањето е помало, со цел да се утврди дали аерозагадувањето во урбаните центри влијае врз зголемување на појавата на рак на белите дробови кај населението што живее во нив. Анкетата, пак, која е наменета за здравствените работници е спроведена во Клиниката за пулмологија во Приштина, која ги третира сите белодробни заболувања. Сите прашања кои се опфатени во анкетните прашалници се од затворен тип, односно прашања на кои се дадени по неколку алтернативни одговори, од кои испитаниците треба да изберат една опција (одговор). а) Прашалник за граѓаните – прашалникот е дводелен и е наменет за населението кое живее во Приштина, каде што се чувствуваат негативните ефекти од аерозагадувањето кое настанува како резултат на емисиите од индустриските капацитети, од зголемениот сообраќај итн., и кај населението во околните (руралните) места. Овој прашалник содржи 17 прашања. Првиот дел од прашалникот содржи прашања кои се однесуваат на демографските информации на испитаниците, додека пак вториот (специфичниот) дел од прашалникот содржи прашања кои имаат за цел да ги утврдат причини за појавата на ракот на бели дробови кај овие испитаници. б) Прашалник за здравствени работници во Клиниката за пулмологија во Приштина – прашалникот е едноделен, составен од 8 прашања, кој има за цел да го утврди бројот на заболени лица од рак на бели дробови кои се евидентирани во Клиниката за пулмологија во Приштина и добивање на подетални податоци во врска со овие пациенти.

Прашалниците се додадени во анекси 1 и 2 на докторската теза. Примерокот за добивање на целосна слика за исполнување на целите на истражувањето во прашалникот за граѓаните изнесува 324 испитаници кои се избрани по метод на случаен избор. Примерокот е подготвен врз основа на бројот на жители во Приштина и околината. Прашалникот за здравствени работници во Клиниката за пулмологија беше пополнет од 42 лекари со цел да се добијат податоци за заболените од рак на бели дробови кои се нивни пациенти. Во прашалникот насочен кон општата популација критериум за вклучување е секое лице по случаен избор кое живее на територијата на Приштина, како и лицата избрани по случаен избор кои живеат во околината на Приштина, односно во руралните средини. Во прашалникот насочен кон здравствените работници можност за вклучување имаат сите здравствени работници кои работат на Клиниката за пулмологија и кои ги третираат пациентите заболени од болести на белите дробови. Од студијата се исклучени лицата кои не сакаат да учествуваат во истражувањето, односно лицата кои не сакаат да бидат анкетирани. Истражувањето е спроведено во текот на 2022 година. Базите на податоци се формирани со примена на специфична компјутерска програма за таа намена и нивната обработка со IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM, Somers, NY) и Statistica 10. Во текот на анализата на собраните податоци, статистички се обработувани со помош на следните статистички методи:

1. Анализа на структурата на атрибутивните статистичките серии со помош на коефициенти на односи и пропорции.
2. Анализа на структурата на нумеричките статистичките серии со помош на мерките на централна тенденција /просек/ и мерките на дисперзија /стандардна девијација/.

Одредувани се проценти на структура, а утврдување на статистичката значајност меѓу откриените разлики се тестираат со Тест на разлики-Difference тест. Зависноста/асоцијацијата помеѓу атрибутивните серии е одредувана со Pearson Chi-square, а за предикцијата за ризик-фактор, користен е односот на предимство OR. Изработена е униваријантна и мултиваријантна логистичка анализа. Со Shapiro-Wilk's тест е испитувана нормалната распределба на варијаблите. За CI (confidence интервал $\pm 95\%$ CI) е дефинирана статистичката значајност за ниво на грешка помало од 0,05 (p). Резултатите се прикажани табеларно и графички. При пополнување на прашалниците постои можност за нецелосно или неправилно пополнување и одговарање на прашањата во анкетите, како и можност да нема желба за соработка.

Во шестата и седмата глава се прикажани добиените резултати со дискусијата. С огледано е дека податоците од мониторингот за 2022г. за надминување на максимално дозволените вредности за некои параметри, особено за PM₁₀ и PM_{2.5}, и тоа во текот на зимската сезона покажувале дека најголем број денови каде што биле вредностите надминати се забележани на мерните станици во Приштина – Рилинджа, Обилиќ, Пеќ и Ѓњилане. Највисока концентрација на годишниот просек за PM₁₀ е забележана во станиците „Рилинджа – Приштина“ со 32,5 µg/m³ и во Ѓњилане – 30,2 µg/m³. Докторската дисертација ги истражувала доминантните фактори на ризик за рак на белите дробови. Според поставените хипотези, се очекувало дека доминантен фактор на

ризик за појава на рак на бели дробови кај населението што живее во Приштина е аерозагадувањето, надолнето со домувањето во близина на индустриските објекти, домување во централните градски подрачја, како и индивидуалните и семејните фактори на ризик. Ако се анализира просечната концентрација на $PM_{2.5}$ по главни градови на држави, тогаш за 2021 година Приштина се наоѓа на 60-то место во светот со просечна годишна концентрација на $PM_{2.5}$ која изнесува $14,6 \mu g/m^3$, а Косово се наоѓа на 69-то место во светот со концентрација од $14,7 \mu g/m^3$. Препорачаната најниска годишна концентрација на $PM_{2.5}$ од страна на СЗО изнесува $5 \mu g/m^3$, додека 24-часовната концентрација на $PM_{2.5}$ се смета за штетна по здравјето кога се зголемува над $35,4 \mu g/m^3$. Истражувачите од Харвард во својата судија откриле дека со секои $10 \mu g/m^3$ пораст на дневната експонираност на $PM_{2.5}$ (и натаму во рамките на дозволената граница од $35 \mu g/m^3$) во текот на едно лето, дневната стапка на смртност кај возрасните лица, над 65 години и постари, се зголемува за нешто повеќе од 1%. Амбиенталните фини честички ($PM_{2.5}$), се поврзани со ризикот од севкупен рак на белите дробови. Истражувањето на M Ghazipura покажало дека за 25 % е зголемен ризикот од инциденца на рак на белите дробови при зголемување на концентрацијата на $PM_{2.5}$ за $10 \mu g/m^3$. Други важни фактори на ризик за рак на белите дробови вклучуваат изложеност на дим од цигари, пушење, изложеност на радон, издувни гасови на дизел и одредени други професионални експозиции. Истражувањето од оваа студија покажало значителна поврзаност помеѓу аерозагадувањето кое настанува во урбаниот дел на Приштина и инциденцата на рак на бели дробови кај населението што живее во тој дел во однос на руралниот дел. Односот на шансите на овој фактор на ризик бил 12,0 пати дека го зголемуваат ризикот (OR 12.0 95% CI 2,34 - 61,52) во првиот дел на истражувањето. Истражувањето од вториот дел на студијата регистрирало дека живеењето во урбана средина во близина на индустриски комплекси ја зголемува шансата за заболување на бели дробови за скоро 16 пати (OR 15.9321 CI 95% (8.8928-28.5434)). Анализата во актуелната студија регистрира поврзаност и помеѓу локацијата на домот во урбана средина и дијагностицирањето на некое заболување на белите дробови за $p < 0.05$, т.е. живеењето во урбана средина во близина на индустриски комплекси ја зголемува шансата за заболување на бели дробови за скоро 16 пати (OR 15.9321 CI 95% (8.8928-28.5434)). Кога станува збор за лоцираноста на домовите во урбаните подрачја на пациентите со рак на бели дробови, дури 21 здравствен работник навел дека пациентите со канцер на белите дробови живееле во близина на индустриски капацитети во првиот дел на студијата. Лоцираноста на домовите во близина на индустриски капацитети во урбана средина, и живеењето во урбана средина верзус рурална ја зголемува шансата за канцер на бели дробови за 7.0 пати (OR 7.0 CI 95% (1.6413-29.8545)). Од друга страна, и лоцираноста на домот во урбана средина, т.е. локацијата на домот во близина на индустриски капацитети верзус домовите лоцирани во градско подрачје даде сигнификантна поврзаност со регистрацијата на канцер на бели дробови и во вториот дел од студијата. Близината на домот до индустриски комплекси и живеењето во урбана средина ја зголемува шансата за дијагностицирање на малигни заболувања за 4 пати (OR 4.5455 CI 95%

(1.4738-14.0187; OR 3.8342 CI 95% (1.6073-9.1462)). Индустијата е втор по големина извор за емисии на PM₁₀ и PM_{2.5} во Косово со учество од 37 % во емисиите на PM₁₀ и со 24% учество во емисиите на PM_{2.5}. Сообраќајот, претежно патниот сообраќај, е трет извор на емисии на PM₁₀ и PM_{2.5} со учество од 11 % и 7 % соодветно. Останатите сектори сочинуваат помалку од 5 % од емисиите на PM₁₀ и PM_{2.5}. Индустијата и сообраќајот, се најголемите извори на емисии на нитроген оксид (NOX) во Косово. Индустијата учествува со 57 %, а сообраќајот со 30 %. Индустијата е најголемиот извор на емисии на SO₂ со 96 %. Според здравствените работници пациентите кај кои е регистрирано рак на бели дробови, дури 20 (76,9 %) во текот на работниот процес се изложени на разни хемикалии или чад. Изложеноста на хемикалии и чад во текот на работниот процес ја зголемува шансата за канцер на бели дробови за 3,3 пати (OR 3.3333 CI 95% (1.0110-10.9904)). Дијагностициран рак на бели дробови од страна на анкетираниите лекари/пулмолози во студијата ги потврди анализите од голем број автори за поврзаноста на изложеноста на хемикалии и чад во текот на работниот процес и канцер на бели дробови. Поврзаноста помеѓу изложеноста и малигномот на белите дробови во вториот дел на истражувањето не покажа сигнификантност. Најголеми извори на емисии на PM₁₀ и PM_{2.5} се малите согорувања, главно греењето во домаќинствата. Речиси 50 % од PM₁₀ и 68 % од PM_{2.5} се резултат на малите согорувања. Актуелната студија регистрира сигнификантна поврзаност помеѓу греењето на домот со дрва и палети, ел. енергија и дијагностицирањето на заболување на белите дробови. Греењето на домот со дрва и палети ја зголемува шансата за заболување на бели дробови за скоро 2 пати (OR 1.99142 CI 95% (1.1292-3.2450)). Епидемиолошките студии известуваат дека приближно 20 – 30 % од пушачите развиваат хронична опструктивна белодробна болест (ХОББ), а 10 – 15 % развиваат рак на белите дробови. ХОББ е далеку најчестиот коморбидитет кај пациенти со рак на белите дробови, со различна преваленца помеѓу 30 и 70 %. ХОББ е најчест независен фактор на ризик, освен пушењето, и го зголемува ризикот од рак на белите дробови од 6 до 13 пати. Машкиот пол ја зголемува шансата за дијагностицирање малигно заболување на белите дробови кај анкетираниите граѓани за 7 пати (OR 7.0741 CI 95% (1.9741-25.3494)), што повторно може да укажува на сложените механизми кои ја истакнуваат доминантноста и на други фактори на ризик кога се зема предвид нивниот адитивен ефект. Од немодифицирачките фактори на ризик во спроведеното истражување се анализираше и возраста. Во првиот дел на студијата, според здравствените работници 50% од пациентите со рак на белите дробови се на возраст од 41 до 50 г. Проценката на Torre LA et al. го потврдува актуелното истражување, т.е. дека 53 % од случаите се јавуваат кај оние на возраст од 55-74 години, додека останатите 37 % се јавуваат кај оние постари од 75 години. Возраста над 40 години ја зголемува шансата за канцер на бели дробови за 7 пати (OR 7.6667 CI 95% (1.8388-31.9659)). Во вториот дел на студијата која се спроведувала со анкетање на граѓани, возраста над 40 години ја зголемува шансата за дијагностицирање малигно заболување на белите дробови за скоро 17 пати (OR 16.7143 CI 95% (5.6832-49.1566)). Позитивната семејна историја го зголемува ризикот од рак на белите дробови за

1,7 пати, според мета анализите од Централна и Источна Европа. Ако поврзувањето е со роднини од прв степен, ризикот се зголемува до 2-4 пати, дури и кога се контролира пушењето. Во првиот дел на студијата кај пациентите со рак на белите дробови кои ги откриваат здравствените работници не регистриравме сигнификантна поврзаност помеѓу рак на белите дробови со позитивна фамилијарна историја за $p < 0.05$, кое можеби се должи на малиот примерок. Но, во вториот дел од студијата, каде што се анкетираа граѓаните на Приштина, се регистрираше сигнификантна поврзаност помеѓу регистрација на малигном кај роднините од прв степен и дијагностицираното малигно заболување на белите дробови кај анкетираниите граѓани за $p < 0.05$. Малигното заболување кај роднини од прв степен ја зголемува шансата за дијагностицирање на малигно заболување на белите дробови кај анкетираниите граѓани за скоро 3 пати (OR 2.8025 CI 95% (1.184-7.7122)). Дури 69,2 % здравствени работници одговориле дека нивните пациенти со рак на бели дробови се пушачи или, пак, порано биле пушачи, а 30,8 % здравствени работници одговориле дека пациентите кај кои дијагностицирале рак на бели дробови никогаш не биле пушачи, при што не се регистрираше сигнификантна поврзаност помеѓу пушењето и канцер на бели дробови кај пациентите за $p < 0.05$ во актуелното истражување, што според докторантката се должи на големината на примерокот. Со униваријантна анализа на некои ризик-фактори кај анкетираниите граѓани кај кои се регистрира малигном на белите дробови, како независни ризик-фактори се регистрирале: пол/ машки ($p = .003$), возраст > 40 г. ($p = 0.000$), место на живеење во урбана средина ($p = 0.008$), локација близу индустриски објект ($p = 0.007$), и роднини од прв степен кои имале дијагноза малигном ($p = 0.046$), и ја проценуваат шансата (се предиктори) за канцер на белите дробови. И со мултиваријантната логистичка анализа, во која се внесени ризик-фактори кои се сигнификантни со униваријантната метода и со кои се направила проценка (се предиктори) кај анкетираниите граѓани кај кои се регистрира малигном на белите дробови, се потврдиле полот и возраста за статистички ризик-фактори кои кај анкетираниите граѓани ја проценуваат шансата (се предиктори) за малигном на белите дробови.

Во осмата глава, врз база на добиените резултати, донесени се заклучоци од истражувањето. Земајќи ги предвид досегашните достигнувања во полето, докторската дисертација имала за цел да ја утврди поврзаноста помеѓу аерозагадувањето и ракот на бели дробови кај населението што живее во Приштина, Косово. Имено:

1. Се докажа дека постои разлика помеѓу застапеноста на рак на бели дробови кај населението што живее во Приштина и она население кое живее во руралните средини (околните места на Приштина). Поточно, застапеноста на рак на белите дробови е поголема кај населението што живее во урбаните центри (односно во Приштина) за разлика од населението што живее во руралните средини (околните рурални средини на Приштина).

2. Утврдено е дека постои разлика помеѓу застапеноста на рак на бели дробови кај населението во зависност од тоа каде е лоциран домот во урбаните центри (дали домот е лоциран во урбаниот центар или, пак, во близина на индустриските објекти). Имено, застапеноста на рак

на бели дробови е поголема кај населението чии домови се лоцирани покрај индустриските објекти за разлика од она население чии домови се наоѓаат во урбаниот центар. Со тоа, всушност, се укажува дека аерозагадувањето е значаен фактор за појава на рак на бели дробови.

3. Истражувањето, исто така, ја истакна важноста на семејната предиспозиција во регистрирањето на рак на белите дробови, при што семејниот ризик од рак на белите дробови е под влијание и на генетските и на еколошките фактори.

4. Наодите од анализата доведоа до следните констатации дека: белодробниот карцином во Приштина е почест кај машкиот пол, поединци постари од 40 години со зголемување на ризикот со возраста, луѓе кои живеат во области со лош квалитет на воздухот или високо ниво на индустриско загадување, оние кои живеат во силно загадените предели на Приштина, пушачи, оние со историја на болести поврзани со белите дробови, посебно чести инфекции (bronхитис, пневмонија), граѓани кои живеат во простории со загаден воздух предизвикан од согорување на дрво, јаглен или други горива за готвење и греење.

Во Глава девет, приложени се препораките, кои се однесуваат на развој на мерки, политики, како и акциски и стратешки планови од значење за јавното здравје и заштита. Дополнително, податоците од истражувањето може да го иницираат развојот на активности за промоција на позитивните популациони практики, како и за понатамошен развој и спроведување на програми базирани на докази во превенцијата на честите јавно здравствени проблеми кај граѓаните во врска со ракот на белите дробови во Косово. Докторантката нагласува дека превентивните напори за спречување на ракот на белите дробови треба да бидат насочени против ризик-факторите. Лекарите, пациентите, како и релевантните владини институции, ќе треба да продолжат да работат заедно за да изнајдат решенија за ублажување на факторите на ризик кои се должат на животната средина, вклучително и намалување на изложеноста на загадување на амбиенталниот воздух. Професионалната експозиција на агенсии/ризик-фактори за рак на белите дробови е носењето лична заштитна опрема (маска N95 или R95), која може да биде корисна за избегнување на штетното влијание на загадувачите на амбиенталниот воздух. Овие маски се ефикасни филтер-маски кои можат да апсорбираат дури 95% од честичките во воздухот кој се вдишува. Филтрацијата и вентилацијата на воздухот често се препорачува како мерка за контрола на загадениот воздух за пациенти со хронични респираторни заболувања и рак на белите дробови. Филтрацијата може да биде ефикасна во намалувањето на количината на РМ особено во домовите и на работното место. Особено е значајна препораката за користење на филтри на оцаците на големите индустриски објекти, со единствена цел за намалување на загадувањето на воздухот. Зголемување на пристапот до скрининг програми, програми за превенција на зависност од никотин и агресивен/експериментален третман за рак на белите дробови меѓу популацијата, може да помогнат во намалувањето на стапката на морбидитет од рак на белите дробови. Докторантката упатува и на промоција на здрава храна и исхрана, посочувајќи на фактот дека хранливите материи во исхраната остануваат важни заштитни фактори за респираторното

здравје. Високиот внес на свежо овошје и зеленчук има корисен ефект врз здравјето на белите дробови. Овошјето и зеленчукот содржат различни хранливи материи како што се антиоксидантните витамини (како што се витаминот Ц и витаминот Е) кои имаат заштитен ефект во оксидативниот процес и инфламаторниот одговор поврзан со изложеноста на високи нивоа на загадување на воздухот и белодробните заболувања.

Во Глава 10 е прикажана литературата користена при изработка на докторската дисертација. Во оваа глава се наведени 141 библиографска единица од избраното подрачје.

Во Глава 11, во прилог се поставени прашалниците кои се употребени во текот на оваа научна студија.

Предмет на истражувањето

Предмет на истражувањето во докторската дисертација на м-р Јета Буњаку е влијанието на квалитетот на воздухот врз здравјето на граѓаните во Приштина, главниот град на Косово од аспект на распространетоста на ракот на белите дробови. Професионалната определеност и интерес кај докторантката за испитување на ефектите од аерозагадувањето, одат во прилог на научноистражувачката работа на оваа тема од областа на јавното здравство.

Краток опис на применетите методи

Методологијата претставува основен столб на секоја научна работа, а особено кога станува збор за теми кои се на граница меѓу природните и општествените науки, како што е случајот во анализата на влијанието на загадувањето на воздухот врз здравјето. Докторантката го решава овој предизвик со примена на комбиниран пристап: квантитативен, аналитички и компаративен, кој овозможува да се навлезе длабоко во комплексните механизми што ги поврзуваат еколошките феномени со здравствените последици. Притоа, во трудот се користи секундарна анализа на податоци од реномирани домашни и меѓународни извори, што ја зајакнува неговата валидност и релевантност. На методолошко ниво, трудот се потпира врз:

систематска анализа на податоци за концентрацијата на загадувачи (PM_{2.5}, PM₁₀, NO₂, SO₂, CO итн.); крос-национална споредба на инциденцата и морталитетот од рак на белите дробови; статистичка елаборација на смртноста и епидемиолошките трендови; употреба на податоци од мониторинг станици во Косово;инференцијален пристап во евалуацијата на ризик-факторите.

Она што го одликува трудот е и јасната интердисциплинарност, бидејќи вешто се поврзуваат податоците од извештаи на СЗО, GLOBOCAN, IARC, Светската банка, како и од Министерството за животна средина на Косово и други институции, со цел да ја реконструира ситуацијата на терен. Преку табеларни и графички податоци, кои се презентирани јасно и прегледно, се прикажува реалната состојба со загадувањето на воздухот, како и динамиката на неговото влијание врз јавноста. Примената на овој вид на методологија овозможува и детекција

на корелации помеѓу загадувањето и инциденцата на рак, што е суштински важно во контекст на превенцијата и здравственото планирање. М-р Јета Буњаку користи и емисиски инвентар, кој обезбедува локациска и квантитативна проценка на загадувањето, а особено е значајно тоа што се прави разлика меѓу индустриски, транспортни, станбени и земјоделски извори на емисии.

Методолошката рамка не е изолирана, туку директно поврзана со теориската поставеност на трудот. Таа е насочена не само кон опис на состојбата, туку и кон предизвикување дискусија за потребата од системска интервенција, базирана на податоци и здравствени индикатори. Тоа укажува на зрелост во разбирањето на комплексноста на феноменот и на умешноста да се лоцира проблемот од опсервациско ниво кон аналитичка дијагноза. Дополнително, трудот се издвојува по тоа што не се задржува само на деск-анализа туку се користат и различни извори на секундарни податоци: научни трудови, меѓународни статистики, институционални извештаи, што создава мрежа на извори кои се вкрстуваат и ја потврдуваат точноста на изнесените податоци. Истражувањето е спроведено во текот на 2022 година врз основа на прашалник за граѓаните на Приштина и околината и прашалник за здравствените работници во Универзитетската клиника за пулмологија. Базите на податоци се формирани со примена на специфична компјутерска програма за таа намена и нивната обработка со IBM SPSS Statistics 20.0(IBM, Somers, NY) и Statistica 10. Во текот на анализата на собраните податоци, статистички се обработувани со помош на следните статистички методи:

1. Анализа на структурата на атрибутивните статистичките серии со помош на коефициенти на односи и пропорции.
2. Анализа на структурата на нумеричките статистичките серии со помош на мерките на централна тенденција /просек/ и мерките на дисперзија /стандардна девијација/.

Одредувани се проценти на структура, а утврдување на статистичката значајност меѓу откриените разлики се тестира со Тест на разлики-Difference тест. Зависноста/асоцијацијата помеѓу атрибутивните серии е одредувана со Pearson Chi-square, а за предикцијата за ризик-фактор, користен е односот на предимство OR. Изработена е униваријантна и мултиваријантна логистичка анализа. Со Shapiro-Wilk`s тест е испитувана нормалната распределба на варијаблите. За CI (confidence интервал $\pm 95\%$ CI) е дефинирана статистичката значајност за ниво на грешка помало од 0,05 (p). Сумирано, методолошкиот пристап е јасно дефиниран, интердисциплинарен и логички доследен. Докторантката поседува аналитичка зрелост и вештина за селекција на релевантни индикатори, за нивна обработка и соодветна презентација, што овозможува еден научно валиден и општествено применлив труд.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Докторантката, на јасен и концизен начин, ги дискутира добиените резултати и ги споредува со резултатите на досега објавените истражувања од достапната литература на оваа тема. Потенцијалната штета предизвикана од загадувачите на воздухот не зависи само од

концентрацијата, туку и од времетраењето на изложеноста. Колку подолга е изложеноста на РМ честичките, толку е поголем ризикот од појава на негативни ефекти по здравјето. Најголем дел од емисиите на РМ₁₀, РМ_{2.5} и NOX се случуваат во урбаните области и покрај главните патишта. Спроведеното истражување покажува значителна поврзаност меѓу бројот на нови случаи на рак на бели дробови и домувањето во близина на индустриските објекти, меѓу бројот на нови случаи на рак на белите дробови и домувањето во централните градски подрачја и се регистрира разлика помеѓу бројот на рак на бели дробови кај населението што живее во урбана и рурална средини во Приштина, со што се прифаќаат сите три потхипотези. Врз основа на сите претходни пресметки може да се заклучи дека е докажана потхипотезата која тврди дека постои разлика помеѓу инциденцата на рак на бели дробови кај населението што живее во урбаната средина (Приштина) и руралните средини (околните места на Приштина). Имено, бројот на лица со заболувања на бели дробови, со малигни заболувања, и со рак на бели дробови е поголем во урбаната средина на Приштина, отколку во руралните средини на Приштина. Со тестирање на втората потхипотеза која гласи: Постои разлика помеѓу инциденцата на рак на белите дробови кај населението што живее во урбаниот центар на Приштина и населението што живее во близина на индустриските објекти во Приштина, податоци кои се однесуваат на локацијата на домовите на анкетираниите (во централното градско подрачје и во близина на индустриските капацитети) од една страна и заболувањата на белите дробови, малигните заболувања и ракот на белите дробови, од друга страна. Имено, постои поврзаност, односно се потврдува алтернативната хипотеза. Со докажувањето на двете потхипотези, се докажува и главната хипотеза на ова истражување, односно дека аерозагадувањето е еден од главните фактори за појава на рак на бели дробови кај населението што живее во Приштина. Родовите разлики и разликите во однос на полот асоцираат со рак на белите дробови и претставуваат повеќекратно добиен исход од повеќе истражувања. кај 81,25 % од испитаниците што се од машкиот пол, се регистрира сигнификантна поврзаност помеѓу полот и малигното заболување на белите дробови. Со анализата се доби сигнификантна поврзаност помеѓу возраста над 40 г. и рак на белите дробови. Имено, се увиде дека ракот на белите дробови е најчестиот и најсмртоносниот рак во светот. Во изминатите осум децении се забележува зголемен истражувачки интерес за поврзаноста на загадување на воздухот со регистрацијата на рак на белите дробови. Во голем дел, тоа се должи на зголеменото препознавање на товарот и импликациите кои овој проблем ги има врз поединците, семејствата и општеството. Пушењето цигари, претходните респираторни заболувања и семејната историја на рак, беа главните фактори на ризик за рак на белите дробови. Тие беа важен индекс за надзор на ракот на белите дробови. Иако не постои сомнеж за пушењето во канцерогенезата на ракот на белите дробови, сепак, и професионалната изложеност на канцерогени фактори, исто така, игра важна улога. Ваквите резултати ја истакнаа сложеноста и меѓуповрзаноста на факторите на ризик и мултикаузалноста кои значително придонесуваат кон интензитетот и појавата на рак на белите дробови.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација со наслов: „Влијание на квалитетот на воздухот врз распространетоста на ракот на белите дробови и здравјето во Приштина“ од м-р Јета Буњаку, претставува оригинален и самостоен научен труд од областа на јавното здравје.

Актуелната рецензија се однесува на научноистражувачки труд кој обработува една од најзначајните и најзагрижувачки теми во контекст на современото јавно здравје и глобалната животна средина: влијанието на загадениот воздух врз појавата, распространетоста и последиците од рак на белите дробови, со фокус на урбаното подрачје на Приштина, главниот град на Косово. Ваквата тема не само што е актуелна и социјално релевантна, туку претставува суштински предизвик за иднината на здравствените системи, екосистемите и урбаното планирање во земјите во развој. Авторката на трудот, преку својата анализа, се обидува да ја обедини мултидисциплинарната перспектива на медицината, екологијата, епидемиологијата, јавната политика и глобалните хуманитарни стратегии за одржлив развој. Самата тематика ја позиционира работата во срцето на современата научна дебата, каде што се преклопуваат јавните здравствени политики, климатските промени и социо-економските последици од урбаното загадување. Кандидатката го избрала фокусот на Приштина не случајно — станува збор за метропола која, според релевантни меѓународни и национални индикатори, со години наназад се соочува со сериозни проблеми во доменот на квалитетот на воздухот, предизвикан од повеќе фактори: индустриските капацитети, термоелектраните, транспортот, урбанизацијата и недоволната регулатива во однос на заштитата на животната средина. Секој дел е методолошки оправдан и аналитички поврзан со други сегменти, со што се постигнува научна кохеренција и тематска заокруженост.

Резултатите од докторската дисертација се импресивни и ја истакнуваат важноста од подобрување на квалитетот на воздухот, дури и под сегашните прагови на вредности. Исто така, неопходна е имплементација на средствата за одржлива превенција, а при тоа да не се заборави на сензибилизацијата на населението, што е многу важно во борбата за превенција на малигните заболувања. Превентивните напори за спречување на растечкиот глобален товар на ракот на белите дробови треба да бидат насочени и против факторите на ризик, како што се: пушењето и професионалната и еколошката изложеност.

ИСПОЛНЕТОСТ НА ЗАКОНСКИТЕ УСЛОВИ ЗА ОДБРАНА НА ТРУДОТ

1. Jeta Bunjaku, Arber Lama, Tawanda Pesanayi , Jeton Shatri, Mary Chamberlin, Ilir Hoxha. Lung Cancer and Lifestyle Factors: Umbrella Review. Hematol Oncol Clin North Am. 2024 Feb;38(1):171-184.
2. Jeta Bunjaku, Elena Kjosavska, Arber Lama, Genta Bunjaku. Exposure to Air Pollutants and Lung Diseases of the Population in Kosovo. Medicus, ISSN 1409-6366 UDC 61 Vol · 28 (2) · 2023

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Главни научни придонеси на кандидатката. Актуелното истражување претставува единствено интегрирано истражување од областа на јавното здравје на територијата на Приштина, во кое со научен пристап се проценуваат ефектите од аерозагадувањето врз здравјето на граѓаните и посебно појавата на зголемување на морбидитетот и морталитетот од рак на белите дробови. Наодите од докторската дисертација може да придонесат кон подобро разбирање на состојбата и сложените процеси вклучени во одржувањето и интензивирањето на овој чест јавно здравствен проблем со ран зачеток кај општата популација, особено при фокус на ранлива група како што се децата на предучилишна и училишна возраст и младите. Загрижувачки е тоа што природните катастрофи од климатските промени, исто така, може негативно да влијаат на благосостојбата на луѓето и нивното преживување, поради фактот дека изворите на загадување на воздухот и климатските промени се често заедно и негативно влијаат на здравјето.

Подрачје на примена. Докторската дисертација треба да даде придонес за преземање на разни мерки од страна на соодветните надлежни органи во Приштина и Косово во областа на сообраќајот, земјоделството, енергетскиот сектор, итн., кои ќе придонесат за намалување на аерозагадувањето. Како резултат на истражувањето кое претставува прва студија во Косово од оваа област на јавното здравство, се очекува надлежните лица за заштита на животната средина во Косово да преземат мерки за намалување на емисиите на загадувачките материји од детектираните извори на загадување и на тој начин да се намали инциденцата на рак на бели дробови кај населението во Приштина и во Косово. Исто така, се очекува оваа студија да ја подигне свеста, да изврши сензибилизација на населението во Приштина и да се одберат оние енергенси за загревање на домовите и за готвење кои ќе предизвикуваат минимално аерозагадување. Препораките би биле од голема помош во креирањето на идните политики за воспоставување на строги регулативи за подобрување на квалитетот на воздухот и намалување на станбената и индустриска изложеност на загаден воздух, што дополнително може да придонесе за намалување на ризик од рак на белите дробови. Прегледот на литературата ја нагласува ургентната потреба од идентификација на влијателните елементи и развојот на ефективни превентивни стратегии за ублажување на оптоварувањето кое се должи на загадувањето, т.е. лошиот квалитет на воздухот.

Можни понатамошни истражувања

Резултатите од оваа докторска дисертација може да понудат информации од значење за практичари во полето на јавното здравје, екологијата и превенцијата на аерозагадувањето, социјалната заштита, како и насоки за понатамошна научноистражувачка работа во областа на

превенцијата на ракот на белите дробови, едукацијата на граѓаните и пациентите, како и на здравствената заедница.

Докторската дисертација на кандидатката м-р Јета Буњаку, со наслов: „Влијание на квалитетот на воздухот врз распространетоста на ракот на белите дробови и здравјето во Приштина“, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува основните услови и стандарди за оригинален докторски труд.

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 кандидатката м-р Јета Буњаку со наслов: „Влијание на квалитетот на воздухот врз распространетоста на ракот на белите дробови и здравјето во Приштина“.

КОМИСИЈА

Проф. д-р Розалинда Исјановска, претседател, с.р.

Проф. д-р Елена Косевска, ментор, с.р.

Проф. д-р Моме Спасовски, член, с.р.

Проф. д-р Дејан Докиќ, член, с.р.

Проф. д-р Јордан Минов, член, 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 online седница на ден **15.07.2025** година и по предложените точки на дневниот ред заведе став:

1. Формирање на комисии за оцена/одбрана на докторска дисертација од:

- д-р **Марија Бабуновска** на тема: **"Епидемиолошки показатели на епилпесија, коморбидитети и ризик фактори за остеопороза кај пациенти на хронична антиепилептична терапија "**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Емилија Цветковска, претседател
2. Проф. д-р Светлана Цековска, ментор
3. Проф. д-р Гордана Китева Тренчевска, член
4. Проф. д-р Анита Арсовска, член
5. Проф. д-р Игор Кузмановски, член

- д-р **Љупчо Донеv** на тема: **"Споредба на компликациите при поставување на надворешен тунелизирачки долгорочен централен венски катетер наспроти тотално имплантираниот долгорочен централен венски катетер кај педијатриски онколошки пациенти"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Мирјана Шошолчева, претседател
2. Проф. д-р Андријан Карталов, ментор
3. Проф. д-р Билјана Кузмановска, член
4. Проф. д-р Јасминка Нанчева, член
5. Проф. д-р Марија Јовановски Срцева, член

- д-р **Марија Нешковска Шуменковска** на тема: **"Клинички и епидемиолошки карактеристики на пациентите со јувенилен идиопатски артритис"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Розана Кацарска, претседател
2. Проф. д-р Аспазија Софијанова, ментор
3. Проф. д-р Констандина Кузевска Манева, член
4. Проф. д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ, член
5. Проф. д-р Мери Киријас, член

3. Информација за извештај од комисии за оцена на предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од:

- д-р Адријана Угриноска Пандева на тема: **"Клиничка дијагноза на опструктивна ноќна апнеа кај деца потврдена со кардиореспираторна полиграфија"**,
- д-р Илир Куртиши на тема: **"Споредба на третманската одлука за адјувантна хемотерапија кај ран карцином на дојка согласно резултатите од мамапринт/блупринт и стандардната имунохистохемија"**,
- д-р Дурим Асани на тема: **"Клиничко-радиолошка евалуација на пациенти со остеохондрална лезија на колено по артроскопско микрофрактурирање и интраартикуларна апликација на плазма богата со фактори на раст"**,
- д-р Марта Тренева Ничевска на тема: **"Влијанието на пробиотиците врз постоперативниот тек кај пациенти оперирани од карцином на дебело црево"**,
- д-р Маја Димова на тема: **"Карактеристики на базоцелуларниот карцином евалуирани со високо-фреквентен ултразвук и дермоскопија и нивна корелација со хистолошкиот подтип"**,
- д-р Јосиф Јанчулев на тема: **"Улогата на генот за рецепторот 3 на факторот на раст на фибробластите во патогенезата на карциномот на мочен меур"**,
- д-р Јована Станоева на тема: **"Компарација на одредени траума скоринг системи во однос на нивната предиктивност на интрахоспитален морталитет кај возрасни пациенти со политраума примени во Универзитетскиот Ургентен хируршки центар во Скопје"**,
- д-р Горан Андонов на тема: **"Влијанието на аерополутантите од работната средина врз појавата на хроничната опструктивна белодробна болест кај професионални возачи"**,
- д-р Сања Латкоска на тема: **"Хронична опструктивна белодробна болест, силикоза и хронична опструктивна белодробна болест со силикоза кај рудари од подземен коп"**,
- д-р Арта Бина на тема: **"Предноста на плацентарниот фактор на раст споредено со плазма протеин А поврзан со бременоста во рана предикција на прееклампсија во прв триместар скрининг на трудниците"**,
- д-р Валентин Вејсели на тема: **"Компаративна анализа на клиничките резултати кај пациенти со гонартроза (I и II степен според Kellgren-Lawrence) третирани со Open-Wedge High Tibial Osteotomy на медијалниот кондил на коленото и пациенти со конзервативен третман"**,

- д-р Нела Костова на тема: **"Коронарен калциумски скор во ризик стратификација на индивидуи со сомнеж за коронарна артериска болест подложени на миокардна перфузиона томосцинтиграфија"**,

- д-р Бежим Поцеста на тема: **"Дијагностичка и прогностичка вредност на биомаркерите кај акутна белодробна емболија"**,

- д-р Елма Кандиќ на тема: **"Компаративни исходи кај пациенти со имплантиран кардиовертер-дефибрилатор за секундарна превенција при кардиомиопатија од исхемично и неисхемично потекло"**.

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

- д-р Христина Поповска (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1332 од 15.06.2025) на тема: **„Анализа на функционални конектоми на ЦНС проценети со rs-fMRI кај пациенти со Паркинсонова болест со и без лесен когнитивен дефицит“** ,

- д-р Јулија Митрова Телента (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1332 од 15.06.2025) на тема: **„Микробиологија на хроничните рани, евалуација на потенцијалот за создавање биофилм и осетливост кон антимикробните агенси на изолатите“** ,

- д-р Елена Крстевска-Келепуровска (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1332 од 15.06.2025) на тема: **„Корелација помеѓу инфекции предизвикани со хуман папиломавирус (ХПВ), концентрација на ХПВ ДНК и вагинален микробиом со интраепителни лезии и карцином на грлото на матката – студија на жени од југозападниот регион на Република Северна Македонија“**,

- д-р Љупчо Чакар (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1333 од 01.07.2025) на тема: **„Компаративна анализа на етичките правила и препораки во молекуларно-генетските истражувања“**,

- д-р Ана Ивчева (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1333 од 01.07.2025) на тема: **„Судскомедицинска експертиза на лекарска грешка“**.

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 Медицинскиот факултет во Скопје одржа седница на ден **11.07.2025** година преку сретствата за електронска (reply all) комуникација и по предложените точки на дневниот ред заведе став:

1. Предлагње на комисии за полагање на предиспитен завршен колоквиум и специјалистички испит по специјалноста:

Одборот за специјализации и супспецијализации му предлага на ННС да ги усвои следните комисии за полагање на предиспитен завршен колоквиум и специјалистички испит по специјалноста:

а) Инфектологија

Комисија 1:

1. Проф. д-р Ирена Кондова Топузовска
2. Проф. д-р Марија Цветановска
3. Доц. д-р Илир Демири

Замена: Проф. д-р Крсто Гроздановски

Комисија 2:

1. Проф. д-р Миле Босилковски
2. Проф. д-р Крсто Гроздановски
3. Проф. д-р Марија Димзова

Замена: Проф. д-р Марија Цветановска

Комисија 3:

1. Проф. д-р Крсто Гроздановски
2. Проф. д-р Миле Босилковски
3. Проф. д-р Марија Цветановска

Замена: Проф. д-р Ирена Кондова Топузовска

Комисија 4:

1. Проф. д-р Марија Цветановска
2. Проф. д-р Ирена Кондова Топузовска
3. Проф. д-р Крсто Гроздановски

Замена: Проф. д-р Миле Босилковски

б) Хигиена и здравствена екологија

Комисија 1:

1. Проф. д-р Гордана Ристовска
2. Проф. д-р Игор Спироски
3. Проф. д-р Мирјана Димовска

Замена: Проф. д-р Сашо Столески

2.Одборот за специјализации и супспецијализации едногласно ја прифати предлог програма за супспецијализација по супспецијалноста Клиничка ензимологија во времетраење од 24 месеци и му предлага на ННС да ја усвои.

3.Одборот за специјализации и супспецијализации едногласно ја прифати предлог програма за супспецијализација по супспецијалноста Лабараториска ендокринологија во времетраење од 24 месеци и му предлага на ННС да ја усвои.

Продекан за специјализации
и супспецијализации
Проф. д-р Симон Трпески с.р.

ИЗВЕШТАЈ ОД НАСТАВНО НАУЧЕН КОЛЕГИУМ ПО ЈАВНО ЗДРАВСТВО

Наставно – научниот колегиум за јавно здравство на Медицинскиот факултет во Скопје одржа состанок на **11.07.2025** година преку средствата за електронска (reply all) комуникација.

По однос на предложените точки од дневниот ред, Наставно – научниот колегиум за јавно здравство по извршеното гласање (reply all), на Наставно-научниот совет го предлага следното:

1. Прифаќање на тема за изработка на магистерски труд по Јавно здравство и определување на ментор по пријава од:

а) Кристина Манолчева, на тема: „Јавноздравствени аспекти на мускулно-скелетните нарушувања кај здравствените работници поврзани со работата“. За ментор се предлага: Проф. д-р Сашо Столески

Претседател на
Наставно научен колегиум за јавно здравство
Проф д-р Фимка Тозија 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 јавно здравство на Медицинскиот факултет во Скопје, одржа online седница на ден **15.07.2025** година и по предложените точки на дневниот ред заведе став:

1. Формирање на комисии за оцена/одбрана на докторска дисертација од:

- д-р **Анета Костова** на тема: **"Проценка на оптоварувањето со болести поврзани со микробиолошки опасности во храната во Република Северна Македонија"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Игор Спироски, претседател
2. Проф. д-р Гордана Ристовска, ментор
3. Проф. д-р Весна Велиќ Стефановска, член
4. Проф. д-р Михаил Кочубовски, член
5. Проф. д-р Елена Ќосевска, член

- д-р **Маја Панајотовиќ Радевска** на тема: **"Ергономски карактеристики на работното место и мускулоскелетни нарушувања кај здравствени работници"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Јордан Минов, претседател
2. Проф. д-р Јованка Караџинска Бислимовска, ментор
3. Проф. д-р Розалинда Исјановска, член
4. Проф. д-р Драган Мијакоски, член
5. Проф. д-р Моме Спасовски, член

- д-р **Александра Стаменова** на тема: **"Влијанието на семејната средина врз исхраната, навиките за здрав животен стил и дебелина кај децата"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Моме Спасовски, претседател
2. Проф. д-р Игор Спироски, ментор
3. Проф. д-р Фимка Тозија, член
4. Проф. д-р Елена Ќосевска, член
5. Проф. д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска, член

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

- д-р Драгица Ставревска Лозанова на тема: **"Изработка на модел за скрининг на дијабетична ретинопатија со дијабетичен макуларен едем"**.

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

- д-р Јета Буњаку (*објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1332 од 15.06.2025*) на тема: **„Влијание на квалитетот на воздухот врз распространетоста на ракот на белите дробови и здравјето во Приштина“**.

Раководител на
Советот на Трет циклус студии-докторски
студии по јавно здравство
Проф. д-р Весна Велиќ Стефановска с.р.